ISSN 2522-9680
УДК 615.322.61.57.014
2'2025

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 Газае,** канд. біол. наук (м. Київ)
▪ **Соколовський С. І.,** канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
▪ **Угіс Клетніекс,** Dr.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

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))
▪ **Бєленічев 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)
▪ **Копчак О. О.,** д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
▪ **Костильола Вінченцо** (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
▪ **Кузнєцова В. Ю.,** д-р фарм. наук, 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)
▪ **Mockevičienė Daiva,** д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
▪ **Ніженковська І. В.,** д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
▪ **Потяженко М. М.,** д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
▪ **Пузиренко Андрій,** MD, PhD (Вісконсін, 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)

Видавничий дім «Гельветика» 2025

© 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

ISSN 2522-9680
UDC 615.322.61.57.014
2'2025

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)
▪ **Andriiuk L. V.,** DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
(Deputy Head of the Editorial Council)
▪ **Bilai I. M.,** DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
▪ **Hloba 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)
▪ **Sokolovskyi 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)

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)
▪ **Hladyshev 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)

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

Publishing House
"Helvetica"
2025

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2025
© European Medical University, LLC, Dnipro, Ukraine, 2025
© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2025

© "Phytotherapy. Journal". Scientific-practical professional journal

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACEUTICAL

Nadiya GORCHAKOVA, Tatyana HARNYK, Ulyana LUSHCHYK, Olena SHUMEYKO, Olena KLYMENKO, Natalia SAVCHENKO, Anna DOROSHENKO, Olga RYZHENKO
Phytodrugs Combined with Pharmacotherapy Agents for the Treatment of Neurodegenerative Diseases (research literature review) 5

Лілія БАБІНЕЦЬ, Олена РЕДЬКВА, Анастасія ДУБ
Ефективність комплексного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і супутнім хронічним панкреатитом у загальнолікарській практиці 37

Лариса БОНДАРЕНКО, Ігор ХУДЕЦЬКИЙ
Перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу 44

Валентина ВАСЮК, Оксана МИКИТЮК, Ольга ПІШАК, Наталя БАЧУК-ПОНИЧ, Людмила РОМАНІВ
Фітотерапія в епоху глобальних викликів: труднощі, перспективи, шляхи подолання (огляд літератури) 54

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Iryna TYMCHENKO, Ella GOROVA, Kyrylo HARNYK, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Larysa NOVYKOVA, Murtaza HAMEED
Integrating pharmacogenetics into medical education: an updated systematic review of cross-sectional studies 64

Владлєна СЛІСАРЧУК, Віталій МАМЧУР, Тетяна ПОТАПОВА, Світлана КАЙДАШ, Катерина СОКОЛОВА
Сучасні аспекти фармакологічної дії кизилу звичайного: терапевтичний потенціал та перспективи застосування (огляд літератури) 75

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Ulyana LUSHCHYK, Tetyana HARNYK, Iryna TYMCHENKO, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Kateryna ANZINA, Yurii MARCHENKO
Exploring pharmacogenomics of medicinal plants for optimising cancer management: a narrative review 87

Olesia MARTOVLOS, Oleg HODOVANYI, Andrew MARTOVLOS, Taras PUPIN, Marianna SHANDRA, Maryana SHEVCHUK, Volodymyra DYRYK, Andriy KYSIL
Substantiation of manufacturing technology and clinical application of periodontal gel composition based on phytopreparation with antioxidant properties in the treatment of periodontal diseases in orthodontic patients 97

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

Альона ЧЕМЕРІС, Юлія АНТОНОВА-РАФІ
Сучасний підхід у фізичній терапії та ерготерапії для дітей з дитячим церебральним паралічем за спастичної диплегії 108

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ
BIOLOGY. PHARMACY

Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО, Надія ДЖУРЕНКО, Людмила СЛОБОДЯНЮК, Лілія БУДНЯК, Ірина КУЗЬМАК, Світлана МАРЧИШИН
Дослідження жирнокислотного складу Магонії падуболистої 117

МЕДИЦИНА. ФАРМАЦІЯ
MEDICINE. PHARMACEUTICAL

Nadiya GORCHAKOVA, Tatyana HARNYK, Ulyana LUSHCHYK, Olena SHUMEYKO, Olena KLYMENKO, Natalia SAVCHENKO, Anna DOROSHENKO, Olga RYZHENKO
Phytodrugs Combined with Pharmacotherapy Agents for the Treatment of Neurodegenerative Diseases (research literature review) 5

Liliia BABINETS, Olena REDKVA, Anastasiia DUB
Comprehensive treatment of patients with comorbidity of type 2 diabetes and chronic pancreatitis effectiveness in general practice 37

Larysa BONDARENKO, Igor KHUDETSKYY
Prospects of nutrients of various origin use for cognitive functions and cerebral blood circulation improving (research literature review) 44

Valentyna VASYUK, Oksana MYKYTYUK, Olha PISHAK, Natalia BACHUK-PONYCH, Liudmyla ROMANIV
Phytotherapy in the era of global challenges: difficulties, prospects, and solutions (research literature review) 54

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Iryna TYMCHENKO, Ella GOROVA, Kyrylo HARNYK, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Larysa NOVYKOVA, Murtaza HAMEED
Integrating pharmacogenetics into medical education: an updated systematic review of cross-sectional studies 64

Vladliena SLIESARCHUK, Vitalii MAMCHUR, Tetiana POTAPOVA, Svitlana KAIDASH, Kateryna SOKOLOVA
Modern aspects of dogwood pharmacological action: therapeutic potential and prospects for application (research literature review) 75

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE, Ulyana LUSHCHYK, Tetyana HARNYK, Iryna TYMCHENKO, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Kateryna ANZINA, Yurii MARCHENKO
Exploring pharmacogenomics of medicinal plants for optimising cancer management: a narrative review 87

Olesia MARTOVLOS, Oleg HODOVANYI, Andrew MARTOVLOS, Taras PUPIN, Marianna SHANDRA, Maryana SHEVCHUK, Volodymyra DYRYK, Andriy KYSIL
Substantiation of manufacturing technology and clinical application of periodontal gel composition based on phytopreparation with antioxidant properties in the treatment of periodontal diseases in orthodontic patients 97

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

Alona CHEMERIS, Yuliia ANTONOVA-RAFI
Modern approach in physical therapy and occupational therapy for children with cerebral palsy and spastic diplegia 108

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ
BIOLOGY. PHARMACY

Yelyzaveta LASTOVYCHENKO, Nadezhda DZHURENKO, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Iryna KUZMAK, Svitlana MARCHYSHYN
Research on the fatty acid composition of *Mahonia aquifolium* 117

ЗМІСТ / CONTENTS

Ірина БОЙКО, Інна ДІДЕНКО, Людмила ДЖУС, Михайло ЧЕКАНОВ
Репродуктивні особливості *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. за умов інтродукції.....126

Ruslan OSYPCHUK, Olena KUCHMENKO, Roman IVANNIKOV, Viktor ANISHCHENKO, Roman NOVAKOV, Natalia IVANNIKOVA
Biochemical characteristics of pro- and antioxidant potential of plant extracts in dairy environment.....132

Надія НОВГОРОДСЬКА, Олена РАЗАНОВА, Алла СОЛОМОН, Людмила КОЛЯНОВСЬКА, Світлана ОВСІЄНКО, Роман ЧУДАК
Перспективи застосування перги у виробництві сиров'ялених м'ясних виробів.....141

Svitlana STOLIAR, Oksana TREMBITSKA
Phytotherapeutic potential of *Sorghum bicolor* L. 151

Volodymyr KRASOVSKYI, Taisiia CHERNIAK, Yurii HAPON, Svitlana POTOTSKA, Roman FEDKO, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Tetyana SHKURA
Ripening stages and tasting evaluation of fruits of subtropical fruit crops under the conditions of the Khorol Botanical Garden.....161

Liliia BUDNIAK, Daria MATKOVSKA, Oleksandra ALCHUK, Olena SHKONDINA, Hanna KRAMAR, Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK
Research of the range of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and analysis of their availability within the framework of the "Affordable Medicines" program 171

Oleksander MAZULIN, Larysa FUKLEVA, Tetiana VOITENKO, Olena SALIY, Georgy MAZULIN,
Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of Tagetes erecta L. var. «ANTIGUA F 1 ORANGE». 180

Tetiana LISOVA, Serhiy TRZHETSYNSKYI, Anna KINICHENKO
Investigation of fatty acids in *Camelina microcarpa* Andrz .187

Tetiana OPROSHANSKA, Olha KHVOROST, Kateryna SKREBTSOVA
Choice of approaches to the standardization of the original plant collection "Opornofit" 193

Olena ROIK, Olena ISHCHENKO, Iryna VLASENKO, Anastasiia BEHDAI
Investigation of the effect of temperature regimes on the rheological properties of developed photoprotective cream.....201

Anastasiia KULAKIVSKA, Iryna HNATIV, Yulian KONECHNYI, Andriy KARKHUT, Svyatoslav POLOVKOVYCH, Lesia ZHURAKHIVSKA, Roksolana KONECHNA
A comprehensive review of antidiabetic activity of *Malvaceae* family plants.....208

Oleksandr SYROTCHUK, Olga GLUSHACHENKO, Nataliia KHROMOVA, Iryna DIDUKH, Iryna NIZHENKOVSKA
Determination of quality markers in supercritical CO_2 extracts of millet 218

Оксана СТЕПАНОВА, Оксана БЄЛЯЄВА, Ліана УНГУРЯН, Ірина ВИШНИЦЬКА, Ірина ЯЩУК, Христина ВОЛОЩУК, Майя ОБРАЗЕНКО, Наталія СУЩУК
Дослідження асортименту лікарських засобів для лікування постменопаузального остеопорозу в контексті фізичної та економічної доступності на фармацевтичному ринку України 228

Ivan BILAY, Anastasia KHILKOVETS, Andrii BILAY, Oleksandr VERETELNYK
Study of the pleitropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoate in conditions of experimental hyperlipidemia 239

Володимир ПЕРЕГУДОВ, Віталій ГЛАДИШЕВ, Ганна ЛИСЯНСЬКА, Олена ХАРАПОНОВА, Інесса ГНІТЬКО, Георгій БЕССАРАБ, Світлана ГЛАДИШЕВА, Антон КУРІННИЙ
Фармакотехнологічне обґрунтування ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду 246

Iryna BOIKO, Inna DIDENKO, Liudmyla DZHUS, Mykhailo CHEKANOV
Reproductive features of *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. under introduction conditions 126

Ruslan OSYPCHUK, Olena KUCHMENKO, Roman IVANNIKOV, Viktor ANISHCHENKO, Roman NOVAKOV, Natalia IVANNIKOVA
Biochemical characteristics of pro- and antioxidant potential of plant extracts in dairy environment.....132

Nadia NOVGORODSKA, Olena RAZANOVA, Alla SOLOMON, Lyudmila KOLIANOVSKA, Svitlana OVSIENKO, Roman CHUDAK
Prospects for the use of bee bread in the production of raw dried meat products 141

Svitlana STOLIAR, Oksana TREMBITSKA
Phytotherapeutic potential of *Sorghum bicolor* L. 151

Volodymyr KRASOVSKYI, Taisiia CHERNIAK, Yurii HAPON, Svitlana POTOTSKA, Roman FEDKO, Maryna DIACHENKO-BOHUN, Tetyana SHKURA
Ripening stages and tasting evaluation of fruits of subtropical fruit crops under the conditions of the Khorol Botanical Garden.....161

Liliia BUDNIAK, Daria MATKOVSKA, Oleksandra ALCHUK, Olena SHKONDINA, Hanna KRAMAR, Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK
Research of the range of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and analysis of their availability within the framework of the "Affordable Medicines" program 171

Oleksander MAZULIN, Larysa FUKLEVA, Tetiana VOITENKO, Olena SALIY, Georgy MAZULIN,
Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of Tagetes erecta L. var. «ANTIGUA F 1 ORANGE». 180

Tetiana LISOVA, Serhiy TRZHETSYNSKYI, Anna KINICHENKO
Investigation of fatty acids in *Camelina microcarpa* Andrz .187

Tetiana OPROSHANSKA, Olha KHVOROST, Kateryna SKREBTSOVA
Choice of approaches to the standardization of the original plant collection "Opornofit" 193

Olena ROIK, Olena ISHCHENKO, Iryna VLASENKO, Anastasiia BEHDAI
Investigation of the effect of temperature regimes on the rheological properties of developed photoprotective cream.....201

Anastasiia KULAKIVSKA, Iryna HNATIV, Yulian KONECHNYI, Andriy KARKHUT, Svyatoslav POLOVKOVYCH, Lesia ZHURAKHIVSKA, Roksolana KONECHNA
A comprehensive review of antidiabetic activity of *Malvaceae* family plants.....208

Oleksandr SYROTCHUK, Olga GLUSHACHENKO, Nataliia KHROMOVA, Iryna DIDUKH, Iryna NIZHENKOVSKA
Determination of quality markers in supercritical CO_2 extracts of millet 218

Oksana STEPANOVA, Oksana BIELYAIEVA, Liana UNHURIAN, Iryna VYSHNYTSKA, Iryna YASHCHUK, Christina VOLOSHCHUK, Maiia OBRAZENKO, Natalia SUSHCHUK
Study of the range of medicines for the treatment of postmenopausal osteoporosis in the context of physical and economic availability in the pharmaceutical market of Ukraine 228

Ivan BILAY, Anastasia KHILKOVETS, Andrii BILAY, Oleksandr VERETELNYK
Study of the pleitropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoate in conditions of experimental hyperlipidemia 239

Volodumir PEREGUDOV, Vitalii GLADYSHEV, Hanna LYSIANSKA, Olena KHARAPONOVA, Inessa GNITKO, Georgii BESSARAB, Svitlana GLADYSHEVA, Anton KURINNYI
Pharmacotechnological substitution of the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride 246

UDC 616.322:615.894:615.45

Nadiya GORCHAKOVA
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at 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 at 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*

Ulyana LUSHCHYK
Doctor of Medicine, Associate Professor, Academician of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Head of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
ORCID: *0009-0005-1088-0050*

Olena SHUMEYKO
PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at 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 at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2537-7029*

Natalia SAVCHENKO
PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (farma.savch@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-3392-6638*

Anna DOROSHENKO
PhD in Pharmacia, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6158-0964*

Olga RYZHENKO
Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of Neonatal Intensive Care, City Children's Hospital No. 5 of the Zaporizhia City Council, , Sorochynska str., 28 a, Zaporizhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)
ORCID: *0000-0002-6405-3166*
SCOPUS: *55351968000*

To cite this article: Gorchakova N., Harnyk T., Lushchyk U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. (2025). Fitopreparaty yak zasoby dlia likuvannia neirodeheneratyvnykh zakhvoriuvan (ohliad literatury) [Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (research literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 5–20, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5

PHYTODRUGS COMBINED WITH PHARMACOTHERAPY AGENTS FOR THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality. *In Ukraine and in the world as a whole, neurodegenerative diseases are widespread, the number of which is not decreasing, such as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis.*

© N. Gorchakova, T. Harnyk, U. Lushchyk, O. Shumeyko, O. Klymenko, N. Savchenko, A. Doroshenko, O. Ryzhenko

Neurodegenerative diseases arise from the neurons of the cortex and spinal cord. Each of these diseases has its own pathogenesis and classification of recommended drugs. In recent years, a certain group of these drugs is occupied by medicinal products of plant origin or their combinations with approved drugs, which helps to increase medical care for patients and makes it more targeted.

The aim of the study. *Identify the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, identify herbal drugs that can be included in complex pharmacotherapy.*

Materials and methods. *Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal drugs according to the data of SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal drugs in the treatment of these diseases is shown.*

Research results. *The pathogenesis and mechanisms of the occurrence of such diseases as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis have been determined. The main names of drugs prescribed for these diseases and their mechanisms of action are described. The main herbal drugs that can be used in neurodegenerative diseases in addition to the basic therapy in order to increase efficiency and improve the condition of patients are indicated.*

Conclusions. *Phytodrugs are recommended to be used as concomitant treatments for Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. Focused attention on the mechanisms of action of these means. The herbal drugs that can be included in the pharmacotherapy of neurodegenerative diseases are listed.*

Key words: *neurodegenerative diseases, phytodrugs, efficiency enhancement.*

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 загальновузівської 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*

Уляна ЛУЩИК
доктор медичних наук, доцент, академік АТН України, завідувач кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
ORCID*: 0009-0005-1088-0050*

Олена ШУМЕЙКО
кандидат медичних наук, доцент, 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, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2537-7029*

Наталія САВЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (farma.savch@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-3392-6638*

Анна ДОРОШЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6158-0964*

Ольга РИЖЕНКО
асистент кафедри дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, відділення новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, вул. Сорочинська, 28а, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko. @oi zsmu.zp.ua)
ORCID: *0000-0002-6405-3166*
SCOPUS: *55351968000*

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Лущик У., Шумейко О., Клименко О., Савченко Н., Дорошенко А., Риженко О. (2025). Фітопрепарати як засоби для лікування нейродегенеративних захворювань (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 5–20, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5

ФІТОПРЕПАРАТИ ЯК ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *В Україні й у світі загалом поширені нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз, кількість яких не зменшується. Нейродегенеративні захворювання виникають унаслідок нейронів кори та спинного мозку. Кожне із цих захворювань має свій патогенез і класифікацію рекомендованих лікарських засобів. В останні роки певну групу цих препаратів займають лікарські засоби рослинного походження або їх комбінації із затвердженими препаратами, що допомагає збільшити медичну допомогу хворим і робить її більш цілеспрямованою.*

Мета роботи – *визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.*

Матеріали та методи. *На підставі даних вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показано спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.*

Результати дослідження. *Визначено патогенез і механізми виникнення таких захворювань, як хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз. Надано головні назви лікарських препаратів, які призначають за цих хвороб, та описано механізми їх дії. Вказано основні фітопрепарати, які можливо використовувати за нейродегенеративних захворювань додатково до базової терапії з метою підвищення ефективності та покращення стану пацієнтів.*

Висновки. *Фітопрепарати доцільно використовувати як супутні засоби за хвороби Паркінсона, хвороби Гентінгтона, хвороби Альцгеймера і бічного аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу. Акцентовано увагу на механізмах дії цих засобів. Перелічено фітопрепарати, які можна включати до фармакотерапії нейродегенеративних захворювань.*

Ключові слова: *нейродегенеративні захворювання, фітопрепарати, посилення ефективності лікування.*

Introduction. Actuality. Neurodegenerative diseases are a group of hereditary or acquired diseases of the nervous system during life. An important effect of these diseases is the progressive death of nerve cells, which leads to various neurological symptoms, primarily dementia and movement disorders (Connors et al., 2020; Belenichev et al., 2023–2025).

Today, neurodegenerative diseases include a large group of central nervous system diseases, the pathogenesis of which is the irreversible death of neurons in certain parts of the brain or spinal cord. However, damage to neurons in neurodegenerative diseases occurs in different departments of the CNS and is typical for each disease:

– in Parkinson's disease and Huntington's disease, the death of neurons of the basal nuclei is observed, which leads to movement disorders;

– in Alzheimer's disease, the neurons of the cortex and hippocampus die, which leads to the appearance of cognitive disorders;

– in amyotrophic lateral sclerosis, the death of spinal, trunk, cortical motoneurons, characterized by muscle weakness, was determined;

– in multiple sclerosis, demyelination of nerve fibers is observed.

Despite the existence of active psychotropic drugs, the treatment of these conditions remains symptomatic and does not change the active course of the disease. Basic and herbal preparations are included in the treatment of these diseases, taking into account the mechanism of their action.

The purpose of the study is to determine the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, to identify herbal preparations that can be included in complex pharmacotherapy.

Research methods. Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal preparations according to the data of SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal preparations in the treatment of these diseases is shown.

Research results and their discussion. Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease that occurs as a result of neurophysiological lesions in the tissues of the central nervous system. During its development, the nuclei of the extrapyramidal system are affected, it is characterized by tremors of the hands, head, and muscles with general stiffness, bradykinesia, and brodyphrenia (slowing down of mental processes). It is important that non-motor symptoms also appear in patients with parkinsonism: neuralgic disorders due to stroke, brain injury, chemical poisoning, overdose of neuroleptics and others (I.N. Karaban et al., 2017).

The basis of the pathogenesis of parkinsonism is a violation of the balance of mediators in some structures of the central nervous system (basal nuclei, substantia nigra, etc.), which is characterized by a decrease in the amount of dopamine and an increase in the release of acetylcholine. The substantia nigra in parkinsonism gradually discolors, as the neurons containing the pigment neuromelanin die in it.

This pigment is formed from catecholamines – dioxyphenylalanine (DOPA), dopamine. Serotonergic, GABA-ergic and other systems can also participate in the pathogenesis of parkinsonism.

Most drugs for the treatment of parkinsonism affect either the formation of dopamine (levodone with carbide or benzperacid) or its accumulation (bromocriptine, pramipexole, ropinerol), MAO B inhibitors (selegiline, rasagiline, safinamide), KOMT inhibitors (entacapone). Accumulation of dopamine in the synaptic cleft of NMDA receptors, inhibition of glutamatergic influence, increased release of dopamine from presynaptic endings (I.N. Karaban et al., 2016).

Central m- and n-cholinoblockers (trihexyphenidyl, cyclodol, biperidine) are included in the means that suppress cholinergic influence.

Neuronal disorders in Parkinson's disease are explained by incorrect folding of α-synuclein, which leads to the formation of protein aggregates (Lewy bodies) in the brain.

According to the classification, antiparkinsonian drugs belong to:

– dopamine derivatives precursors of dopamine synthesis (levodopa+carbidopa, levodopa+benserazide), i.e. decarboxylase inhibitors are added to dopamine. It is also possible to add entacapone – a catechol-O-methyltransferase inhibitor;

– medicines that increase the content of dopamine in the synaptic cleft;

– dopamine receptor agents (bromocriptine, ropinirole, pramipexole, rotigotine, piribedil);

– monoamine oxidase type B inhibitors (selegiline, rasagiline);

– catechol-O-methyltransferase inhibitors (entacapone, tolcapone).

1. Means that increase the content of dopamine in the synaptic cleft: increase the extracellular concentration of dopamine by increasing its release and inhibiting its reuptake in presynaptic nerve tissues due to the effect on NMDA receptors (amantadine).

2. Acetylcholine antagonists (trihexyphenidyl, orphenadrine, procyclidine). Blockade of muscarinic receptors reduces the inhibitory effect on dopamine nerve endings, which compensates for the lack of endogenous dopamine.

Agonists of cannabinoid receptors (tetrahydrocannabinol, cannabinol) became the first herbal medicines for the treatment of Parkinson's disease. The activity of CB 1–2 receptors improves the survival of dopamine-producing neurons, exhibits an antioxidant effect (M.T. Kabir et al., 2022).

One of the main alkaloids that has anti-amyroid activity is myrecithin, which affects superoxide dismutase and causes depolymerization and destabilization of fibrils, so it is an important component in the treatment of neurodegenerative diseases (S. Sharma et al., 2023). A remedy obtained from bergamot with the use of nanotechnology showed activity in dementia (Scuteri, Sandrini et al., 2021). Bergamot extracts had a significant effect on the neuropathogenesis of pain, including in patients suffering from dementia. Extracts were prescribed in the form of aromatherapy. Successfully treated chronic, neuropathic pain (Scuteri, Sakurada et al., 2022).

Extracts of plants of the genus Bistoria have a wide range of applications – treatment of rheumatism, tuberculosis, inflammatory diseases, including respiratory tract. Recently, references to the presence of antitumor, anti-inflammatory, protoxic, antimicrobial effects appeared in the literature, and in recent years, their effectiveness in diabetes and neurodegenerative diseases was established (Javid et al., 2024).

Herbal remedies and preparations from algae are often prescribed for neurodegenerative diseases due to their antioxidant, anti-inflammatory activity, ability to influence protein metabolism, delay the development of amylosis. In addition, these agents can reduce the level of glucose in diabetes, prevent brain ischemia (Hannan et al., 2020; Li et al., 2020; Ding et al., 2019).

To enhance the effect of existing means for the treatment of Parkinson’s disease, Ayurveda collections are increasingly being consulted and the properties of herbal preparations are compared with synthetic ones, so turmeric, mucuna, and ginger preparations are often added to enhance antioxidant properties and anticholinesterase anti-inflammatory properties, which helps to increase the effectiveness of treatment (Deka et al., 2023).

Activation of CB-1 receptors can contribute to the release of dopamine, which is the basis for the use of cannabinoid drugs for the treatment of Parkinson’s disease. Activation of CB-2 receptors in Parkinson’s disease improves survival of dopamine-sensitive neurons (Ranieri et al., 2016; Lim et al., 2017) and dopamine-producing neurons due to stimulation of superoxide dismutase formation (Hill, 2015).

Currently, the search for phytodrugs that can increase the effectiveness of the treatment of Parkinson’s disease

continues. These phytoremedies were applied based on the works of Ayurveda and allow to increase the content of dopamine, have anti-inflammatory and anticholinesterase activity. Among them are well-known extracts of turmeric (Curcuma longa), mucuna pruriens, ginger (Zingiber officinale), Bacopa Monnieri (Bacopa Monnieri), Indian spikenard (Nardostachys jatamansi), ashwagandha (Withania somnifera), milk thistle (Silybum marianum). All these plants contain a complex of polyphenols and play a role in neurotransmission, pass through the blood-brain barrier, and affect the vascular system. All plant extracts have antiviral, bactericidal and anti-inflammatory activity. Some of these herbal remedies are included in antiparkinsonian therapy in some countries (Aijaz et al., 2024).

One of the main properties of these herbal remedies is the minimal amount of side effects when used. phytodrugs show anti-inflammatory, antioxidant, anticholinesterase effect at the same time. These effects are manifested in turmeric preparations. Special attention is paid to plants containing curcumin due to their immunomodulatory properties. Plant extracts that can be prescribed for Parkinson's disease have been identified. Due to the useful general pharmacological properties and effectiveness in neurodegenerative diseases, these extracts have been studied experimentally and in the clinic. All of them had anti-inflammatory effects, regulated apoptosis, mitochondrial dysfunction, affected GABA-ergic and glutamate systems, had effects on monoamine oxidase activity, serotonin depletion, and estrogen protection (Acero et al., 2023).

The pharmacological activity of these plants has been established in the experiment and in the clinic, which confirms their effectiveness in neurodegenerative diseases (N. Sharma et al., 2021).

It has been established that in Parkinson's disease, neurodegenerative disorders are associated with digestive tract activity disorders. Plants that contain polyphenols capable of affecting the cerebrovascular and immune systems may be used in neurodegenerative diseases (Chatterjee et al., 2024).

For Parkinson's disease, Ayurvedic plants were prescribed in the form of extracts. Extracts of these plants are prescribed in many countries for Parkinson's disease. These include: turmeric extract (Curcuma longa), mucuna pruriens, ginger (Zingiber officinale), Bacopa monnieri (Bacopa monnieri), spikenard (Nardostachys jatamansi), ashwagandha (Withania somnifera), milk thistle (Silybum marianum). These plant extracts were prescribed together with levodopa. Plant extracts were able to realize anti-inflammatory, antioxidant, anticholinesterase activity and had a negligible number of side effects (Deka et al., 2023).

All additional means contributed to the reduction of the manifestations of Parkinson's disease, possibly eliminating mitochondrial dysfunction. α-arbutin is thought to reverse mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. In addition, the level of ATP increased, motor functions were restored. Thus, α-arbutin protects against the manifestations of Parkinson's disease (Ding et al., 2019).

Curcuma longa, Mucuna pruriens, Zingiber officinale, Bacopa monnieri, Nardostachys jatamansi, Withania somnifera, Silybum marianum were studied in in vitro and in vivo experiments simulating the conditions of Parkinson's disease. It was established that the dopamine content of the experimental animals decreased. The above-mentioned plant extracts turned out to be dopamine agonists and restored the motor functions of animals. The appointment of herbal remedies made it possible to use them as auxiliary means for the treatment of the disease.

From herbal preparations, well-known, widely prescribed drugs in cardio-neurological practice, such as quercetin, curcumin, epigallocatechin, which pass well through the blood-brain barrier, are added to the treatment regimen for Parkinson's disease. They are effective in almost all neurodegenerative diseases (Madhubala et al., 2024).

Some of the herbal remedies can reduce the muscle pain observed in patients with parkinsonism. This is due to the effect on protein aggregation, regulation of mitochondrial dysfunction, cation transport, reduction of inflammation and oxidative stress. This is noted in the plants of alfinium, valerian, acorus calamus. All these data are obtained in experimental studies, clinical trials have not yet been conducted (Yin et al., 2021).

When treated with dopamine mimetics, especially levodopa, the drug most of all eliminates the manifestations of akinesia and restores the ability to concentrate. tremors and other hyperkinetic phenomena are less treatable. Trihexyphenidyl (Cyclodone) Reduces tremor to a greater extent, has less effect on bradykinesia.

Medicines with antioxidant and neuroprotective effects increase the effectiveness of the treatment of Parkinson's disease by preventing the oxidative stress of cytokines and cerebrolysin (Demchenko & Biriuk, 2021; Gonchar et al., 2022). The introduction of bone marrow mesenchymal stem cells has been proposed for the treatment of parkinsonism (Pyatikop et al., 2014). In recent years, scientists have been paying more and more attention to herbal preparations in the treatment of neurological diseases.

To increase the content of dopamine, it is also recommended to use antagonists of glutamate receptors (amantadine sulfate). It increases the dopamine content

by increasing the release of dopamine, blocking the reuptake mediated by NMDA receptors.

Amantadine stimulates the release of dopamine from drug endings, reduces the reuptake of dopamine in the synapse, inhibits the glutamatergic effects of the frontal cortex on the striatum and has a pronounced NMDA-blocking effect. As an antagonism of glutamate receptors, amantadine is able to realize its effect at the level of excitotoxicity.

Therefore, it is advisable to prescribe antagonists of central M-H cholinergic receptors (trihexyphenidyl, orphenadrine, rasagiline, procyclidine) to reduce the effect of cholinomimetics on dopaminergic nerve endings, compensating for the lack of endogenous dopamine (I. Karaban et al., 2013).

From herbal preparations, cannabinoid preparations (tetrahydrocannabinol, cannabidol) began to be recommended, which can activate CB-1 receptors, reduce the activity of, for example, glutathione and the function of mitochondria. Its effectiveness increases the ability to pass through the blood-brain barrier. To some extent, it can be considered as a reference plant antioxidant in neurodegenerative neurological diseases (Jiang et al., 2023).

Saffron and its derivatives (crocin, crocetin, picrocrocin, safranal) also have a protective effect in plants against neurodegenerative diseases. This active ingredient is very effective in amphotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, Parkinson's disease, Huntington's disease, and Alzheimer's disease. Later, greater activity of metabolites in Parkinson's disease was established, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory activity and practically no toxicity were determined (Abdian et al., 2024).

Most articles emphasize that it is carotenoids that, thanks to their antioxidant properties, have a protective effect against neurodegenerative diseases. They accumulate in certain areas of the brain, activate microglia, and have an anti-inflammatory antioxidant effect (Kabir et al., 2022).

Huntington's disease is a neuropsychiatric disorder with an autosomal dominant inheritance pattern. The results of genetic testing indicate an expansion of the CAG trinucleotide repeat in the gene located on the chromosome. The main symptom of the disease is the development of disorders of cognitive functions and the rapid appearance of disorders of executive function, i.e. the speed of information processing, the ability to organize and plan, but the inability to learn and remember. Cognitive impairment and associated behavioral abnormalities often precede the onset of characteristic motor disturbances such as bradykinesia and choreiform movements. Common symptoms include depression, irritability, anxiety, obsessive-compulsive symptoms, and apathy, and psychosis is less common.

On average, the age of patients at the time of detection of Hettington's disease is approximately 40 years, although it can significantly differ from the indicated figure. At the beginning of the disease, it is inversely proportional to the level of expansion of the CA6 space. Young-onset Hettington's disease (under 20 years) is often characterized by bradykinesia, dystonia, and rigidity, rather than the choreiform movements typical of adult-onset disease. This disease is progressive and inevitably ends in death. Disturbances in behavior may include pronounced apathy, disinhibition, impulsivity, and decreased criticality, with apathy often gradually increasing. Early motor disturbances may consist of the appearance of twitching of the limbs, as well as mild apraxia (difficulty in making purposeful movements), especially when performing actions that require the involvement of fine motor skills. With the further development of the disease, other motor symptoms appear, in particular, gait disturbances (ataxia) and postural instability. Motor disorders over time negatively affect speech (dysarthria), as a result of which it becomes very difficult to understand the patient, which causes him deep frustration. In the later stages, motor disorders significantly affect gait due to the progression of ataxia, and eventually the person loses the ability to walk. The terminal stage of the disease of the motor system significantly complicates the process of eating and swallowing, which is usually the main cause of death due to aspiration pneumonia.

Sometimes herbal remedies are included in the treatment regimens for Huntington's disease. So, for the treatment of neurodegenerative diseases, it is recommended to include quercetin, resveratrol, catechins, and genistein. All these agents can restore the activity of mitochondria, and polyphenols play a significant role in this (Hakeem et al., 2021). In addition, plant compounds have been identified that have a targeted effect in Huntington's disease, such as curcumin, quercetin, epigallocatechin, gallate, epigenin, and carotenoids. These compounds cross the blood-brain barrier well and reduce the manifestations of neurogenetic diseases (Madhubala et al., 2024).

In Hettington's disease, it is recommended to prescribe herbal preparations containing flavonoids, which are characterized by antiviral, antiallergic, antitumor, thrombolytic, antiapoptotic, and antioxidant effects (Faysal et al., 2024).

Alzheimer's disease is a progressive degenerative disease characterized by a decrease in cognitive abilities, the development of behavioral disorders that lead to disability, frequent development of dementia with Lewy

bodies or vascular dementia. The prevalence of dementia increases dramatically with age. Difficulty remembering and recalling recent events is typical of Alzheimer's disease. Changes in the metabolism of the structure of neurons are observed in many parts of the brain tissue, especially in the hippocampus, the main part of the midbrain. Currently, the standards of diagnosis and treatment of this disease have been established (Trufanov, 2018).

The mechanisms and etiology of Alzheimer's disease were first proposed in the form of the cholinergic hypothesis, according to which the disease is caused by a lack of acetylcholine. Subsequently, the amyloid hypothesis appeared, which suggests that the disease develops due to the deposition of β-amyloid (Aβ) aggregates in the brain – proteins with a molecular weight of 4200. In parallel, the tau hypothesis arose, according to which hyperphosphorylation of the tau protein leads to the disruption of neurofibrils in the neuron body and the development of the disease.

Inflammation can play the role of an activator and initiator of the disease, and β-amyloid is considered as its trigger. Different forms of the disease can be associated with gene mutations. Alzheimer's disease is accompanied by the loss of neurons in many areas of the brain, especially in the hippocampus and the main part of the forebrain. Loss of cholinergic neurons in the hippocampus and frontal cortex is a hallmark of the disease and underlies cognitive deficits and short-term memory loss.

Alzheimer's disease is characterized by two morphological features: the formation of extracellular amyloid plaques, consisting of amorphous β-amyloid deposits, and intracellular neurofibrillary tangles containing abnormally phosphorylated tau protein.

In addition to typical forms of Alzheimer's disease, atypical forms are distinguished. The following are considered diagnostic biomarkers of the disease:

– genetic biomarkers: apolipoprotein E4 (APOEε4), β-amyloid precursor (AβPP), presenilins 1 and 2 (PSEN1 and PSEN2), BIN1, CLU, PICALM and others.

– cerebrospinal fluid biomarkers: Aβ1-42, tau protein, phosphorylated tau amyloid.

– blood biomarkers: Aβ40, Aβ42, predictors of protein and lipid metabolism.

– structural neuroimaging: generalized brain atrophy, more pronounced in the medial temporal regions, including the hippocampus.

– functional neuroimaging: bilateral hypometabolism and hypoperfusion in the temporal cortex.

The main drugs for the treatment of Alzheimer's disease include cholinesterase inhibitors: donepezil, rivastigmine, galantamine (acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitors), with the exception of donezepil, which is a selective acetylcholinesterase inhibitor. All acetylcholinesterase inhibitors promote cholinergic transmission, slowing down the degradation of acetylcholine, which leads to the improvement of cognitive functions caused by disturbances in cholinergic transmission. They have a different duration of pharmacological action (donezepil up to 24 hours, galantamine, rivastigmine up to 8 hours). There are also data on the possibility of using cholinesterase inhibitors in combination with the direct m- and n-cholinemimetic choline alfoscerate (Carotenuto et al., 2017).

In patients who are additionally prescribed choline alfoscerate microglia β-amyloid, neurotoxicity is reduced and cognitive functions are preserved. Of course, direct m- and n-cholinomimetics, in particular choline alfoscerate, are also prescribed for dementia (Chystyk, 2019; Gorbachenko & Lukyanetz, 2020). Significant severity of mood disorders (anxiety, depression, apathy) was observed, while in another group receiving donepezil, the frequency and degree of severity of these phenomena increased.

The NMDA receptor agonist memantine is more effective for the general treatment of Alzheimer's patients (Schneider, 2011). It has a longer half-life, and its side effects include headache, dizziness, drowsiness, constipation, shortness of breath, and hypertension. It is used for moderate and severe Alzheimer's disease.

Among herbal preparations, agonists of cannabinoid receptors (tetrahydrocannabiol, cannabidiol) are primarily noted. They stimulate CB1 and CB2 receptors, which leads to inhibition of microglial activation by β-amyloid, reduces neurotoxicity and helps preserve cognitive functions (Hill, 2015).

Many extracts from southern plants can be given to the elderly to slow the onset of Alzheimer's disease. They have an effect on consciousness, improve memory, so they can be used in neurodegenerative diseases.

Their mechanism of action is related to the blockade of acetylcholinesterase and the reduction of beta-amyloid formation, and also has a neurotrophic and antioxidant effect. Preclinical studies have established that these extracts can be taken in Alzheimer's disease.

These plants have an antioxidant effect, protect nerve cells, and increase mental abilities. St. John's wort is one of them (Suryawanshi et al., 2024).

Dementia development factors are considered to be:

1. Age – it is with age that the risk of developing both Alzheimer's disease and Parkinson's disease, atherosclerosis, stroke, arterial hypertension, heart disease, and diabetes increases. Changes occur in neurons and DNA.

2. Genetic factors – a number of genes have now been identified that increase the risk of developing dementia, for example, APOE.

3. Lifestyle – reduced mental, physical and emotional activity increases the risk of developing dementia.

4. Environmental factors – aluminum, iron, car exhaust gases can increase the risk of developing dementia.

In addition to standard drugs for the treatment of Alzheimer's disease, medicinal products of plant origin are also prescribed.

Alzheimer's disease is one of the indications for the use of medical cannabis and cannabinoids (Belendiuk et al., 2015).

This is due to the stimulation of CB1 receptors, which leads to inhibition of β-amyloid activation of microglia and reduction of neurotoxicity (Suryadevara et al., 2017).

In the treatment of Alzheimer's disease, liquid and dry extracts of plants cultivated in China, other Asian countries, and also in some regions of Europe are widely used.

Ginkgo biloba preparations, which have antitoxic, antitumor, neuroplastic, neurotransmitter and anti-inflammatory effects, are especially often used in the treatment of neurodegenerative and cardiovascular diseases.

Their effectiveness is explained by the content of flavonoids, terpenes, lactones, proanthocyanids, amino acids and other biologically active compounds, which determines their activity in neurodegenerative diseases (Peng et al., 2024; Xu & Cock, 2023).

Plants have been identified, the active substances of which can have an immunomodulatory effect and contribute to the elimination of symptoms of COVID-19, such as fever, cough, pneumonia, anxiety.

Overlying such plants are: Chenopodium quinoa, Chuquiraga spinosa, Croton lechleri, Lepidium meyenii, Mauritia flexuosa, Maytenus macrocarpa, Physalis peruviana (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 remedies (Tabolacci et al., 2023).

One of the dangerous diseases, in the treatment of which the use of herbal preparations 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 phytoremedies 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-1β) 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).

Mini plant extracts proposed in Ayurveda are recommended for the prevention of severe dementia (Hanafy et al., 2020). There is information on the feasibility of combining melanin and donepencil with plant extracts that protect mitochondria (Imran et al., 2024).

Amyotrophic lateral sclerosis is a neurodegenerative disease, which is accompanied by the death of central and peripheral neurons, constant progression and lethality. In recent years, the progression of the disease has been observed in all age groups.

The disease is mainly diagnosed in people of mature and working age with high intellectual and professional potential, which leads to their disability and death.

The development of the disease is facilitated by genetic factors, oxidative stress, excitotoxicity, formation of protein aggregates, disruption of autophagy processes, neuroinflammation, disruption of post-transcriptional modification of RNA, as well as axonal transport and mitochondrial dysfunction (Bräuer et al., 2018; Ramesh & Pandey, 2017; De Vos & Hafezparast, 2017).

Amyotrophic lateral sclerosis is the most common form of neurodegenerative disease, leading to paralysis and eventual death. Dysfunction of motor neurons is a typical sign.

It has been established that already in the early stages of amyotrophic lateral sclerosis, there is a violation of the transmission of electrical impulses from one neuron to another, which is associated with the release of a significant amount of glutamate, which has a toxic effect. Suppression of antioxidant activity in neurons of the spinal cord and brain causes their damage by oxygen free radicals. In amyotrophic lateral sclerosis, a disturbance in upper neurons is associated with changes in the transmission of excitation to the spinal cord, motoneurons, and skeletal muscles. Also, with amyotrophic lateral sclerosis, the exchange of lipids and DNA is disturbed, and pro-inflammatory cytokines accelerate the further degradation of motor neurons.

A drug approved by the FDA for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis is riluzole (Brizol) (Chy-

styk, 2019). Riluzole is a benzodiazole derivative that blocks the release of glutamate, i.e. reduces glutamate neurotoxicity. The drug inhibits the release of glutamate, inactivates voltage-dependent sodium channels, competitively blocks N-methyl-D-aspartic acid receptors. Riluzole also stimulates G-protein-dependent pathways of nerve impulse transmission. The drug protects motor neurons from the excitotoxic effect of glutamate and prevents the death of cerebral cortex neurons in hypoxia. Due to the blockade of glutamate neurotransmission, the muscle relaxant and sedative effect of the drug, as well as its anticonvulsant effect, were revealed in the experiments. It is believed that it increases life expectancy.

Sometimes it is also recommended to prescribe edaravone (Xavron). Edaravone inhibits lipid peroxidation by binding free radicals. Thanks to its action, it absorbs both water-soluble and fat-soluble peroxyl radicals, transferring an electron. The drug can absorb water-soluble peroxyl radicals that initiate chain chemical reactions, as well as fat-soluble peroxide radicals that support this chain. This drug is prescribed for amyotrophic lateral sclerosis and in the treatment of stroke. In the literature, there is information about the possibility of using the drug Dysport in amyotrophic lateral sclerosis. Dysport is a botulinum toxin of the A-hemagglutinin type.

Among herbal preparations for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis, the addition of cannabinoids as part of complex pharmacotherapy is recommended (Whiting et al., 2015; Bonini et al., 2018). Among other herbal remedies for amyotrophic lateral sclerosis, those containing polyphenols such as genistein, resveratrol, and quercetin are noted for their antioxidant properties and antiapoptotic effect (Hakeem et al., 2021). Herbal preparations for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis should contain antioxidant components that not only suppress oxidative stress, but also have an anti-inflammatory effect and reduce glutamate release (de Oliveira et al., 2023). In amyotrophic lateral sclerosis, the effectiveness of resveratrol and quercetin is emphasized, which, in addition to their antioxidant effect, also have anti-aging properties. This confirms the expediency of their appointment in this disease (Monteiro et al., 2023).

In amyotrophic lateral sclerosis, plant extracts containing carotenoids are recommended, which suppress oxidative stress, normalize the transmission of excitation in motoneurons, and have an anti-inflammatory effect (Kabir et al., 2022).

Taking flavonoids in amyotrophic lateral sclerosis prevents damage to neurons. Extracts of these plants have practically no side effects. In addition to normalizing nervous activity, flavonoids have anti-inflammatory, antiviral, anti-allergic, anti-apoptotic and anti-thrombotic effects, restore the content of cytochrome C (Faysal et al., 2024).

Multiple sclerosis is the most common demyelinating disease of the nervous system, which leads to the disability of people of young working age. After 10 years from the onset of the disease, approximately 50% of patients are able to move around only with the help of outsiders (Rommer & Zettl, 2018).

Multiple sclerosis affects women more often, but the adverse course of the disease is also noted in men. Timely and targeted treatment allows delaying the onset of disability. The latest scientific research is devoted to the study of the etiology, pathogenesis and clinical diagnosis of multiple sclerosis. Its development is associated with demyelination, due to which work capacity can be impaired already at the age of 20–30 years (Skliar et al., 2020).

Although the pathogenesis of the disease is not yet fully understood, among the main causes of the development of multiple sclerosis are:

1. Genetic predisposition – more than 200 genetic risk factors are known.
2. Implementation of hereditary predisposition under the influence of external factors.
3. Viral infections, including Epstein-Barr virus, herpes simplex viruses, herpes type 6, cytomegalovirus, chlamydial infections, endogenous retroviruses.
4. Vitamin D deficiency.
5. Smoking.
6. Changes in the gut microbiome and other factors

Some of the intestinal bacteria are triggers because they contribute to the launch of autoimmune processes in multiple sclerosis. Other bacteria, on the contrary, can be protectors, because they contribute to the formation of immune tolerance, which protects against excessive allergic reactions.

The composition of persistent viruses also has a certain genetic component. As a result of the interaction of these factors, an autoimmune response is initiated. The effector stage of the immunopathological response in multiple sclerosis has been studied quite fully, and the T-cell link of immunity plays a significant role in it (Ontaneda et al., 2015; Macaron & Ontaneda, 2019).

The initial step is the activation of $CD4^+$ T lymphocytes, called helper (Th) cells, outside the central nervous system. These cells are the main initiators of the pathological process in multiple sclerosis. Their activation occurs under the influence of pro-inflammatory cytokines, in particular tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interferon-γ (IFN-γ). Molecular mimicry of viruses and double expression of T-cell receptors are the main triggering mechanisms for starting the pathological process. Many

bacterial and viral antigens, such as the Epstein-Barr virus, have amino acid sequences homologous to autoantigens of the nervous system. This leads to the initiation of a pathological autoimmune response of T-lymphocytes, subject to the appropriate immune status of the body.

The initial step is the activation of $CD4^+$ T-lymphocytes, called helper cells (Th), in the periphery outside the CNS. These cells are the main initiators of the pathological process in multiple sclerosis. Their activation occurs under the influence of pro-inflammatory cytokines – tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interferon-γ (IFN-γ). The main triggering mechanisms of activation of the pathological process are molecular mimicry of viruses and double expression of T-cell receptors. Many bacterial and viral antigens, such as the Epstein-Barr virus, have amino acid sequences homologous to autoantigens of the nervous system. This is what causes the pathological autoimmune response of T-lymphocytes to be triggered, given the corresponding immune status of the organism. Another variant of activation is the presence of a part of T-lymphocytes with two receptors: one for a bacterial antigen, the other for an autoantigen. During a bacterial infection, their activation occurs, which triggers an autoimmune pathological process. While resting T cells have limited ability to enter the brain and spinal cord, activated T cells express many molecules, including chemokines, adhesion molecules, metalloproteinases, and reactive oxygen species, that facilitate their entry into the CNS. In parallel with the activation of T-lymphocytes on the periphery, CNS factors arise – persistent viral infection and metabolic stress, which increase the expression of adhesive molecules on endothelial cells. At the second stage, after interaction with adhesion molecules, the endotheliocytes of the vascular wall allow T-lymphocytes to penetrate through the blood-brain barrier into the brain. Activated astrocytes, secreting matrix metalloproteases, contribute to proteolysis of vascular wall proteins, damage to myelin-forming oligodendrocytes and myelin itself. At the third stage of immunopathogenesis, T cells are reactivated in the CNS by antigen-presenting cells, which are macrophages and microglia. CNS-infiltrating Th cells and secondarily activated macrophages and microglia secrete proinflammatory cytokines that cause B-cell activation with antibody production. This only increases inflammatory reactions and increases the permeability of the blood-brain barrier. Immune cells destroy myelin, and involved macrophages carry out phagocytosis of damaged areas of myelin. In recent years, it has been proven that the B-cell link of immunity plays a significant role in the maintenance of immunity in multiple sclerosis (Rae-Grant et al., 2013).

Clinical neurological symptoms in multiple sclerosis include:

1. Damage to the pyramidal tract – suppression or reduction of tendon reflexes, the appearance of pathological reflexes, central paresis.
2. Violations of sensitivity – paresthesias, decreased sensitivity.
3. Damage to the cerebellum – intentional tremor when performing coordination movements, ataxia, dysmetria.
4. Visual disorders – reduced vision, retrobulbar neuritis.
5. Ophthalmological disorders – eye movement disorders, nystagmus, diplopia.
6. Damage to the brain stem – dysarthria, dysphagia.
7. Dysfunction of the pelvic organs – urination disorders, constipation, erectile dysfunction.
8. Other symptoms are dizziness, chronic fatigue syndrome, pain syndromes, depression, cognitive impairment (reduced memory, impaired concentration).

For the treatment of multiple sclerosis, immunostimulators are prescribed – beta interferons, as well as immunosuppressants – teriflunomide, monoclonal antibodies (natalizumab, daclizumab, ocrelizumab).

To reduce spasticity, muscle relaxants of central action are used - baclofen, as well as its combinations with other muscle relaxants, for example, tolperisone (Odintsova & Kopchak, 2021).

Currently, for the treatment of multiple sclerosis, drugs of plant origin, in particular plant extracts of cannabis, are increasingly used. Among the cannabis drugs used in multiple sclerosis, nabiximols (Sativex) is noted. This drug contains standardized cannabinoids – tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). The mechanism of action of THC is related to the stimulation of cannabinoid receptors of the first (CB1) and second (CB2) types, which leads to increased appetite, reduced pain, and changes in emotional and cognitive processes. In contrast to the weak agonistic activity of THC, CBD acts as a negative allosteric modulator of CB1 receptors, the most abundant G protein-coupled receptor (GPCR) in the body. Cannabinoids exhibit immunosuppressive and neuroprotective effects, which is explained by inhibition of the secretion of interleukins 12 and 23 by microglial cells, as well as inhibition of the activity of COX-2 and tumor necrosis factor (TNF-α) upon stimulation of CB receptors (Lim et al., 2017).

Of the herbal preparations that are proposed to be included in multiple sclerosis treatment regimens, Ginkgo biloba leaf extract, which is available in capsules, is especially noteworthy. The drug normalizes metabolism in the cells of various organs, and also improves the rheological properties of blood, microcirculation, and mediator processes in the central nervous system. Ginkgo biloba

increases the resistance of brain tissues to hypoxia, prevents erythrocyte aggregation and inhibits the activity of platelet activating factor (PAF). Also, the drug contributes to the formation of an endothelium-dependent relaxing factor – nitric oxide (NO), which expands small arteries, increases the tone of veins and normalizes the blood supply of vessels. In addition, it prevents the formation of free radicals, showing antioxidant activity (Wang et al., 2007; Chan et al., 2007; Nash & Shah, 2015). It is also possible to prescribe plant extracts containing natural cardenolides, which can be useful in neurological diseases. Antioxidant and anti-inflammatory effects have been established for these compounds, which explains their promise in the therapy of multiple sclerosis (Kabir et al., 2022).

In scientific foreign literature, in particular in key publications devoted to the treatment of multiple sclerosis, plant extracts are recommended, the active substances of which are saffron metabolites – crocin, crocetin and picrotoxin. Saffron and its metabolites exhibit antioxidant and anti-inflammatory effects, and also affect apoptosis. Their mechanism of action is related to the modulation of signaling pathways of cell survival and death, playing a role in neuroprotection. These compounds have practically no toxic effect on the body, which makes them promising for inclusion in treatment regimens (Abdian et al., 2024).

Multiple sclerosis is one of the neurodegenerative diseases in which herbal remedies have a therapeutic effect due to the content of polyphenols. Many patients with neurodegenerative diseases suffer from disorders of the work of the small and large intestines, while ascertaining changes in their microbiological composition. On the one hand, metabolites of polyphenols normalize the activity and microbiological composition of the intestine, on the other hand, penetrating through the blood-brain barrier, they affect the nervous system, changing the activity of enzymes and components of signaling pathways (Chatterjee et al., 2024; Chatterjee et al., 2024).

Limonene is a widespread orange terpene, the main component of orange peel, a cyclic monoterpene. Has a wide spectrum of pharmacodynamics. It has an antioxidant effect in case of oxidative stress, anti-inflammatory, antimicrobial effect, regulates apoptosis processes. A neuroprotective effect in neurodegenerative diseases has been revealed. Obtained results of preclinical and clinical studies of limonene (Eddin et al., 2021).

Conclusions. Thus, despite the proposed and accepted drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, which are quite effective, their combination with herbal preparations allows to increase the therapeutic effect, and in some cases to eliminate side effects.

BIBLIOGRAPHY

A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. / H. Javid et al. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 176. P. 105977. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105977.

A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating Parkinson's disease / L. Li et al. *Interdisciplinary sciences: computational life sciences*. 2020. Vol. 12, № 2. P. 131–144. DOI: https://doi.org/10.1007/s12539-020-00359-7.

Belendiuk K.A., Baldini L.L., Bonn-Miller M.O. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction science & clinical practice*. 2015. Vol. 10, № 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s13722-015-0032-7 (date of access: 31.03.2025).

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

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Savchenko D., Oksenych V., Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 2024 Apr 23. 13(5). 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Pavlov S., Suprun E., Oksenych V., Kamyshnyi O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. Antioxidants (Basel). 2025 Jan 18. 14(1). 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.

Bergamot rehabilitation AgaINst agitation in dementia (BRAINAID): study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia / D. Scuteri et al. *Phytotherapy research*. 2021. Vol. 35, № 10. P. 5333–5338. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.7223.

Bräuer S., Zimyanin V., Hermann A. Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neural transmission*. 2018. Vol. 125, № 4. P. 591–613. DOI: https://doi.org/10.1007/s00702-018-1851-y.

Cannabinoids for medical use / P. F. Whiting et al. *Jama*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2456. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358.

Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history / S. A. Bonini et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2018. Vol. 227. P. 300–315. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004.

Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease / O. O. Gonchar et al. *Physiological journal*. 2022. Vol. 68, № 4. P. 20–27. DOI: https://doi.org/10.15407/fz68.04.020.

Chan P.-C., Xia Q., Fu P. P. Ginkgo bilobaleave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of environmental science and health, part C*. 2007. Vol. 25, № 3. P. 211–244. DOI: https://doi.org/10.1080/10590500701569414.

Chystyk T. V. Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: in the focus of the riluzol. *International neurological journal*. 2019. Vol. 2, № 4. P. 59–64.

Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome / V. Pyatikop et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2014. № 2. P. 55–61. DOI: https://doi.org/10.25305/unj.51303.

Connors B. W., Paradiso M. A., Bear M. F. Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition. Jones & Bartlett Learning, LLC, 2020. 975 p.

Demchenko A. V., Biriuk V. V. Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*. 2021. Vol. 18, № 3. P. 352–355. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.247142.

De Vos K. J., Hafezparast M. Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: opportunities for translational research?. *Neurobiology of disease*. 2017. Vol. 105. P. 283–299. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.02.004.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. P. 109622. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. Vol. 129. P. 109622. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622.

Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease / I. Karaban et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2013. Vol. 2, № 50. P. 50–58.

Epstein–Barr virus and multiple sclerosis / A. I. Skliar et al. *Pathologia*. 2020. Vol. 17, № 3. P. 390–401. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.3.221870.

Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959.

Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: unlocking the prospects / M. Faysal et al. *Neurochemical research*. 2024. Vol. 49, № 8. P. 1926–1944. DOI: https://doi.org/10.1007/s11064-024-04177-x.

Ginkgo biloba and its chemical components in the management of alzheimer's disease / Y. Peng et al. *The american journal of chinese medicine*. 2024. Vol. 52, № 3. P. 1–42. DOI: https://doi.org/10.1142/s0192415x24500277.

Gorbachenko V. A., Lukyanetz E. A. Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology journal*. 2020. Vol. 66, № 5. P. 3–10. DOI: https://doi.org/10.15407/fz66.05.003.

Hakeem K. R., Bhat R. A., Dervash M. A. Phytomedicine: a treasure of pharmacologically active products from plants. Elsevier Science & Technology Books, 2021. 800 p.

Hill K. P. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2474. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2015.6199.

Hypericum perforatum: a comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases / M. V. Suryawanshi et al. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2024. Vol. 97, № 6. P. 3803–3818. DOI: https://doi.org/10.1007/s00210-023-02915-6.

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, № 3. DOI: https://doi.org/10.3892/br.2024.1821.

Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis / L. M. G. de Oliveira et al. *Neurotoxicity research*. 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s12640-022-00632-1.

Imran S., Ahmad W., Saltanat S. Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern ther health med*. 2024. Vol. 30, № 9. P. 54–64.

Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS) / K. L. C. Monteiro et al. *Current neuropharmacology*. 2023. Vol. 22. DOI: https://doi.org/10.2174/1570159x22666231016153606.

Karaban I. N., Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A. Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International neurological journal*. 2017. Vol. 1, № 87. P. 58–63. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538.

Lim K., See Y. M., Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical psychopharmacology and neuroscience*. 2017. Vol. 15, № 4. P. 301–312. DOI: https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.301.

Macaron G., Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*. 2019. Vol. 7, № 3. P. 56. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines7030056.

Nash K. M., Shah Z. A. Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative medicine insights*. 2015. Vol. 10. P. 1–9. DOI: https://doi.org/10.4137/imi.s25054.

Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells / D. M. Hanafy et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, № 5. P. 1366. DOI: https://doi.org/10.3390/nu12051366.

Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products / L. B. Eddin et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 15. P. 4535. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules26154535.

Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: pharmacological insights and therapeutic advances / M. A. Hannan et al. *Marine drugs*. 2020. Vol. 18, no. 7. P. 347. DOI: https://doi.org/10.3390/md18070347.

Odintsova T. A., Kopchak O. O. Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International neurological journal*. 2021. Vol. 17, № 5. P. 31–35. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520.

Ontaneda D., Fox R. J., Chataway J. Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *The lancet neurology*. 2015. Vol. 14, № 2. P. 208–223. DOI: https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70264-9.

Parkinson's disease: a phytotherapeutic prospective / B. Deka et al. *Traditional medicine for neuronal health*. 2023. P. 1–23. DOI: https://doi.org/10.2174/9789815040197123010004.

Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: recent patents in central nervous system disorders / R. Ranieri et al. *Recent patents on CNS drug discovery*. 2016. Vol. 10, № 2. P. 157–177. DOI: https://doi.org/10.2174/1574889810666160517123938.

Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, № 3. P. 2657. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24032657.

Phytomedicine for neurodegenerative diseases: the road ahead / D. Madhubala et al. *Phytotherapy research*. 2024. Vol. 38, № 6. P. 2993–3019. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.8192.

Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: scientific review, discussion and therapeutic proposal / N. Acero et al. *Phytotherapy research*. 2023. Vol. 37, № 3. P. 1176–1211. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.7727.

Plant-Based therapies in Parkinson's disease management: mechanisms, clinical evidence, and future perspectives / M. Aijaz et al. *Letters in Applied NanoBioScience*. 2024. Vol. 13, № 3. P. 148. DOI: https://doi.org/10.33263/lianbs133.148.

Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders / U. Suryadevara et al. *Current neuropharmacology*. 2017. Vol. 15, № 6. P. 800–814. DOI: https://doi.org/10.2174/1570159x14666161101095325.

Rae-Grant A. D., Fox R., Bethoux F. Multiple sclerosis and related disorders: clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation. Springer Publishing Company, Incorporated, 2013. 344 p.

Ramesh N., Pandey U. B. Autophagy dysregulation in ALS: when protein aggregates get out of hand. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2017. Vol. 10. P. 263–266. DOI: https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00263.

Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia / D. Scuteri et al. *Current pharmaceutical design*. 2022. Vol. 28, № 20. DOI: https://doi.org/10.2174/1381612828666220509152029.

Rommer P. S., Zettl U. K. Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: pharmacotherapy options for patients. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2018. Vol. 19, № 5. P. 483–498. DOI: https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1446944.

Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: a mechanistic review / S. Abdian et al. *Phytomedicine*. 2024. Vol. 135. P. 156097. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156097.

Schneider L. S. Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of neurology*. 2011. Vol. 68, № 1. P. 58. DOI: https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.343.

Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A., Karaban I. N. Non-motor symptoms of the Parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The journal of neuroscience of B.M. Mankovskyi'*. 2016. Vol. 4, № 4. P. 38–49.

Sharma N., Tan M. A., An S. S. A. Phytosterols: potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, № 22. P. 12255. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222212255.

Sharma S., Tomar V. R., Deep S. Myricetin: a potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS chemical neuroscience*. 2023. DOI: https://doi.org/10.1021/acschemneuro.3c00276 (date of access: 23.03.2025).

Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease / J. Wang et al. *Clinical rehabilitation*. 2007. Vol. 21, no. 7. P. 579–586. DOI: https://doi.org/10.1177/0269215507075205.

The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial / A. Carotenuto et al. *Journal of alzheimer's disease*. 2017. Vol. 56, № 2. P. 805–815. DOI: https://doi.org/10.3233/jad-160675.

The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: a systematic review / Y. Jiang et al. *Molecular neurobiology*. 2023. Vol. 60, № 11. P. 6383–6399. DOI: https://doi.org/10.1007/s12035-023-03469-7.

The positive role and mechanism of herbal medicine in Parkinson's disease / R. Yin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. Vol. 2021. P. 1–23. DOI: https://doi.org/10.1155/2021/9923331.

Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders / M. T. Kabir et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. Vol. 146. P. 112610. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112610.

Trufanov Y. Alzheimer's disease: standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 9, № 4. P. 608–614.

Xu T., Cock I. E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunosti-mulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13, № 1. P. 15–23. DOI: https://doi.org/10.5530/pc.2023.1.4.

A-Arbutin protects against Parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo / Y. Ding et al. *NeuroMolecular medicine*. 2019. Vol. 22, № 1. P. 56–67. DOI: https://doi.org/10.1007/s12017-019-08562-6.

REFERENCES

Javid, H., Shaheen, I., Qadir, R. U., Magray, J. A., Wani, B. A., Nawchoo, I. A., & Gulzar, S. (2024). A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. *Fitoterapia*, *176*, 105977. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.105977

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

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenych, V., Kamyshnyi, O. (2024 Apr 23). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 13(5). 504. doi: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2025 Jan 18). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. Antioxidants (Basel). 14(1). 108. doi: 10.3390/antiox14010108.

Li, L., Qiu, H., Liu, M., & Cai, Y. (2020). A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating Parkinson's disease. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*, *12*(2), 131–144. DOI: 10.1007/s12539-020-00359-7

Belendiuk, K. A., Baldini, L. L., & Bonn-Miller, M. O. (2015). Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*, *10*(1). DOI: 10.1186/s13722-015-0032-7

Scuteri, D., Sandrini, G., Tamburin, S., Corasaniti, M. T., Nicotera, P., Tonin, P., & Bagetta, G. (2021). Bergamot rehabilitation AgaINst agitation in dementia (BRAINAID): Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia. *Phytotherapy Research*, *35*(10), 5333–5338. DOI: 10.1002/ptr.7223

Bräuer, S., Zimyanin, V., & Hermann, A. (2018). Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neural Transmission*, *125*(4), 591–613. DOI: 10.1007/s00702-018-1851-y

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidlkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use. *Jama*, *313*(24), 2456. DOI: 10.1001/jama.2015.6358

Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, *227*, 300–315. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.004

Gonchar, O. O., Karaban, I. M., Karasevich, N. V., Bratus, L. V., & Mankovska, I. M. (2022). Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease. *Physiological Journal*, *68*(4), 20–27. DOI: 10.15407/fz68.04.020

Chan, P.-C., Xia, Q., & Fu, P. P. (2007). Ginkgo bilobaleave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, *25*(3), 211–244. DOI: 10.1080/10590500701569414

Chystyk, T. V. (2019). Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: In the focus of the riluzol. *International Neurological Journal*, *2*(4), 59–64.

Pyatikop, V., Msallam Jr, M. A., Shchegelskaya, E., Kutovoy, I., Gubina-Vakulik, G., & Gorbach, T. (2014). Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (2), 55–61. DOI: 10.25305/unj.51303

Connors, B. W., Paradiso, M. A., & Bear, M. F. (2020). *Neuroscience: Exploring the brain, enhanced edition*. Jones & Bartlett Learning, LLC.

Demchenko, A. V., & Biriuk, V. V. (2021). Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*, *18*(3), 352–355. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.247142

De Vos, K. J., & Hafezparast, M. (2017). Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: Opportunities for translational research? *Neurobiology of Disease*, *105*, 283–299. DOI: 10.1016/j.nbd.2017.02.004

Chatterjee, A., Kumar, S., Sarkar, S. R., Halder, R., Kumari, R., Banerjee, S., & Sarkar, B. (2024). Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *129*, 109622. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109622

Karaban, I., Karasevych, N., Chivliklii, M., Melnyk, N., & Krytska, O. (2013). Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *Ukrainian Neurosurgical J.*, *2*(50), 50–58.

Skliar, A. I., Torianyk, I. I., Osolodchenko, T. P., & Ponomarenko, S. V. (2020). Epstein–Barr virus and multiple sclerosis. *Pathologia*, *17*(3), 390–401. DOI: 10.14739/2310-1237.2020.3.221870

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

Faysal, M., Dehbia, Z., Zehravi, M., Sweilam, S. H., Haque, M. A., Kumar, K. P., Chakole, R. D., Shelke, S. P., Sirikonda, S., Nafady, M. H., Khan, S. L., Nainu, F., Ahmad, I., & Emran, T. B. (2024a). Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: Unlocking the prospects. *Neurochemical Research*, *49*(8), 1926–1944. DOI: 10.1007/s11064-024-04177-x

Peng, Y., Chen, Q., Xue, Y.-H., Jin, H., Liu, S., Du, M.-Q., & Yao, S.-Y. (2024). *Ginkgo biloba* and its chemical components in the management of alzheimer's disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, *52*(3), 1–42. DOI: 10.1142/s0192415x24500277

Gorbachenko, V. A., & Lukyanetz, E. A. (2020). Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology Journal*, *66*(5), 3–10. DOI: 10.15407/fz66.05.003

Hakeem, K. R., Bhat, R. A., & Dervash, M. A. (2021). *Phytomedicine: A treasure of pharmacologically active products from plants*. Elsevier Science & Technology Books.

Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*, *313*(24), 2474. DOI: 10.1001/jama.2015.6199

Suryawanshi, M. V., Gujarathi, P. P., Mulla, T., & Bagban, I. (2024). Hypericum perforatum: A comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, *97*(6), 3803–3818. DOI: 10.1007/s00210-023-02915-6

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). DOI: 10.3892/br.2024.1821

de Oliveira, L. M. G., Carreira, R. B., de Oliveira, J. V. R., do Nascimento, R. P., dos Santos Souza, C., Trias, E., da Silva, V. D. A., & Costa, S. L. (2023). Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicity Research*. DOI: 10.1007/s12640-022-00632-1

Imran, S., Ahmad, W., & Saltanat, S. (2024). Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern Ther Health Med*, *30*(9), 54–64.

Monteiro, K. L. C., dos Santos Alcântara, M. G., de Aquino, T. M., & da Silva-Júnior, E. F. (2023). Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Current Neuropharmacology*, *22*. DOI: 10.2174/1570159x22666231016153606

Karaban, I. N., Shalenko, O. V., & Kryzhanovskiy, S. A. (2017). Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International Neurological Journal*, *1*(87), 58–63. DOI: 10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538

Lim, K., See, Y. M., & Lee, J. (2017). A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, *15*(4), 301–312. DOI: 10.9758/cpn.2017.15.4.301

Macaron, G., & Ontaneda, D. (2019). Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*, *7*(3), 56. DOI: 10.3390/biomedicines7030056

Nash, K. M., & Shah, Z. A. (2015). Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative Medicine Insights*, *10*, 1–9. DOI: 10.4137/imi.s25054

Hanafy, D. M., Prenzler, P. D., Burrows, G. E., Gurusinghe, S., Thejer, B. M., Obied, H. K., & Hill, R. A. (2020). Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells. *Nutrients*, *12*(5), 1366. DOI: 10.3390/nu12051366

Eddin, L. B., Jha, N. K., Meeran, M. F. N., Kesari, K. K., Beiram, R., & Ojha, S. (2021). Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products. *Molecules*, *26*(15), 4535. DOI: 10.3390/molecules26154535

Hannan, M. A., Dash, R., Haque, M. N., Mohibbullah, M., Sohag, A. A. M., Rahman, M. A., Uddin, M. J., Alam, M., & Moon, I. S. (2020). Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: Pharmacological insights and therapeutic advances. *Marine Drugs*, *18*(7), 347. DOI: 10.3390/md18070347

Odintsova, T. A., & Kopchak, O. O. (2021). Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International Neurological Journal*, *17*(5), 31–35. DOI: 10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520

Ontaneda, D., Fox, R. J., & Chataway, J. (2015). Clinical trials in progressive multiple sclerosis: Lessons learned and future perspectives. *The Lancet Neurology*, *14*(2), 208–223. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70264-9

Deka, B., Bhattacharjee, B., Shivavedi, N., Kumar Singh, G., Raj Bhat, H., Kumar Ghosh, S., & Shakya, A. (2023). Parkinson's disease: A phytotherapeutic prospective. In *Traditional medicine for neuronal health* (pp. 1–23). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. DOI: 10.2174/9789815040197123010004

Ranieri, R., Marasco, D., Bifulco, M., & Malfitano, A. (2016). Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: Recent patents in central nervous system disorders. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, *10*(2), 157–177. DOI: 10.2174/1574889810666160517123938

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

Madhubala, D., Patra, A., Khan, M. R., & Mukherjee, A. K. (2024). Phytomedicine for neurodegenerative diseases: The road ahead. *Phytotherapy Research*, *38*(6), 2993–3019. DOI: 10.1002/ptr.8192

Acero, N., Ortega, T., Villagrasa, V., Leon, G., Muñoz-Mingarro, D., Castillo, E., González-Rosende, M. E., Borrás, S., Rios, J. L., Bosch-Morell, F., & Martínez-Solís, I. (2023). Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: Scientific review, discussion and therapeutic proposal. *Phytotherapy Research*, *37*(3), 1176–1211. DOI: 10.1002/ptr.7727

Aijaz, M., Kumar, A., Ahmad, M., & Ansari, M. A. (2024). Plant-Based therapies in Parkinson's disease management: Mechanisms, clinical evidence, and future perspectives. *Letters in Applied NanoBioScience*, *13*(3), 148. DOI: 10.33263/lianbs133.148

Suryadevara, U., Bruijnzeel, D. M., Nuthi, M., Jagnarine, D. A., Tandon, R., & Bruijnzeel, A. W. (2017). Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. *Current Neuropharmacology*, *15*(6), 800–814. DOI: 10.2174/1570159x14666161101095325

Rae-Grant, A. D., Fox, R., & Bethoux, F. (2013). *Multiple sclerosis and related disorders: Clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation*. Springer Publishing Company, Incorporated.

Ramesh, N., & Pandey, U. B. (2017). Autophagy dysregulation in ALS: When protein aggregates get out of hand. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *10*, 263–266. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00263

Scuteri, D., Sakurada, S., Sakurada, T., Tonin, P., Bagetta, G., Nicotera, P., & Corasaniti, M. T. (2022). Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia. *Current Pharmaceutical Design*, *28*(20). DOI: 10.2174/1381612828666220509152029

Rommer, P. S., & Zettl, U. K. (2018). Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: Pharmacotherapy options for patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *19*(5), 483–498. DOI: 10.1080/14656566.2018.1446944

Abdian, S., Fakhri, S., Moradi, S. Z., Khirehgesh, M. R., & Echeverría, J. (2024). Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: A mechanistic review. *Phytomedicine*, *135*, 156097. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156097

Schneider, L. S. (2011). Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of Neurology*, *68*(1), 58. DOI: 10.1001/archneurol.2010.343

Shalenko, O. V., Kryzhanovskiy, S. A., & Karaban, I. N. (2016). Non-motor symptoms of the Parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. Mankovskyi'*, *4*(4), 38–49.

Sharma, N., Tan, M. A., & An, S. S. A. (2021). Phytosterols: Potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(22), 12255. DOI: 10.3390/ijms222212255

Sharma, S., Tomar, V. R., & Deep, S. (2023). Myricetin: A potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acschemneuro.3c00276

Wang, J., Zhou, S., Bronks, R., Graham, J., & Myers, S. (2007). Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease. *Clinical Rehabilitation*, *21*(7), 579–586. DOI: 10.1177/0269215507075205

Carotenuto, A., Rea, R., Traini, E., Fasanaro, A. M., Ricci, G., Manzo, V., & Amenta, F. (2017). The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, *56*(2), 805–815. DOI: 10.3233/jad-160675

Jiang, Y., Tang, X., Deng, P., Jiang, C., He, Y., Hao, D., & Yang, H. (2023). The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: A systematic review. *Molecular Neurobiology*, *60*(11), 6383–6399. DOI: 10.1007/s12035-023-03469-7

Yin, R., Xue, J., Tan, Y., Fang, C., Hu, C., Yang, Q., Mei, X., & Qi, D. (2021). The positive role and mechanism of herbal medicine in Parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2021*, 1–23. DOI: 10.1155/2021/9923331

Kabir, M. T., Rahman, M. H., Shah, M., Jamiruddin, M. R., Basak, D., Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Ashraf, G. M., Najda, A., El-kott, A. F., Mohamed, H. R. H., Al-malky, H. S., Germoush, M. O., Altyar, A. E., Alwafai, E. B., Ghaboura, N., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *146*, 112610. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112610

Trufanov, Y. (2018). Alzheimer's disease: Standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology*, *9*(4), 608–614.

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

Ding, Y., Kong, D., Zhou, T., Yang, N.-d., Xin, C., Xu, J., Wang, Q., Zhang, H., Wu, Q., Lu, X., Lim, K., Ma, B., Zhang, C., Li, L., & Huang, W. (2019). A-Arbutin protects against Parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo. *NeuroMolecular Medicine*, *22*(1), 56–67. DOI: 10.1007/s12017-019-08562-6

Стаття надійшла до редакції 30.12.2024
Стаття прийнята до друку 21.03.2025

Conflict of interest: none.
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 revision, critical review;
Lushchyk U.B. – relevance and concept of the topic, review of references on pharmacological agents;
Shumeiko O.V. – data collection and analysis, article revision, conclusions;
Klymenko O.V. – data collection and analysis, annotations, participation in article writing;
Savchenko N.V. – data collection and analysis, summary, participation in article writing;
Doroshenko A.I. – data collection and analysis, conclusions, participation in article writing;
Ryzhenko O.I. – data collection and analysis, article revision, conclusions.

Email address for correspondence*: gorchakovan1941@gmail.com*

Appendix to the article
Translation into Ukrainian

УДК 616.322:615.894:615.45

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 загальновузівської 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*

Уляна ЛУЩИК
доктор медичних наук, доцент, академік АТН України, завідувач кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
ORCID: *0009-0005-1088-0050*

Олена ШУМЕЙКО
кандидат медичних наук, доцент, 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, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-2537-7029*

Наталія САВЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (farma.savch@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-3392-6638*

Анна ДОРОШЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-6158-0964*

Ольга РИЖЕНКО
асистент кафедри дитячих хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, відділення новонароджених КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, вул. Сорочинська, 28а, м. Запоріжжя, Україна, 69076 (ryzhenko. @oi zsmu.zp.ua)
ORCID: *0000-0002-6405-3166*
SCOPUS: *55351968000*

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Гарник Т., Лущик У., Шумейко О., Клименко О., Савченко Н., Дорошенко А., Риженко О. (2025). Фітопрепарати як засоби для лікування нейродегенеративних захворювань (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 21–36, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5

ФІТОПРЕПАРАТИ ЯК ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *В Україні й у світі загалом поширені нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз, кількість яких не зменшується.*

© Н. Горчакова, Т. Гарник, У. Лущик, О. Шумейко, О. Клименко, Н. Савченко, А. Дорошенко, О. Риженко

Нейродегенеративні захворювання виникають унаслідок нейронів кори та спинного мозку. Кожне із цих захворювань має свій патогенез і класифікацію рекомендованих лікарських засобів. В останні роки певну групу цих препаратів займають лікарські засоби рослинного походження або їх комбінації із затвердженими препаратами, що допомагає збільшити медичну допомогу хворим і робить її більш цілеспрямованою.

***Мета роботи** – визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.*

***Матеріали та методи.** На підставі даних вітчизняних і зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показано спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.*

***Результати дослідження.** Визначено патогенез і механізми виникнення таких захворювань, як хвороба Паркінсона, хвороба Гентінгтона, хвороба Альцгеймера і бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз. Надано головні назви лікарських препаратів, які призначають за цих хвороб, та описано механізми їх дії. Вказано основні фітопрепарати, які можливо використовувати за нейродегенеративних захворювань додатково до базової терапії з метою підвищення ефективності та покращення стану пацієнтів.*

***Висновки.** Фітопрепарати доцільно використовувати як супутні засоби за хвороби Паркінсона, хвороби Гентінгтона, хвороби Альцгеймера і бічного аміотрофічного склерозу, розсіяного склерозу. Акцентовано увагу на механізмах дії цих засобів. Перелічено фітопрепарати, які можна включати до фармакотерапії нейродегенеративних захворювань.*

***Ключові слова:** нейродегенеративні захворювання, фітопрепарати, посилення ефективності лікування.*

Nadiya GORCHAKOVA
Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at 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 at the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I.VernadskyiTavriaNationalUniversity,JohnMcCainstr.,33,Kyiv,Ukraine,01042(phitotherapy.chasopys@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5280-0363*
***SCOPUS:** 6508229538*

Ulyana LUSHCHYK
Doctor of Medicine, Associate Professor, Academician of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Head of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0005-1088-0050*

Olena SHUMEYKO
PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at 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 at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (klymenkoolena75@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-2537-7029*

Natalia SAVCHENKO
PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (farma.savch@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-3392-6638*

Anna DOROSHENKO
PhD in Pharmacia, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 01601 (annadoroshenko2015@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6158-0964*

Olga RYZHENKO
Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Department of Neonatal Intensive Care, City Children's Hospital No. 5 of the Zaporizhia City Council, Sorochynska str., 28 a, Zaporizhia, Ukraine, 69076 (ryzhenko.oi@zsmu.zp.ua)
***ORCID:** 0000-0002-6405-3166*
***SCOPUS:** 55351968000*

To cite this article: Gorchakova N., Harnyk T., Lushchyk U., Shumeiko O., Klymenko O., Savchenko N., Doroshenko A., Ryzhenko O. (2025). Fitopreparaty yak zasoby dlia likuvannia neirodeheneratyvnykh zakhvoriuvan (ohliad literatury) [Phytodrugs combined with pharmacotherapy agents for the treatment of neurodegenerative diseases (review of literature)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 21–36, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-5

PHYTODRUGS COMBINED WITH PHARMACOTHERAPY AGENTS FOR THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES (REVIEW OF LITERATURE)

Actuality. *In Ukraine and in the world as a whole, neurodegenerative diseases are widespread, the number of which is not decreasing, such as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis. Neurodegenerative diseases arise from the neurons of the cortex and spinal cord. Each of these diseases has its own pathogenesis and classification of recommended drugs. In recent years, a certain group of these drugs is occupied by medicinal products of plant origin or their combinations with approved drugs, which helps to increase medical care for patients and makes it more targeted.*

The aim of the study. *Identify the main existing drugs for the treatment of neurodegenerative diseases, identify herbal drugs that can be included in complex pharmacotherapy.*

Materials and methods. *Based on the data of domestic and foreign studies on the use of medicinal products for the treatment of neurodegenerative diseases, as well as the possibility of their combination with herbal drugs according to the data of SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar and others, the direction of activation of the use of herbal drugs in the treatment of these diseases is shown.*

Research results. *The pathogenesis and mechanisms of the occurrence of such diseases as Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer''s disease and amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis have been determined. The main names of drugs prescribed for these diseases and their mechanisms of action are described. The main herbal drugs that can be used in neurodegenerative diseases in addition to the basic therapy in order to increase efficiency and improve the condition of patients are indicated.*

Conclusions. *Phytodrugs are recommended to be used as concomitant treatments for Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. Focused attention on the mechanisms of action of these means. The herbal drugs that can be included in the pharmacotherapy of neurodegenerative diseases are listed.*

Key words: *neurodegenerative diseases, phytodrugs, efficiency enhancement.*

Вступ. Актуальність. Нейродегенеративні захворювання – група спадкових або отриманих протягом життя хвороб нервової системи. Важливим ефектом цих захворювань є прогресійна загибель нервових клітин, що веде до різних неврологічних симптомів, передусім до деменції та порушення руху (Connors et al., 2020; Belenichev et al., 2023–2025).

Натепер до нейродегенеративних захворювань належить велика група хвороб ЦНС, у патогенезі яких відбувається незворотня загибель нейронів у певних відділах головного або спинного мозку. Разом із тим пошкодження нейронів за нейродегенеративних захворювань відбуваються в різних відділах ЦНС та є типовими для кожного захворювання:

– за хвороби Паркінсона та Гетінгтона спостерігається загибель нейронів базальних ядер, що веде до порушень руху;

– за хвороби Альцгеймера відбувається загибель нейронів кори та гіпокампу, що веде до появи когнітивних розладів;

– за бічного аміотрофічного склерозу визначають загибель спинальних, стовбурових, коркових мотонейронів, що характеризується м'язовою слабкістю;

– за розсіяного склерозу спостерігається демієлінізація нервових волокон.

Незважаючи на існування активних психотропних лікарських засобів, лікування цих станів залишається симптоматичним та не змінює активного перебігу захворювання. У лікування цих хвороб включені базові та рослинні препарати з урахуванням механізму їх дії.

Мета дослідження – визначити головні сучасні лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, виявити фітопрепарати, які можна включати в комплексну фармакотерапію.

Методи дослідження. На підставі даних вітчизняних та зарубіжних досліджень щодо застосування лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань, а також можливість їх комбінації з фітопрепаратами за даними SCOPUS, «Web of Science», Google Scholar та інших показана спрямованість активізації використання фітопрепаратів під час лікування цих хвороб.

Результати досліджень та їх обговорення. Хвороба Паркінсона – це хронічне нейродегенеративне захворювання, яке виникає внаслідок нейрофізіологічних уражень у тканинах ЦНС. Під час її розвитку відбувається ураження ядра екстрапірамідальної системи, що характеризується тремором рук, голови, м'язів із загальною скутістю, брадикінезією, бродифренією (уповільненням психічних процесів). Важливо, що у хворих на паркінсонізм з'являються

також і немоторні симптоми: невралгічні порушення внаслідок інсульту, черепно-мозкові травми, отруєння хімічними речовинами, передозування нейролептиків тощо (I.N. Karaban et al., 2017).

В основі патогенезу паркінсонізму лежать порушення балансу медіаторів у деяких структурах ЦНС (базальних ядрах, чорній субстанції та ін.), що характеризується зниженням кількості дофаміну та збільшенням вивільнення ацетилхоліну. Чорна субстанція за паркінсонізму поступово знебарвлюється, оскільки в ній гинуть нейрони, які містять пігмент нейромеланін.

Цей пігмент утворюється з катехоламінів – діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну. У патогенезі проявів паркінсонізму можуть брати участь також серотонінергічні, ГАМК-ергічні та інші системи.

Більшість лікарських засобів для лікування паркінсонізму впливають або на утворення дофаміну (леводона з карбідною або бензперецидом), або на його накопичення (бромокриптин, праміпексол, ропінерол, інгібітори МАО В (селегілін, разагілін, сафінамід), інгібітори КОМТ (ентакапон)). Відбувається накопичення дофаміну в синаптичній щілині NMDA-рецепторів, пригнічення глутаматеричного впливу, підвищення вивільнення дофаміну з пресинаптичних закінчень (Karaban et al ., 2016).

До засобів, які пригнічують холінергічний вплив, належать центральні м- та н-холіноблокатори (тригексифенідил, циклодол, біперидин).

Порушення нейронів за хвороби Паркінсона пояснюють невірним згортанням α-синуклеїну, що призводить до формування в мозку білкових агрегатів (тільця Леві).

За класифікацією протипаркінсонічні препарати належать до:

– похідних дофаміну попередників синтезу дофаміну (леводопа+карбидопа, леводопа+бенсеразид), тобто до дофаміну додаються інгібітори декарбоксилази. Можливе також додавання ентакапона – інгібітора катехол-О-метилтрансферази;

– лікарські засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині;

– агенти дофамінових рецепторів (бромокриптин, ропінірол, праміпексол, ротиготин, пірибедил);

– інгібітори моноамінооксидази типу В (селегілін, разагілін);

– інгібітори катехол-О-метилтрансферази (ентакапон, толкапон).

1. Засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині: збільшують позаклітинну концентрацію дофаміну шляхом збільшення його вивільнення і пригнічення його зворотного захоплення в пресинаптичних нервових тканинах завдяки впливу на NMDA-рецептори (амантадин).

2. Антагоністи ацетилхоліну (тригексифенідил, орфенадрин, проциклідин). Блокада мускаринових рецепторів зменшує інгібуючу дію на дофамінові нервові закінчення, що компенсує нестачу ендогенного дофаміну.

Першими лікарськими засобами рослинного походження для лікування хвороби Паркінсона стали агоністи канабіноїдних рецепторів (тетрагідроканабінол, канабінол). Активність СВ 1-2 рецепторів покращує виживання дофамін-продукуючих нейронів і проявляє антиоксидантний ефект (Kabir et al., 2022).

Одним із головних алкалоїдів, який має протиаміорїдну активність, є мірецитин, який впливає на супероксиддисмутазу і викликає деполімеризацію та дестабілізацію фібрил, тому є важливим компонентом у лікуванні нейродегенеративних захворювань (Sharma et al., 2023). Засіб, отриманий з бергамоту із застосуванням нанотехнологій, проявляв активність за деменції (Scuteri, Sandrini et al., 2021). Екстракти з бергамоту мали значний вплив на нейропатогенез болю, в тому числі у хворих, які страждали на деменцію. Призначали екстракти у вигляді ароматерапії, успішно лікували хронічний, нейропатичний біль (Scuteri, Sakurada et al., 2022).

Екстракти рослин роду Бісторія мають широкий спектр застосування – лікування ревматизму, туберкульозу, запальних захворювань, у тому числі дихальних шляхів. Натепер у літературі з'явилися посилання на наявність протипухлинної, протизапальної, протоксичної, протимікробної дії, а в останні роки встановили ефективність їх під час лікування діабету та нейродегенеративних захворювань (Javid et al., 2024).

Рослинні засоби та препарати з водоростей часто призначають за нейродегенеративних захворювань, зважаючи на їх антиоксидантну, протизапальну активність, здібність впливати на білковий обмін, затримувати розвиток аміолізу. Крім того, ці засоби можуть зменшувати рівень глюкози за цукрового діабету, попереджати ішемію мозку (Hannan et al., 2020; Li et al., 2020; Ding et al., 2019).

Для посилення впливу наявних засобів для лікування хвороби Паркінсона все частіше звертаються до збірників Аюрведи і порівнюють властивості фітопрепаратів із синтетичними, тому часто додають препарати куркуми, мукуни, імбиру з метою посилення антиоксидантних властивостей і антихолінестеразних протизапальних властивостей, що допомагає збільшити ефективність лікування (Deka et al., 2023).

Активація CB-1 рецепторів може сприяти виділенню дофаміну, що є підставою для застосування препаратів канабіноїдів для лікування хвороби Паркінсона. Активація CB-2 рецепторів за хвороби Паркінсона покращує виживаність дофаміночутливих нейронів (Ranieri et al., 2016; Lim et al., 2017) та дофамінопродукуючих нейронів унаслідок стимуляції утворення супероксиддисмутази (Hill, 2015).

Зараз продовжується пошук фітопрепаратів, які можуть посилити ефективність лікування хвороби Паркінсона. Ці фітозасоби застосовані на підставі робіт аюрведи і дозволяють збільшити вміст дофаміну, мають протизапальну та антихолінестеразну активність. Серед них відомі екстракт куркуми (Curcuma longa), мукуна пекуча (Mucuna pruriens), імбир аптечний (Zingiber officinale), бакон моньє (Bacopa Monnieri), нард індійський (Nardostachys jatamansi), ашваганда (Withania somnifera), розторопша плямиста (Silybum marianum). Усі ці рослини містять комплекс поліфенолів і грають роль у нейротрансмісії, проходять крізь гематоенцефалічний бар'єр, впливають на судинну систему. Всі екстракти рослин володіють противірусною, бактерицидною та протизапальною активністю. Деякі з цих рослинних засобів включають у деяких країнах у протипаркінсонічну терапію (Aijaz et al., 2024).

Однією з головних властивостей цих рослинних засобів є мінімальна кількість побічних ефектів під час застосування. Фітопрепарати проявляють протизапальний, антикоксидантний, антихолінестеразний ефект одночасно. Ці ефекти проявляються у препаратів куркуми. Особлива увага приділяється рослинам, що містять куркумін, завдяки їх імуномодулюючим властивостям. Визначено екстракти рослин, які можна призначати за хвороби Паркінсона. Завдяки корисним загальнофармакологічним властивостям і ефективності в лікуванні нейродегенеративних хвороб ці екстракти було досліджено експериментально та в клініці. Усі вони мали протизапальну дію, регулювали апоптоз, мітохондріальну дисфункцію, впливали на ГАМК-ергічну та глутаматну системи, мали вплив на активність моноамінооксидази, виснаження серотоніну та захист естрогенів (Acero et al., 2023).

Фармакологічну активність цих рослин встановлено в експерименті й клінічних умовах, що підтверджує їх ефективність за нейродегенеративних хвороб (Sharma et al., 2021).

Встановлено, що за хвороби Паркінсона нейродегенеративні порушення сполучаються з розладами активності травного каналу. Рослини, які містять поліфеноли, здатні впливати на цереброваскулярну та імунну системи й можуть бути застосовані за нейродегенеративних захворювань (Chatterjee et al., 2024).

За хвороби Паркінсона призначали рослини аюрведи у вигляді екстрактів. Екстракти цих рослин призначають у багатьох країнах за хвороби Паркінсона. До них належать: екстракт куркуми (Curcuma longa), мукуна пекуча (Mucuna pruriens), імбир аптечний (Zingiber officinale), бакон моньє (Bacopa monnieri), нард індійський (Nardostachys jatamansi), ашваганда (Withania somnifera), розторопша плямиста (Silybum marianum). Ці рослинні екстракти призначали разом із леводопою. Вони мали можливість реалізувати протизапальну, антиоксидантну, антихолінестеразну активність і показали незначну кількість побічних ефектів (Deka et al., 2023).

Усі додаткові засоби сприяли зменшенню проявів хвороби Паркінсона, можливо, усували мітохондріальну дисфункцію. Вважають, що мітохондріальну дисфункцію за хвороби Паркінсона усуває α-арбутин. Крім того, підвищувався рівень АТФ, відновлювалися рухові функції. Таким чином, α-арбутин захищає від проявів хвороби Паркінсона (Ding et al., 2019).

В експериментах in vitro та in vivo, під час моделювання умов хвороби Паркінсона було досліджено препарати з Curcuma longa, Mucuna pruriens, Zingiber officinale, Bacopa monnieri, Nardostachys jatamansi, Withania somnifera, Silybum marianum. Установлено, що в підослідних тварин знизився вміст дофаміну. Вищезазначені екстракти рослин виявилися агоністами дофаміну та відновлювали моторні функції тварин. Призначення рослинних засобів дозволило використовувати їх як допоміжні засоби для лікування хвороби.

З фітопрепаратів у схеми лікування хвороби Паркінсона додають відомі, широко призначувані препарати в кардіотеневрологічній практиці, як-от кверцетин, куркумін, епігалокатехін, які добре проходять через гематоенцефалічний бар'єр. Вони ефективні практично за всіх нейродегенеративних захворювань (Madhubala et al., 2024).

Деякі з рослинних засобів можуть зменшувати біль у м'язах, що спостерігається у хворих паркінсонізмом. Це пов'язано з впливом на агрегацію протеїнів, регулювання мітохондріальної дисфункції, транспорт катіонів, зниження запалення й оксидативного стресу. Це зазначено в рослин алфінія, валеріана, акорус каламус. Усі ці дані отримано в експериментальних дослідженнях, клінічні випробування ще не проводились (Yin et al., 2021).

Під час лікування дофаміноміметиками, особливо леводопою, препарати більше всього усувають прояви акінезії, відновлюють здатність до концен-

трації уваги, але менше піддається лікуванню тремор та інші гіперкінетичні явища. Тригексифенідил (циклодон) у більшому ступені зменшує тремор, менше впливає на брадикінезію.

Підвищують ефективність лікування хвороби Паркінсона лікарські засоби з антиоксидантною та нейропротекторною дією, попереджаючи оксидативний стрес цитокіну і церебролізину (Demchenko & Biriuk, 2021; Gonchar et al., 2022). Для лікування паркінсонізму запропоновано введення мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку (Pyatikop et al., 2014). В останні роки вчені приділяють усе більше уваги рослинним препаратам під час лікування неврологічних хвороб.

Для підвищення вмісту дофаміну рекомендовано також застосовувати антагоністи глутаматних рецепторів (амантадину сульфат), що підвищують вміст дофаміну шляхом його вивільнення та блокади зворотного захоплення, опосередкованого NMDA-рецепторами.

Амантадин стимулює викид дофаміну з препаратних закінчень, зменшує зворотне захоплення дофаміну в синапсі, гальмує глутаматергічні впливи лобної кори на смугасте тіло та володіє вираженим NMDA-блокувальним ефектом. Як антагоніст глутаматних рецепторів амантадин здатний реалізувати свій вплив на рівні екситотоксичності.

Тому доцільно призначати антагоністи центральних М-Н-холіноблокувальних рецепторів (тригексифенідил, орфенадрин, разагілін, проциклидин), щоб зменшити вплив холіноміметиків на дофамінергічні нервові закінчення, компенсуючи нестачу ендогенного дофаміну (I. Karaban et al., 2013).

Із препаратів рослинного походження стали рекомендувати препарати канабіноїдів (тетрагідраканабінол, канабідол), які можуть активувати СВ-1 рецептори, понижувати діяльність, наприклад, глутатіону і функцію мітохондрій. Його ефективність підсилює здатність проходження через гематоенцефалічний бар'єр. Певною мірою, його можна вважати еталонним рослинним антиоксидантном за нейродегенеративних неврологічних захворювань (Jiang et al., 2023).

Захисний вплив у рослинах за нейродегенеративних хвороб також має шафран і його похідні (кроцин, кроцетин, пікроркроцин, сафраналь). Ця дієва речовина дуже ефективна в разі бічного амфотрофічного склерозу, розсіяного склерозу, хвороб Паркінсона, Гетінгтона, Альцгеймера. Надалі було встановлено більшу активність метаболітів за хвороби Паркінсона, визначено антиоксидантну, протизапальну, імуномодулюючу активність і майже відсутність токсичності (Abdian et al., 2024).

У більшості статей підкреслюється, що саме каротиноїди завдяки антиоксидантним властивостям проявляють захисну дію за нейродегенеративних хвороб. Вони накопичуються в певних ділянках головного мозку, активують мікроглію, мають протизапальний антиоксидантний вплив (Kabir et al., 2022).

Хвороба Гетінгтона є нейропсихіатричним розладом з аутосомно-домінантним типом успадкування. Результати генетичного тестування свідчать про експансію тринуклеодиного повтору CAG у гені, розташованому на хромосомі. Основною ознакою хвороби є розвиток порушень когнітивних функцій і швидка поява порушень виконавчої функції, тобто швидкості оброблення інформації, здатності організації та планування, проте нездатності до навчання і пам'яті. Когнітивні порушення і пов'язані з ними відхилення в поведінці часто передують виникненню характерних моторних порушень, як-от брадикінезія та хореїформні рухи. Поширеними симптомами є депресія, дратівливість, тривожність, обсесивно-компульсивні симптоми та апатія, рідше можливий розвиток психозу.

У середньому вік пацієнтів із виявленою хворобою Гетінгтона становить приблизно 40 років, хоча може значно відрізнятись від зазначеної цифри. На початку хвороби обернено пропорційний рівню експансії CA6-простору. Хвороба Гетінгтона з початком в юнацькому віці (до 20 років) часто характеризується брадикінезією, дистонією та ригідністю, а не хореїформними рухами, типовими для хвороби з початком у дорослому віці. Ця хвороба має прогресивний характер і неминуче закінчується летальним результатом. До порушень поведінки можуть належати виражена апатія, розгальмованість, імпульсивність і зниження критичності, причому апатія часто поступово посилюється. Ранні моторні порушення можуть полягати в появі посмикування кінцівок, а також легкої апраксії (труднощі у здійсненні цілеспрямованих рухів), особливо під час виконання дій, що потребують залучення дрібної моторики. З подальшим розвитком хвороби з'являються й інші моторні симптоми, зокрема порушення ходи (атаксія) та постуральна нестабільність. Моторні порушення згодом негативно позначаються на мовленні (дизартрія), внаслідок чого зрозуміти пацієнта стає дуже важко, що зумовлює в нього глибоку фрустрацію. На пізніх стадіях моторні порушення істотно позначаються на ході через прогресування атаксії і, врешті-решт, людина втрачає здатність ходити. Термінальна стадія захворювання моторної системи значно ускладнює процес прийому їжі та ковтання, що зазвичай є основною причиною смерті внаслідок аспіраційної пневмонії.

Іноді в схеми лікування хвороби Гетінгтона включають рослинні засоби. Зокрема, для лікування нейродегенеративних хвороб рекомендують включати кверцетин, ресвератрол, катехіни, геністеїн. Всі ці засоби можуть відновити активність мітохондрій, значну роль при цьому відіграють поліфеноли (Hakeem et al., 2021). Крім того, встановили рослинні сполуки, які мають таргетну дію за хвороби Гетінгтона, як-от куркумін, кверцетин, епігалокатехін, галат, епігенін та каротиноїди. Ці сполуки добре проходять через гематоенцефалічний бар'єр і зменшують прояви нейрогенетичних хвороб (Madhubala et al., 2024).

За хвороби Гетінгтона рекомендують призначати рослинні препарати, що містять флавоноїди, яким властивий противірусний, протиалергічний, протипухлинний, тромболітичний, протиапоптичний, антиоксидантний вплив (Faysal et al., 2024).

Хвороба Альцгеймера – це прогресуюче дегенеративне захворювання, що характеризується зменшенням когнітивних здібностей, розвитком поведінкових розладів, які призводять до інвалідизації, частого розвитку деменції з тільцями Леві або судинної деменції. Поширеність деменції різко зростає з віком. Типовими для хвороби Альцгеймера є важкість запам'ятовувати, згадувати недавні події. Зміни метаболізму структури нейронів спостерігаються в багатьох частинах мозкової тканини, особливо в гіпокампі, основній частині середнього мозку. Зараз установлено стандарти діагностики й лікування цієї хвороби (Trufanov, 2018).

Механізми та етіологія хвороби Альцгеймера вперше були запропоновані у вигляді холінергічної гіпотези, згідно з якою захворювання виникає через нестачу ацетилхоліну. Згодом з'явилася амілоїдна гіпотеза, яка припускає, що хвороба розвивається внаслідок відкладання в головному мозку агрегатів β-амілоїду (Аβ) – білків із молекулярною масою 4200. Паралельно виникла тау-гіпотеза, згідно з якою гіперфосфорилювання тау-протеїну призводить до порушення нейрофібрил у тілі нейрона та розвитку захворювання.

Запалення може відігравати роль активатора й ініціатора хвороби, а β-амілоїд розглядається як її тригер. Різні форми захворювання можуть бути пов'язані з мутаціями генів. Хвороба Альцгеймера супроводжується втратою нейронів у багатьох ділянках мозку, особливо в гіпокампі та основній частині переднього мозку. Втрата холінергічних нейронів у гіпокампі та лобній корі є характерною рисою захворювання і лежить в основі когнітивного дефіциту та втрати короткочасної пам'яті.

Хвороба Альцгеймера характеризується двома морфологічними ознаками: утворенням позаклітинних амілоїдних бляшок, які складаються з аморфних відкладень β-амілоїду, та внутрішньоклітинних нейрофібрилярних клубків, що містять аномально фосфорильований тау-протеїн.

Крім типових форм хвороби Альцгеймера, розрізняють атипові. Діагностичними біомаркерами хвороби вважають такі:

– генетичні біомаркери: аполіпопротеїн Е4 (APOEε4), передуючий β-амілоїду (АβРР), пресеніліни 1 та 2 (PSEN1 і PSEN2), BIN1, CLU, PICALM та ін.;

– біомаркери цереброспінальної рідини: Аβ1-42, тау-протеїн, фосфорильований тау-амілоїд;

– біомаркери крові: Аβ40, Аβ42, предиктори білкового та ліпідного обміну;

– структурна нейровізуалізація: генералізована атрофія головного мозку, більш виражена в медіальних скроневих областях, включаючи гіпокамп;

– функціональна нейровізуалізація: двобічний гіпометаболізм і гіпоперфузія в скроневій корі.

До головних засобів лікування хвороби Альцгеймера належать інгібітори холінестерази: донепезил, ривастигмін, галантамін (інгібітори ацетил- та бутирилхолінестерази), за винятком донезепилу, який є селективним інгібітором ацетилхолінестерази. Усі інгібітори ацетилхолінестерази сприяють холінергічній передачі, уповільнюючи деградацію ацетилхоліну, що призводить до покращання когнітивних функцій, зумовлених порушеннями холінергічної передачі. Вони мають різний період тривалості фармакологічної дії (донезепил до 24 год., галантамін, ривастигмін до 8 год.). Є також дані про можливість застосування інгібіторів холінестерази, в поєднанні з прямим м- і н-холіноміметиком холіну альфосцератом (Carotenuto et al., 2017).

У хворих, яким додатково призначають лікування холіну альфосцератом мікроглії β-амілоїдом, спостерігають зменшення нейротоксичності та краще збереження когнітивних функцій. Звичайно, за деменції також призначають прямі м- і н-холіноміметики, зокрема холіну альфосцерат (Chystyk, 2019; Gorbachenko & Lukyanetz, 2020). Спостерігалася значна вираженість розладів настрою (тривожність, депресія, апатія), тоді як в іншій групі, яка отримувала донепезил, частота і ступінь вираженості зазначених явищ збільшувалися.

Більш ефективним для загального лікування хвороби Альцгеймера є агоніст NMDA-рецепторів мемантин (Schneider, 2011). Він має триваліший період напіввиведення, а його побічні ефекти включають головний біль, запаморочення, сонливість,

закреп, задишку та артеріальну гіпертензію. Застосовується за хвороби Альцгеймера середнього та тяжкого ступеню.

Серед препаратів рослинного походження насамперед відзначають агоністи канабіноїдних рецепторів (тетрагідроканабіол, канабідіол), які стимулюють CB1- та CB2-рецептори, що призводить до пригнічення активації мікроглії β-амілоїдом, зменшує нейротоксичність і сприяє збереженню когнітивних функцій (Hill, 2015).

Багато витягів із південних рослин можна призначати особам похилого віку, щоб гальмувати прояви хвороби Альцгеймера. Вони мають вплив на свідомість, поліпшують пам'ять, тому їх можна застосовувати за нейродегенеративних хвороб. Їх механізм дії пов'язаний із блокадою ацетилхолінестерази та зменшенням утворення бета-амілоїду, а також має нейротрофічний та антиоксидантний вплив. Доклінічні дослідження встановили, що ці екстракти можна приймати за хвороби Альцгеймера.

Деякі рослини мають антиоксидантний вплив, захищають нервові клітини, підвищують розумові здібності. Однією з них є звіробій звичайний (Suryawanshi et al., 2024).

Факторами розвитку деменції вважають:

1. Вік – саме з віком підвищується ризик розвитку як хвороби Альцгеймера, так і хвороби Паркінсона, атеросклерозу, інсульту, артеріальної гіпертензії, хвороб серця, цукрового діабету. Відбуваються зміни в нейронах та ДНК;

2. Генетичні фактори – зараз виділено низку генів, які підвищують ризик розвитку деменції, наприклад, APOE;

3. Спосіб життя – зниження розумової, фізичної та емоційної активності підвищує ризик розвитку деменції;

4. Фактори навколишнього середовища – алюміній, залізо, вихлопні гази автомобілів можуть підвищувати ризик розвитку деменції.

Крім стандартних препаратів для лікування хвороби Альцгеймера, призначають також лікарські засоби рослинного походження. Зокрема, хвороба Альцгеймера є одним із показань для застосування медичного канабісу та канабіноїдів (Belendiuk et al., 2015).

Це відбувається, завдяки стимуляції CB1-рецепторів, що призводить до пригнічення активації мікроглії β-амілоїдом і зменшення нейротоксичності (Suryadevara et al., 2017).

У лікуванні хвороби Альцгеймера широко застосовують рідкі та сухі екстракти рослин, які культивують у Китаї, інших країнах Азії, а також у деяких регіонах Європи. Особливо часто використовують препарати гінкго білоба, які мають протитоксичну, протипухлинну, нейропластичну, нейротрансмітерну та протизапальну дію під час лікування нейродегенеративних і серцево-судинних захворювань. Їх ефективність пояснюється вмістом флавоноїдів, терпенів, лактонів, проантоціанідів, амінокислот й інших біологічно активних сполук, що зумовлює їх активність за нейродегенеративних хвороб (Peng et al., 2024; Xu & Cock, 2023).

Визначено рослини, дієві речовини яких можуть мати імуномодулюючу дію та сприяти усуненню симптомів COVID-19, як-от лихоманка, кашель, запалення легенів, занепокоєння. До таких рослин належать: Chenopodium quinoa, Chuquiraga spinosa, Croton lechleri, Lepidium meyenii, Mauritia flexuosa, Maytenus macrocarpa, Physalis peruviana (Choi et al., 2024).

Екстракт зеленого чаю має протизапальну дію у разі захворювань шкіри та діє на бородавки слизової оболонки. У деяких випадках фітоімунотерапія може доповнювати синтетичні засоби (Tabolacci et al., 2023).

Одним із небезпечних захворювань, у лікуванні яких пропонують застосування фітопрепаратів, є меланома, що ускладнюється атиповою трансформацією пігменту меланіну під впливом радіації. Меланома характеризується гетерогенністю та здатністю 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. Наразі 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-1β). Наразі фітопрепарати, які мають лікувальні властивості за меланоми, відсутні. Проте їх застосування, можливо, зможе зменшити дозування хіміопрепаратів (Tabolacci et al., 2023).

Для попередження важкої деменції рекомендують міні-екстракти рослин, запропоновані в аюрведі (Hanafy et al., 2020). Є відомості щодо доцільності поєднання

меланіну та донепензилу з рослинними екстрактами, які захищають мітохондрії (Imran et al., 2024).

Бічний аміотрофічний склероз – це нейродегенеративне захворювання, яке супроводжується загибеллю центральних і периферійних нейронів, постійним прогресуванням і летальністю. В останні роки спостерігається прогресування захворювання у всіх вікових групах.

Переважно захворювання діагностують у людей зрілого та працездатного віку, з високим інтелектуальним та професійним потенціалом, хвороба призводить до їх інвалідності та смерті. Її розвитку сприяють генетичні фактори, оксидативний стрес, ексцитотоксичність, утворення білкових агрегатів, порушення процесів аутофагії, нейрозапалення, порушення посттранскрипційної модифікації РНК, а також аксональний транспорт і мітохондріальна дисфункція (Bräuer et al., 2018; Ramesh & Pandey, 2017; De Vos & Hafezparast, 2017).

Бічний аміотрофічний склероз – це захворювання з найпоширенішою формою дегенерації нейронів, що веде до паралічу та можливої смерті. Типовою ознакою є дисфункція рухових нейронів.

Встановлено, що вже на ранніх стадіях бокового аміотрофічного склерозу відбувається порушення передачі електричних імпульсів від одного нейрону до іншого, що пов'язано з вивільненням значної кількості глутамату, який діє токсично. Пригнічення антиоксидантної активності в нейронах спинного та головного мозку викликає їх пошкодження вільними радикалами кисню. За бічного аміотрофічного склерозу порушення у верхніх нейронах пов'язано зі змінами передачі збудження до спинного мозку, мотонейронів і скелетних м'язів, також порушується обмін ліпідів, ДНК, а прозапальні цитокіни прискорюють подальшу деградацію рухових нейронів.

Препаратом, затвердженим FDA для лікування бічного аміотрофічного склерозу, є рилузол (Бризол) (Chystyk, 2019). Рилузол є похідним бензодіазолу, який блокує вивільнення глутамату, тобто знижує глутаматну нейротоксичність. Препарат інгібує вивільнення глутамату, інактивує вольтозалежні натрієві канали, конкурентно блокує рецептори N-метил-D-аспартатної кислоти. Рилузол також стимулює G-білковозалежні шляхи передачі нервового імпульсу. Препарат захищає мотонейрони від ексайтотоксичного ефекту глутамату та запобігає загибелі нейронів кори головного мозку в гіпоксії. Завдяки блокаді глутаматної нейротрансмісії в експериментах виявлено міорелаксуючу та седативну дію препарату, а також його протисудомний ефект. Вважають, що він підвищує тривалість життя.

Іноді також рекомендують призначати едаравон (Ксаврон). Едаравон пригнічує перекисне окиснення ліпідів шляхом зв'язування вільних радикалів. Завдяки своїй дії він поглинає як водорозчинні, так і жиророзчинні пероксильні радикали, передаючи електрон. Препарат може поглинати водорозчинні пероксильні радикали, що ініціюють ланцюгові хімічні реакції, а також жиророзчинні пероксидні радикали, які підтримують цей ланцюг. Препарат призначають за бічного аміотрофічного склерозу та для лікування інсульту. У науковій літературі зустрічаються відомості про можливість застосування препарату Диспорт за бічного аміотрофічного склерозу. Диспорт є ботулінічним токсином типу А-гемаглютинін.

З рослинних препаратів для лікування бічного аміотрофічного склерозу рекомендують додавання канабіноїдів у складі комплексної фармакотерапії (Whiting et al., 2015; Bonini et al., 2018). Серед інших рослинних засобів відзначають ті, що містять поліфеноли, зокрема геністеїн, ресвератрол, кверцетин, завдяки їх антиоксидантним властивостям та антиапоптичному ефекту (Hakeem et al., 2021). Рослинні препарати для лікування бічного аміотрофічного склерозу повинні містити компоненти-антиоксиданти, які не тільки пригнічують оксидативний стрес, але й мають протизапальний ефект та знижують вивільнення глутамату (de Oliveira et al., 2023). За бічного аміотрофічного склерозу підкреслюється ефективність ресвератролу та кверцетину, які, крім антиоксидантного впливу, мають також антивікову здатність, що підтверджує доцільність їх призначення в цьому захворюванні (Monteiro et al., 2023).

За бічного аміотрофічного склерозу рекомендують екстракти рослин, що містять каротиноїди, які пригнічують оксидативний стрес, нормалізують передачу збудження в мотонейронах і мають протизапальну дію (Kabir et al., 2022).

Прийом флавоноїдів за бічного аміотрофічного склерозу попереджає пошкодження нейронів. Екстракти цих рослин практично не мають побічних ефектів. Крім того, що вони нормалізують нервову діяльність, проявляють протизапальну, противірусну, протиалергічну, протиапоптичну та протитромботичну дію, відновлюють вміст цитохрому С (Faysal et al., 2024).

Розсіяний склероз є найбільш поширеним демієлінізуючим захворюванням нервової системи, яке веде до інвалідності осіб молодого працездатного віку. Через 10 років від початку захворювання приблизно 50% пацієнтів здатні пересуватися лише за допомогою сторонніх осіб (Rommer & Zettl, 2018).

Розсіяний склероз частіше уражує жінок, але несприятливий перебіг захворювання також відзначають у чоловіків. Вчасне та цілеспрямоване лікування дозволяє відстрочити початок інвалідизації. Останні наукові дослідження присвячені вивченню етіології, патогенезу та клінічної діагностики розсіяного склерозу. Його розвиток пов'язаний із демієлінізацією, через що працездатність може бути порушена вже у віці 20–30 років (Skliar et al., 2020).

Хоча патогенез хвороби ще не повністю вивчений, серед основних причин розвитку розсіяного склерозу виділяють:

1) генетичну схильність – відомо понад 200 генетичних факторів ризику;

2) реалізацію спадкової схильності під впливом зовнішніх факторів;

3) вірусні інфекції, зокрема вірус Епштейна-Барр, віруси простого герпесу, герпесу шостого типу, цитомегаловірус, хламідійні інфекції, ендогенні ретровіруси;

4) дефіцит вітаміну D;

5) паління;

6) зміни мікробіому кишківника та інші фактори.

Частина кишкових бактерій є тригерами, оскільки сприяють запуску аутоімунних процесів за розсіяного склерозу. Інші бактерії, навпаки, можуть бути протекторами, бо сприяють формуванню імунної толерантності, яка захищає від надмірних алергічних реакцій. Склад персистуючих вірусів також має певний генетичний складник. Унаслідок взаємодії цих факторів відбувається ініціація аутоімунної відповіді. Ефекторна стадія імунопатологічної відповіді за розсіяного склерозу вивчена досить повно, й істотну роль у ній відіграє Т-клітинна ланка імунітету (Ontaneda et al., 2015; Macaron & Ontaneda, 2019).

Початковим етапом є активація $CD4^+$ Т-лімфоцитів, які називають хелперними клітинами (Th), поза межами центральної нервової системи. Саме ці клітини є головними ініціаторами патологічного процесу за розсіяного склерозу. Їх активація відбувається під впливом прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин-α (TNF-α) та інтерферону-γ (IFN-γ). Головними пусковими механізмами запуску патологічного процесу є молекулярна мімікрія вірусів та подвійна експресія Т-клітинних рецепторів. Багато бактеріальних і вірусних антигенів, наприклад вірусу Епштейна-Барр, мають амінокислотні послідовності, гомологічні аутоантигенам нервової системи. Це призводить до ініціації патологічної аутоімунної відповіді Т-лімфоцитів, за умови відповідного імунного статусу організму.

Інший варіант активації – наявність у частини Т-лімфоцитів двох рецепторів: одного для бактеріального антигену, іншого – для аутоантигену. Під час бактеріальної інфекції відбувається їх активація, що запускає аутоімунний патологічний процес. Тоді як Т-лімфоцити в стані спокою мають обмежену можливість проникати в головний та спинний мозок, активовані Т-лімфоцити експресують багато молекул, включаючи хемокіни, молекули адгезії, металопротеїнази та активні форми кисню, що сприяють їх проникненню в ЦНС. Паралельно з активацією Т-лімфоцитів на периферії виникають фактори ЦНС – персистуюча вірусна інфекція та метаболічний стрес, які підвищують експресію адгезивних молекул на ендотеліальних клітинах. На другому етапі, після взаємодії з молекулами адгезії, ендотеліоцити судинної стінки дозволяють Т-лімфоцитам проникнути крізь гематоенцефалічний бар'єр у мозок. Активовані астроцити, секретуючи матричні металопротеази, сприяють протеолізу білків судинної стінки, пошкодженню мієлінутворювальних олігодендроцитів та самого мієліну. На третьому етапі імунопатогенезу відбувається реактивація Т-клітин у ЦНС антиген-презентуючими клітинами, якими є макрофаги та мікроглія. Th-клітини, що проникли в ЦНС, та вторинно активовані макрофаги й мікроглія секретують прозапальні цитокіни, що спричиняють активацію В-клітин із продукцією антитіл. Це лише посилює запальні реакції та підвищує проникність гематоенцефалічного бар'єра. Імунні клітини руйнують мієлін, а залучені макрофаги здійснюють фагоцитоз пошкоджених ділянок мієліну. В останні роки доведено, що в підтримці імунітету за розсіяного склерозу значну роль відіграє В-клітинна ланка імунітету (Rae-Grant et al., 2013).

Серед клінічних неврологічних симптомів за розсіяного склерозу зазначають:

1) Ураження пірамідного тракту – пригнічення або зниження сухожильних рефлексів, поява патологічних рефлексів, центральні парези;

2) Порушення чутливості – парестезії, зниження чутливості;

3) Ураження мозочка – інтенційний тремор під час виконання координаційних рухів, атаксія, дисметрія;

4) Зорові розлади – зниження зору, ретробульбарний неврит;

5) Офтальмологічні порушення – порушення рухів очей, ністагм, диплопія;

6) Ураження стовбура головного мозку – дизартрія, дисфагія;

7) Порушення функції тазових органів – розлади сечовипускання, закрепи, еректильна дисфункція;

8) Інші симптоми – запаморочення, синдром хронічної втоми, больові синдроми, депресія, когнітивні

порушення (зниження пам'яті, порушення концентрації уваги).

Для лікування розсіяного склерозу призначають імуностимулятори – бета-інтерферони, а також імуносупресанти – теріфлуномід, моноклональні антитіла (наталізумаб, даклізумаб, окрелізумаб). Для зменшення спастичності застосовують міорелаксанти центральної дії – баклофен, а також його комбінації з іншими міорелаксантами, наприклад, толперизоном (Odintsova & Kopchak, 2021).

Наразі для лікування розсіяного склерозу все частіше застосовують препарати рослинного походження, зокрема рослинні екстракти канабісу, серед яких відзначають набіксімолс (Sativex). Цей препарат містить стандартизовані канабіноїди – тетрагідроканабінол (ТГК) та канабідіол (КБД). Механізм дії ТГК пов'язаний зі збудженням канабіноїдних рецепторів першого (CB1) та другого (CB2) типів, що призводить до підвищення апетиту, зменшення болю, а також змін в емоційних та когнітивних процесах. На відміну від слабкої агоністичної активності ТГК, КБД діє як негативний алостеричний модулятор CB1-рецепторів – найпоширенішого рецептора, зв'язаного з G-білком (GPCR) в організмі. Канабіноїди проявляють імуносупресивний та нейропротекторний ефекти, що пояснюється інгібуванням секреції інтерлейкінів 12 та 23 клітинами мікроглії, а також пригніченням активності ЦОГ-2 та фактора некрозу пухлин (TNF-α) за стимуляції CB-рецепторів (Lim et al., 2017).

Із препаратів рослинного походження, які пропонують включати в схеми лікування розсіяного склерозу, особливо виділяють екстракт листя Гінкго білоба, який випускається в капсулах. Препарат нормалізує обмін речовин у клітинах різних органів, а також покращує реологічні властивості крові, мікроциркуляцію та медіаторні процеси в ЦНС. Гінкго білоба підвищує стійкість тканин головного мозку до гіпоксії, попереджає агрегацію еритроцитів і гальмує активність фактора активації тромбоцитів (PAF). Також препарат сприяє утворенню ендотелій-залежного релаксуючого фактора – оксиду азоту (NO), що розширює дрібні артерії, підвищує тонус вен і нормалізує кровопостачання судин, крім цього, попереджає утворення вільних радикалів, проявляючи антиоксидантну активність (Wang et al., 2007; Chan et al., 2007; Nash & Shah, 2015). Можливе також призначення екстрактів рослин, що містять природні карденоліди, які можуть бути корисними за неврологічних захворювань. Для цих сполук установлено антиоксидантну та протизапальну дію, що пояснює їх перспективність у терапії розсіяного склерозу (Kabir et al., 2022).

У науковій зарубіжній літературі, зокрема в ключових виданнях, присвячених лікуванню розсіяного склерозу, рекомендують екстракти рослин, діючими речовинами яких є метаболіти шафрану – кроцин, кроцетин та пікротоксин. Шафран і його метаболіти проявляють антиоксидантну та протизапальну дію, а також впливають на апоптоз. Їх механізм дії, пов'язаний з модуляцією сигнальних шляхів клітинного виживання та загибелі, відіграє роль у нейропротекції. Ці сполуки практично не мають токсичного впливу на організм, що робить їх перспективними для включення в схеми лікування (Abdian et al., 2024).

Лимонен – широко розповсюджений апельсиновий терпен, головний компонент шкірки апельсина, циклічний монотерпен. Володіє широким спектром фармакодинаміки. Проявляє антиоксидантний вплив за окиснювального стресу, протизапальну, протимікробну дію, регулює процеси апоптозу. Виявлено нейропротективний ефект за нейродегенеративних захворювань. Отримані результати доклінічних та клінічних досліджень лимонену (Eddin et al., 2021).

Розсіяний склероз – одне з нейродегенеративних захворювань, за якого рослинні засоби проявляють лікувальний ефект завдяки вмісту поліфенолів. Багато хворих із нейродегенеративними захворюваннями страждають на розлади роботи тонкого та товстого кишечника, при цьому констатують зміни їх мікробіологічного складу. З одного боку, метаболіти поліфенолів нормалізують активність і мікробіологічний склад кишечника, з іншого – вони, проникаючи крізь гематоенцефалічний бар'єр, впливають на нервову систему, змінюючи активність ферментів і складників сигнальних шляхів (Chatterjee et al., 2024; Chatterjee et al., 2024).

Висновки. Таким чином, незважаючи на запропоновані та прийняті лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань, які є досить ефективними, їх комбінація з фітопрепаратами дозволяє підвищити терапевтичний ефект, а в деяких випадках – усунути побічні явища.

ЛІТЕРАТУРА

A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. / H. Javid et al. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 176. P. 105977. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105977.

A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating parkinson's disease / L. Li et al. *Interdisciplinary sciences: computational life sciences*. 2020. Vol. 12, no. 2. P. 131–144. DOI: https://doi.org/10.1007/s12539-020-00359-7.

Belendiuk K.A., Baldini L.L., Bonn-Miller M.O. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction science & clinical practice*. 2015. Vol. 10, no. 1. DOI: https://doi.org/10.1186/s13722-015-0032-7 (date of access: 31.03.2025).

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

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Savchenko D., Oksenych V., Kamyshnyi O. Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 2024 Apr 23. 13(5). 504. DOI: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev I., Popazova O., Bukhtiyarova N., Ryzhenko V., Pavlov S., Suprun E., Oksenych V., Kamyshnyi O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. Antioxidants (Basel). 2025 Jan 18. 14(1). 108. DOI: 10.3390/antiox14010108.

Bergamot rehabilitation AgaINst agitation in dementia (BRAINAID): study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia / D. Scuteri et al. *Phytotherapy research*. 2021. Vol. 35, no. 10. P. 5333–5338. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.7223.

Bräuer S., Zimyanin V., Hermann A. Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of neural transmission*. 2018. Vol. 125, no. 4. P. 591–613. DOI: https://doi.org/10.1007/s00702-018-1851-y.

Cannabinoids for medical use / P. F. Whiting et al. *Jama*. 2015. Vol. 313, no. 24. P. 2456. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358.

Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history / S. A. Bonini et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2018. Vol. 227. P. 300–315. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004.

Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease / O. O. Gonchar et al. *Physiological journal*. 2022. Vol. 68, no. 4. P. 20–27. DOI: https://doi.org/10.15407/fz68.04.020.

Chan P.-C., Xia Q., Fu P. P. Ginkgo bilobaleave extract: biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of environmental science and health, part C*. 2007. Vol. 25, no. 3. P. 211–244. DOI: https://doi.org/10.1080/10590500701569414.

Chystyk T. V. Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: in the focus of the riluzol. *International neurological journal*. 2019. Vol. 2, no. 4. P. 59–64.

Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome / V. Pyatikop et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2014. No. 2. P. 55–61. DOI: https://doi.org/10.25305/unj.51303.

Connors B. W., Paradiso M. A., Bear M. F. Neuroscience: exploring the brain, enhanced edition. Jones & Bartlett Learning, LLC, 2020. 975 p.

Demchenko A. V., Biriuk V. V. Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*. 2021. Vol. 18, no. 3. P. 352–355. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2021.3.247142.

De Vos K. J., Hafezparast M. Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: opportunities for translational research?. *Neurobiology of disease*. 2017. Vol. 105. P. 283–299. DOI: https://doi.org/10.1016/j.nbd.2017.02.004.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. P. 109622. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622.

Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review / A. Chatterjee et al. *The journal of nutritional biochemistry*. 2024. Vol. 129. P. 109622. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2024.109622.

Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease / I. Karaban et al. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2013. Vol. 2, no. 50. P. 50–58.

Epstein–Barr virus and multiple sclerosis / A. I. Skliar et al. *Pathologia*. 2020. Vol. 17, no. 3. P. 390–401. DOI: https://doi.org/10.14739/2310-1237.2020.3.221870.

Exploring the multifocal role of phytochemicals as immunomodulators / T. Behl et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2021. Vol. 133. P. 110959. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110959.

Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: unlocking the prospects / M. Faysal et al. *Neurochemical research*. 2024. Vol. 49, no. 8. P. 1926–1944. DOI: https://doi.org/10.1007/s11064-024-04177-x.

Ginkgo biloba and its chemical components in the management of alzheimer's disease / Y. Peng et al. *The american journal of chinese medicine*. 2024. Vol. 52, no. 3. P. 1–42. DOI: https://doi.org/10.1142/s0192415x24500277.

Gorbachenko V. A., Lukyanetz E. A. Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology journal*. 2020. Vol. 66, no. 5. P. 3–10. DOI: https://doi.org/10.15407/fz66.05.003.

Hakeem K. R., Bhat R. A., Dervash M. A. Phytomedicine: a treasure of pharmacologically active products from plants. Elsevier Science & Technology Books, 2021. 800 p.

Hill K. P. Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*. 2015. Vol. 313, no. 24. P. 2474. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2015.6199.

Hypericum perforatum: a comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases / M. V. Suryawanshi et al. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*. 2024. Vol. 97, no. 6. P. 3803–3818. DOI: https://doi.org/10.1007/s00210-023-02915-6.

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. DOI: https://doi.org/10.3892/br.2024.1821.

Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis / L. M. G. de Oliveira et al. *Neurotoxicity research*. 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s12640-022-00632-1.

Imran S., Ahmad W., Saltanat S. Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern ther health med*. 2024. Vol. 30, no. 9. P. 54–64.

Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS) / K. L. C. Monteiro et al. *Current neuropharmacology*. 2023. Vol. 22. DOI: https://doi.org/10.2174/1570159x22666231016153606.

Karaban I. N., Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A. Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International neurological journal*. 2017. Vol. 1, no. 87. P. 58–63. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538.

Lim K., See Y. M., Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical psychopharmacology and neuroscience*. 2017. Vol. 15, no. 4. P. 301–312. DOI: https://doi.org/10.9758/cpn.2017.15.4.301.

Macaron G., Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*. 2019. Vol. 7, no. 3. P. 56. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines7030056.

Nash K. M., Shah Z. A. Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative medicine insights*. 2015. Vol. 10. P. 1–9. DOI: https://doi.org/10.4137/imi.s25054.

Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells / D. M. Hanafy et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 1366. DOI: https://doi.org/10.3390/nu12051366.

Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products / L. B. Eddin et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 15. P. 4535. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules26154535.

Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: pharmacological insights and therapeutic advances / M. A. Hannan et al. *Marine drugs*. 2020. Vol. 18, no. 7. P. 347. DOI: https://doi.org/10.3390/md18070347.

Odintsova T. A., Kopchak O. O. Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International neurological journal*. 2021. Vol. 17, no. 5. P. 31–35. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520.

Ontaneda D., Fox R. J., Chataway J. Clinical trials in progressive multiple sclerosis: lessons learned and future perspectives. *The lancet neurology*. 2015. Vol. 14, no. 2. P. 208–223. DOI: https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70264-9.

Parkinson's disease: a phytotherapeutic prospective / B. Deka et al. *Traditional medicine for neuronal health*. 2023. P. 1–23. DOI: https://doi.org/10.2174/9789815040197123010004.

Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: recent patents in central nervous system disorders / R. Ranieri et al. *Recent patents on CNS drug discovery*. 2016. Vol. 10, no. 2. P. 157–177. DOI: https://doi.org/10.2174/1574889810666160517123938.

Phytochemicals as immunomodulatory agents in melanoma / C. Tabolacci et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, no. 3. P. 2657. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24032657.

Phytomedicine for neurodegenerative diseases: the road ahead / D. Madhubala et al. *Phytotherapy research*. 2024. Vol. 38, no. 6. P. 2993–3019. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.8192.

Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: scientific review, discussion and therapeutic proposal / N. Acero et al. *Phytotherapy research*. 2023. Vol. 37, no. 3. P. 1176–1211. DOI: https://doi.org/10.1002/ptr.7727.

Plant-Based therapies in parkinson's disease management: mechanisms, clinical evidence, and future perspectives / M. Aijaz et al. *Letters in Applied NanoBioScience*. 2024. Vol. 13, no. 3. P. 148. DOI: https://doi.org/10.33263/lianbs133.148.

Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders / U. Suryadevara et al. *Current neuropharmacology*. 2017. Vol. 15, no. 6. P. 800–814. DOI: https://doi.org/10.2174/1570159x14666161101095325.

Rae-Grant A. D., Fox R., Bethoux F. Multiple sclerosis and related disorders: clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation. Springer Publishing Company, Incorporated, 2013. 344 p.

Ramesh N., Pandey U. B. Autophagy dysregulation in ALS: when protein aggregates get out of hand. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2017. Vol. 10. P. 263–266. DOI: https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00263.

Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia / D. Scuteri et al. *Current pharmaceutical design*. 2022. Vol. 28, no. 20. DOI: https://doi.org/10.2174/1381612828666220509152029.

Rommer P. S., Zettl U. K. Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: pharmacotherapy options for patients. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2018. Vol. 19, no. 5. P. 483–498. DOI: https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1446944.

Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: a mechanistic review / S. Abdian et al. *Phytomedicine*. 2024. Vol. 135. P. 156097. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156097.

Schneider L. S. Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of neurology*. 2011. Vol. 68, no. 1. P. 58. DOI: https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.343.

Shalenko O. V., Kryzhanovskiy S. A., Karaban I. N. Non-motor symptoms of the parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. mankovskyi'*. 2016. Vol. 4, no. 4. P. 38–49.

Sharma N., Tan M. A., An S. S. A. Phytosterols: potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, no. 22. P. 12255. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222212255.

Sharma S., Tomar V. R., Deep S. Myricetin: a potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS chemical neuroscience*. 2023. DOI: https://doi.org/10.1021/acschemneuro.3c00276 (date of access: 23.03.2025).

Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease / J. Wang et al. *Clinical rehabilitation*. 2007. Vol. 21, no. 7. P. 579–586. DOI: https://doi.org/10.1177/0269215507075205.

The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial / A. Carotenuto et al. *Journal of alzheimer's disease*. 2017. Vol. 56, no. 2. P. 805–815. DOI: https://doi.org/10.3233/jad-160675.

The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: a systematic review / Y. Jiang et al. *Molecular neurobiology*. 2023. Vol. 60, no. 11. P. 6383–6399. DOI: https://doi.org/10.1007/s12035-023-03469-7.

The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease / R. Yin et al. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021. Vol. 2021. P. 1–23. DOI: https://doi.org/10.1155/2021/9923331.

Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders / M. T. Kabir et al. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2022. Vol. 146. P. 112610. DOI: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112610.

Trufanov Y. Alzheimer's disease: standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry psychotherapy and clinical psychology*. 2018. Vol. 9, no. 4. P. 608–614.

Xu T., Cock I. E. A review of the sedative, anti-anxiety and immunosti-mulant properties of withania somnifera (L.) dunal (ashwagandha). *Pharmacognosy communications*. 2023. Vol. 13, no. 1. P. 15–23. DOI: https://doi.org/10.5530/pc.2023.1.4.

A-Arbutin protects against parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo / Y. Ding et al. *NeuroMolecular medicine*. 2019. Vol. 22, no. 1. P. 56–67. DOI: https://doi.org/10.1007/s12017-019-08562-6.

REFERENCES

Javid, H., Shaheen, I., Qadir, R. U., Magray, J. A., Wani, B. A., Nawchoo, I. A., & Gulzar, S. (2024). A comprehensive review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of genus bistorta (L.) scop. *Fitoterapia*, *176*, 105977. DOI: 10.1016/j.fitote.2024.105977

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

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Savchenko, D., Oksenych, V., Kamyshnyi, O. (2024 Apr 23). Modulating Nitric Oxide: Implications for Cytotoxicity and Cytoprotection. Antioxidants (Basel). 13(5). 504. doi: 10.3390/antiox13050504.

Belenichev, I., Popazova, O., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2025 Jan 18). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. Antioxidants (Basel). 14(1). 108. doi: 10.3390/antiox14010108.

Li, L., Qiu, H., Liu, M., & Cai, Y. (2020). A network pharmacology-based study of the molecular mechanisms of shaoyao-gancao decoction in treating parkinson's disease. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*, *12*(2), 131–144. DOI: 10.1007/s12539-020-00359-7

Belendiuk, K. A., Baldini, L. L., & Bonn-Miller, M. O. (2015). Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*, *10*(1). DOI: 10.1186/s13722-015-0032-7

Scuteri, D., Sandrini, G., Tamburin, S., Corasaniti, M. T., Nicotera, P., Tonin, P., & Bagetta, G. (2021). Bergamot rehabilitation AgaINst agitation in dementia (BRAINAID): Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia. *Phytotherapy Research*, *35*(10), 5333–5338. DOI: 10.1002/ptr.7223

Bräuer, S., Zimyanin, V., & Hermann, A. (2018). Prion-like properties of disease-relevant proteins in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Neural Transmission*, *125*(4), 591–613. DOI: 10.1007/s00702-018-1851-y

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidlkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use. *Jama*, *313*(24), 2456. DOI: 10.1001/jama.2015.6358

Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, *227*, 300–315. DOI: 10.1016/j.jep.2018.09.004

Gonchar, O. O., Karaban, I. M., Karasevich, N. V., Bratus, L. V., & Mankovska, I. M. (2022). Cerebrolysin administration counteracts elevated oxidative stress in blood of patients with Parkinson's disease. *Physiological Journal*, *68*(4), 20–27. DOI: 10.15407/fz68.04.020

Chan, P.-C., Xia, Q., & Fu, P. P. (2007). Ginkgo bilobaleave extract: Biological, medicinal, and toxicological effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, *25*(3), 211–244. DOI: 10.1080/10590500701569414

Chystyk, T. V. (2019). Introsolutions pathogenetic therapy of lateral amiotrophic sclerosis: In the focus of the riluzol. *International Neurological Journal*, *2*(4), 59–64.

Pyatikop, V., Msallam Jr, M. A., Shchegelskaya, E., Kutovoy, I., Gubina-Vakulik, G., & Gorbach, T. (2014). Comparative efficacy of intravenous injection of bone marrow mesenchymal stem cells in rats with model of Parkinson-like syndrome. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (2), 55–61. DOI: 10.25305/unj.51303

Connors, B. W., Paradiso, M. A., & Bear, M. F. (2020). *Neuroscience: Exploring the brain, enhanced edition*. Jones & Bartlett Learning, LLC.

Demchenko, A. V., & Biriuk, V. V. (2021). Impact of neuroprotective therapy on cognition and oxidative stress in the early stages of Parkinson's disease. *Pathologia*, *18*(3), 352–355. DOI: 10.14739/2310-1237.2021.3.247142

De Vos, K. J., & Hafezparast, M. (2017). Neurobiology of axonal transport defects in motor neuron diseases: Opportunities for translational research? *Neurobiology of Disease*, *105*, 283–299. DOI: 10.1016/j.nbd.2017.02.004

Chatterjee, A., Kumar, S., Sarkar, S. R., Halder, R., Kumari, R., Banerjee, S., & Sarkar, B. (2024). Dietary polyphenols represent a phytotherapeutic alternative for gut dysbiosis associated neurodegeneration: A Systematic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *129*, 109622. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2024.109622

Karaban, I., Karasevych, N., Chivliklii, M., Melnyk, N., & Krytska, O. (2013). Effects of glutamate blockers (NMDA-receptor antagonists) on cognitive functions in patients with Parkinson's disease. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, *2*(50), 50–58.

Skliar, A. I., Torianyk, I. I., Osolodchenko, T. P., & Ponomarenko, S. V. (2020). Epstein–Barr virus and multiple sclerosis. *Pathologia*, *17*(3), 390–401. DOI: 10.14739/2310-1237.2020.3.221870

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

Faysal, M., Dehbia, Z., Zehravi, M., Sweilam, S. H., Haque, M. A., Kumar, K. P., Chakole, R. D., Shelke, S. P., Sirikonda, S., Nafady, M. H., Khan, S. L., Nainu, F., Ahmad, I., & Emran, T. B. (2024a). Flavonoids as potential therapeutics against neurodegenerative disorders: Unlocking the prospects. *Neurochemical Research*, *49*(8), 1926–1944. DOI: 10.1007/s11064-024-04177-x

Peng, Y., Chen, Q., Xue, Y.-H., Jin, H., Liu, S., Du, M.-Q., & Yao, S.-Y. (2024). *Ginkgo biloba* and its chemical components in the management of alzheimer's disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, *52*(3), 1–42. DOI: 10.1142/s0192415x24500277

Gorbachenko, V. A., & Lukyanetz, E. A. (2020). Effects of memantine on the passive avoidance test in young rats. *Physiology Journal*, *66*(5), 3–10. DOI: 10.15407/fz66.05.003

Hakeem, K. R., Bhat, R. A., & Dervash, M. A. (2021). *Phytomedicine: A treasure of pharmacologically active products from plants*. Elsevier Science & Technology Books.

Hill, K. P. (2015). Medical marijuana for treatment of chronic pain and other medical and psychiatric problems. *Jama*, *313*(24), 2474. DOI: 10.1001/jama.2015.6199

Suryawanshi, M. V., Gujarathi, P. P., Mulla, T., & Bagban, I. (2024). Hypericum perforatum: A comprehensive review on pharmacognosy, preclinical studies, putative molecular mechanism, and clinical studies in neurodegenerative diseases. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, *97*(6), 3803–3818. DOI: 10.1007/s00210-023-02915-6

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). DOI: 10.3892/br.2024.1821

de Oliveira, L. M. G., Carreira, R. B., de Oliveira, J. V. R., do Nascimento, R. P., dos Santos Souza, C., Trias, E., da Silva, V. D. A., & Costa, S. L. (2023). Impact of plant-derived compounds on amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotoxicity Research*. DOI: 10.1007/s12640-022-00632-1

Imran, S., Ahmad, W., & Saltanat, S. (2024). Therapeutic evaluation of unani medicine, including single drugs and polyherbal formulations with special reference to neurodegenerative disorders. *Altern Ther Health Med*, *30*(9), 54–64.

Monteiro, K. L. C., dos Santos Alcântara, M. G., de Aquino, T. M., & da Silva-Júnior, E. F. (2023). Insights on natural products against amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Current Neuropharmacology*, *22*. DOI: 10.2174/1570159x22666231016153606

Karaban, I. N., Shalenko, O. V., & Kryzhanovskiy, S. A. (2017). Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International Neurological Journal*, *1*(87), 58–63. DOI: 10.22141/2224-0713.1.87.2017.96538

Lim, K., See, Y. M., & Lee, J. (2017). A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, *15*(4), 301–312. DOI: 10.9758/cpn.2017.15.4.301

Macaron, G., & Ontaneda, D. (2019). Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines*, *7*(3), 56. DOI: 10.3390/biomedicines7030056

Nash, K. M., & Shah, Z. A. (2015). Current perspectives on the beneficial role of ginkgo biloba in neurological and cerebrovascular disorders. *Integrative Medicine Insights*, *10*, 1–9. DOI: 10.4137/imi.s25054

Hanafy, D. M., Prenzler, P. D., Burrows, G. E., Gurusinghe, S., Thejer, B. M., Obied, H. K., & Hill, R. A. (2020). Neuroprotective activity of mentha species on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y cells. *Nutrients*, *12*(5), 1366. DOI: 10.3390/nu12051366

Eddin, L. B., Jha, N. K., Meeran, M. F. N., Kesari, K. K., Beiram, R., & Ojha, S. (2021). Neuroprotective potential of limonene and limonene containing natural products. *Molecules*, *26*(15), 4535. DOI: 10.3390/molecules26154535

Hannan, M. A., Dash, R., Haque, M. N., Mohibbullah, M., Sohag, A. A. M., Rahman, M. A., Uddin, M. J., Alam, M., & Moon, I. S. (2020). Neuroprotective potentials of marine algae and their bioactive metabolites: Pharmacological insights and therapeutic advances. *Marine Drugs*, *18*(7), 347. DOI: 10.3390/md18070347

Odintsova, T. A., & Kopchak, O. O. (2021). Assessment of the influence of various risk factors on the severity of psycho-emotional disorders in patients with multiple sclerosis. *International Neurological Journal*, *17*(5), 31–35. DOI: 10.22141/2224-0713.17.5.2021.238520

Ontaneda, D., Fox, R. J., & Chataway, J. (2015). Clinical trials in progressive multiple sclerosis: Lessons learned and future perspectives. *The Lancet Neurology*, *14*(2), 208–223. DOI: 10.1016/s1474-4422(14)70264-9

Deka, B., Bhattacharjee, B., Shivavedi, N., Kumar Singh, G., Raj Bhat, H., Kumar Ghosh, S., & Shakya, A. (2023). Parkinson's disease: A phytotherapeutic prospective. In *Traditional medicine for neuronal health* (pp. 1–23). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. DOI: 10.2174/9789815040197123010004

Ranieri, R., Marasco, D., Bifulco, M., & Malfitano, A. (2016). Phytocannabinoids and cannabimimetic drugs: Recent patents in central nervous system disorders. *Recent Patents on CNS Drug Discovery*, *10*(2), 157–177. DOI: 10.2174/1574889810666160517123938

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

Madhubala, D., Patra, A., Khan, M. R., & Mukherjee, A. K. (2024). Phytomedicine for neurodegenerative diseases: The road ahead. *Phytotherapy Research*, *38*(6), 2993–3019. DOI: 10.1002/ptr.8192

Acero, N., Ortega, T., Villagrasa, V., Leon, G., Muñoz-Mingarro, D., Castillo, E., González-Rosende, M. E., Borrás, S., Rios, J. L., Bosch-Morell, F., & Martínez-Solís, I. (2023). Phytotherapeutic alternatives for neurodegenerative dementias: Scientific review, discussion and therapeutic proposal. *Phytotherapy Research*, *37*(3), 1176–1211. DOI: 10.1002/ptr.7727

Aijaz, M., Kumar, A., Ahmad, M., & Ansari, M. A. (2024). Plant-Based therapies in parkinson's disease management: Mechanisms, clinical evidence, and future perspectives. *Letters in Applied NanoBioScience*, *13*(3), 148. DOI: 10.33263/lianbs133.148

Suryadevara, U., Bruijnzeel, D. M., Nuthi, M., Jagnarine, D. A., Tandon, R., & Bruijnzeel, A. W. (2017). Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. *Current Neuropharmacology*, *15*(6), 800–814. DOI: 10.2174/1570159x14666161101095325

Rae-Grant, A. D., Fox, R., & Bethoux, F. (2013). *Multiple sclerosis and related disorders: Clinical guide to diagnosis, medical management, and rehabilitation*. Springer Publishing Company, Incorporated.

Ramesh, N., & Pandey, U. B. (2017). Autophagy dysregulation in ALS: When protein aggregates get out of hand. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, *10*, 263–266. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00263

Scuteri, D., Sakurada, S., Sakurada, T., Tonin, P., Bagetta, G., Nicotera, P., & Corasaniti, M. T. (2022). Requirements for translation in clinical trials of aromatherapy: The case of the essential oil of bergamot (BEO) for the management of agitation in severe dementia. *Current Pharmaceutical Design*, *28*(20). DOI: 10.2174/1381612828666220509152029

Rommer, P. S., & Zettl, U. K. (2018). Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: Pharmacotherapy options for patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, *19*(5), 483–498. DOI: 10.1080/14656566.2018.1446944

Abdian, S., Fakhri, S., Moradi, S. Z., Khirehgesh, M. R., & Echeverría, J. (2024). Saffron and its major constituents against neurodegenerative diseases: A mechanistic review. *Phytomedicine*, *135*, 156097. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156097

Schneider, L. S. (2011). Treatment with cholinesterase inhibitors and memantine of patients in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of Neurology*, *68*(1), 58. DOI: 10.1001/archneurol.2010.343

Shalenko, O. V., Kryzhanovskiy, S. A., & Karaban, I. N. (2016). Non-motor symptoms of the parkinson's disease and their influence on quality of life the patients. *The JOURNAL OF NEUROSCIENCE of B.M. Mankovskyi'*, *4*(4), 38–49.

Sharma, N., Tan, M. A., & An, S. S. A. (2021). Phytosterols: Potential metabolic modulators in neurodegenerative diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(22), 12255. DOI: 10.3390/ijms222212255

Sharma, S., Tomar, V. R., & Deep, S. (2023). Myricetin: A potent anti-amyloidogenic polyphenol against superoxide dismutase 1 aggregation. *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acschemneuro.3c00276

Wang, J., Zhou, S., Bronks, R., Graham, J., & Myers, S. (2007). Supervised exercise training combined with ginkgo biloba treatment for patients with peripheral arterial disease. *Clinical Rehabilitation*, *21*(7), 579–586. DOI: 10.1177/0269215507075205

Carotenuto, A., Rea, R., Traini, E., Fasanaro, A. M., Ricci, G., Manzo, V., & Amenta, F. (2017). The effect of the association between donepezil and choline alphoscerate on behavioral disturbances in alzheimer's disease: Interim results of the ASCOMALVA trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, *56*(2), 805–815. DOI: 10.3233/jad-160675

Jiang, Y., Tang, X., Deng, P., Jiang, C., He, Y., Hao, D., & Yang, H. (2023). The neuroprotective role of fisetin in different neurological diseases: A systematic review. *Molecular Neurobiology*, *60*(11), 6383–6399. DOI: 10.1007/s12035-023-03469-7

Yin, R., Xue, J., Tan, Y., Fang, C., Hu, C., Yang, Q., Mei, X., & Qi, D. (2021). The positive role and mechanism of herbal medicine in parkinson's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2021*, 1–23. DOI: 10.1155/2021/9923331

Kabir, M. T., Rahman, M. H., Shah, M., Jamiruddin, M. R., Basak, D., Al-Harrasi, A., Bhatia, S., Ashraf, G. M., Najda, A., El-kott, A. F., Mohamed, H. R. H., Al-malky, H. S., Germoush, M. O., Altyar, A. E., Alwafai, E. B., Ghaboura, N., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Therapeutic promise of carotenoids as antioxidants and anti-inflammatory agents in neurodegenerative disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *146*, 112610. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112610

Trufanov, Y. (2018). Alzheimer's disease: Standards of diagnostics and treatment. *Psychiatry Psychotherapy and Clinical Psychology*, *9*(4), 608–614.

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

Ding, Y., Kong, D., Zhou, T., Yang, N.-d., Xin, C., Xu, J., Wang, Q., Zhang, H., Wu, Q., Lu, X., Lim, K., Ma, B., Zhang, C., Li, L., & Huang, W. (2019). A-Arbutin protects against parkinson's disease-associated mitochondrial dysfunction in vitro and in vivo. *Neuro-Molecular Medicine*, *22*(1), 56–67. DOI: 10.1007/s12017-019-08562-6

Стаття надійшла до редакції 10.01.2025
Стаття прийнята до друку 10.04. 2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
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;
Лущик У.Б. – актуальність і концепція теми, огляд літератури фармакологічних засобів;
Шумейко О.В. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;
Клименко О.В. – збір та аналіз даних, анотації, участь у написанні статті;
Савченко Н.В. – збір та аналіз даних, резюме, участь у написанні статті;
Дорошенко А.І. – збір та аналіз даних, висновки, участь у написанні статті;
Риженко О. І. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки.

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

УДК 616.37-002.2-06:616.379-008.64-08-039.57

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, 46001 (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, 46001 (redkva@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0008-3850-9116*
SCOPUS: *57221118364*

Анастасія ДУБ
доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (dub_aih@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-6945-2422*
SCOPUS: *57219729341*

Бібліографічний опис статті: Бабінець Л., Редьква О., Дуб А. (2025). Ефективність комплексного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу і супутнім хронічним панкреатитом у загальнолікарській практиці. *Фітотерапія. Часопис, 2,* 37–43, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-37

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ І СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ЗАГАЛЬНОЛІКАРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

Актуальність. *Одним із можливих методів оптимізації відновного лікування пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), та хронічним панкреатитом (ХП) є додаткове до загальноприйнятого лікування (ЗПЛ), призначення препарату із вмістом магнію цитрату і піридоксину гідрохлориду (МЦ-ПГ). Перспективним методом відновного лікування в пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД2 і ХП може стати застосування класичної акупунктури (КА).*

Мета дослідження – *проаналізувати ефективність програм комплексного протокольного лікування з додатковим включенням препарату із вмістом магнію цитрату, з піридоксину гідрохлоридом і акупунктури в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і супутнім хронічним панкреатитом за динамікою структурно-функціонального стану підшлункової залози (ПЗ).*

Матеріали та методи*. У дослідження включили 87 пацієнтів чоловічої і жіночої статі з ЦД2, і супутнім ХП середнім віком (58,16±1,57) років. У групу контролю ввійшли 23 людини. Учасників дослідження розділили на три зіставних групи: 1-ша група (ЦД2-ХП-1), 29 осіб – отримували загальноприйняте лікування (ЗПЛ), 2-га група (ЦД2-ХП-2), 29 осіб – додатково до ЗПЛ отримували препарат із вмістом МЦ-ПГ, 3-тя група (ЦД2-ХП-3), теж 29 осіб – додатково до ЗПЛ і препарату із вмістом МЦ-ПГ отримали курс КА із 11 сеансів. Оцінювання екзокринної функції ПЗ проводили згідно із вмістом фекальної α-еластази-1 (ФαЕ), ендокринної функції – із рівнем глікованого гемоглобіну і структурного стану – згідно зі значенням результатів ультразвукового дослідження (УЗД) у балах.*

Результати та обговорення*. Достовірно краща динаміка структурно-функціонального стану ПЗ, а саме – вмісту ФαЕ на 3,83%, p<0,001, глікованого гемоглобіну на 2,67%, p<0,001 й оцінки УЗД в балах на 6,63%, p<0,05, у групі з додатковим включенням препарату із вмістом МЦ-ПГ, порівняно з такою в пацієнтів 1-ї групи, дозволяє рекомендувати використання такого засобу у відновному лікуванні пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП. Підвищення вмісту ФαЕ на 7,38% більш виражено, ніж у 1-й групі, p<0,001, і на 3,54% – ніж у 2-й групі, p<0,001, а також зниження рівню глікованого гемоглобіну на 10,01% достовірно більш значимо, ніж у 1-й групі, p<0,001, і на 7,34% – ніж у 2-й групі, p<0,001, мотивує підсилювати ЗПЛ із препаратом із вмістом МЦ-ПГ проведенням курсу КА у пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП для кращої корекції екскреторної та інкреторної функції ПЗ у загальнолікарській практиці.*

Висновки. *Таким чином, застосування препарату із вмістом магнію цитрату і піридоксину гідрохлориду (МЦ-ПГ) до ЗПЛ більш ефективно впливає на покращення структурно-функціонального стану ПЗ, а приєднання курсу КА до ЗПЛ і препарату МЦ-ПГ сприяє ще більш ефективному покращенню функціонального стану ПЗ і може бути рекомендовано пацієнтам із ЦД2 та ХП додатково до ЗПЛ відновного лікування в загальнолікарській практиці.*

Ключові слова: *цукровий діабет 2-го типу, хронічний панкреатит, коморбідність, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, комплексне лікування, хвороби органів травлення.*

© Л. Бабінець, О. Редьква, А. Дуб

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, 46001 (lilyababinets@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-0560-1943*
SCOPUS*: 56561149600*

Olena REDKVA
Postgraduate Student at 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, 46001
ORCID*: 0009-0008-3850-9116*
SCOPUS*: 57221118364*

Anastasiia DUB
Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Voli Square, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (dub_aih@tdmu.edu.ua)
ORCID*: 0000-0002-6945-2422*
SCOPUS*: 57219729341*

To cite this article: Babinets L., Redkva O., Dub A. (2025). Efektyvnist kompleksnoho likuvannia patsiientiv iz tsukrovym diabetom 2 typu i suputnim khronichnym pankreatytom u zahalnolikarskii praktytsi [Comprehensive treatment of patients with comorbidity of type 2 diabetes and chronic pancreatitis effectiveness in general practice]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 37–43, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-37

COMPREHENSIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMORBIDITY OF TYPE 2 DIABETES AND CHRONIC PANCREATITIS EFFECTIVENESS IN GENERAL PRACTICE

Actuality. *One of the possible methods for optimizing the rehabilitation treatment of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic pancreatitis (CP) is the additional administration of a drug containing magnesium citrate and pyridoxine hydrochloride (MC-PG) to conventional treatment (CT). A promising method of restorative treatment in patients with a combined course of T2DM and CP may be the use of acupuncture (AP).*

The aim. *To analyze the effectiveness of complex protocol treatment programs with the additional inclusion of a drug containing magnesium citrate with pyridoxine hydrochloride and acupuncture in patients with type 2 diabetes mellitus and comorbidity chronic pancreatitis according to the dynamics of the structural and functional state of the pancreas.*

Material and methods. *The study included 87 male and female patients with T2DM with comorbidity of CP with an average age of (58.16±1.57) years. The control group consisted of 23 people. The study participants were divided into three comparable groups: 1st group (T2DM-CP-1), 29 people – received conventional treatment (CT), 2nd group (T2DM-CP-2), 29 people – in addition to CT received a MC-PG containing drug, 3rd group (T2DM-CP-3), also 29 people – in addition to CT and MC-PG containing drug, received a course of AP of 11 sessions. The assessment of exocrine pancreatic function was carried out according to the content of fecal α-elastase-1 (FαE), endocrine function – with the level of glycated hemoglobin, and structural state – according to the value of ultrasound examination points assessment.*

Research results and discussion*. Significantly better dynamics of the structural and functional state of the pancreas, namely, the content of FαE by 3.83%, p<0.001, glycated hemoglobin by 2.67%, p<0.001, and ultrasound examination points assessment by 6.63%, p<0.05, in the group with additional MC-PG containing drug inclusion, compared to that in patients of the 1st group, allows us to recommend the use of this drug in the rehabilitation treatment of T2DM and comorbidity CP patients. The increase in the content of FαE by 7.38% is more pronounced than in the 1st group, p<0.001, and by 3.54% – than in the 2nd group, p<0.001, as well as the decrease level of glycated hemoglobin by 10.01% is significantly more pronounced than in the 1st group, p<0.001, and by 7.34% – than in the 2nd group, p<0.001, motivates to strengthen the CT with additional administration MC-PG containing drug by conducting a course of AP in patients with T2DM and comorbidity CP for better pancreas exocrine and endocrine function correction in general medical practice.*

Conclusions*. Thus, the additional use of a magnesium citrate and pyridoxine hydrochloride (MC-PG) containing drug to CT has a more effective influence on improving the structural and functional state of the pancreas, and the addition of a course of AP to CT and the MC-PG drug contributes to an even more effective improvement in the functional state of the pancreas and can be recommended for patients with T2DM and comorbidity CP in rehabilitation treatment in addition to CT.*

Key words: *type 2 diabetes mellitus, chronic pancreatitis, comorbidity, exocrine pancreatic insufficiency, complex treatment, digestive diseases.*

Актуальність. Цукровий діабет 2-го типу (далі – ЦД2) може супроводжуватись екзокринною недостатністю (ЕкН) підшлункової залози (далі – ПЗ) вторинного характеру, що може завдавати значного дискомфорту для пацієнта. Згодом такі зміни ПЗ можуть трансформуватись у хронічний панкреатит (далі – ХП). Вчені активно досліджують спільні етіологічні й патогенетичні чинники порушення екзокринної і ендокринної функцій ПЗ (Babinets, 2022; Zemlyak, 2023). Віднайдені взаємозв'язки є надійним підґрунтям для кращого розуміння патогенезу поєднаного перебігу ЦД2 та ХП і поліпшення профілактики, лікування і подальшої реабілітації даної групи пацієнтів (Redkva, 2021). Одним із можливих методів оптимізації відновного лікування пацієнтів із ЦД2 та ХП є додаткове до ЗПЛ призначення препарату із вмістом магнію цитрату і піридоксину гідрохлориду (МЦ-ПГ), за якого було встановлено більш ефективну корекцію порушень стану АНС у пацієнтів із даною коморбідністю (Babinets, 2025). Перспективним методом відновного лікування в пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД2 і ХП може стати застосування акупунктури.

Акупунктура відома людству вже близько 2500 років, і походить із країн Південно-Східної Азії (Smith et al., 2024). Можливо, саме тому серед знайдених досліджень ефективності цього методу більшість походять саме з країн Азії й чимало з них підкреслюють ефективність даного методу в корекції порушення обміну вуглеводів. Зокрема, нещодавнє дослідження 2024 року вказує на те, що електроакупунктура може знизити рівень глюкози в плазмі шляхом посилення вироблення інсуліну та покращення чутливості до інсуліну. Крім того, цей метод знижує симпатичну нервову активність, сприяючи секреції ендогенного β-ендорфіну та серотоніну (Zhou, Lee, Zhou & Lombardo, 2024). Крім того, кілька метааналізів продемонстрували, що акупунктура як допоміжна терапія до антидіабетичних препаратів має статистично значущий вплив на зниження рівня глюкози в крові натщесерце та покращення резистентності до інсуліну (Li et al., 2022; Chen et. al., 2019). Також розглядається користь акупунктури для профілактики ускладнень, про що свідчать дані популяційного ретроспективного дослідження про сприятливий вплив акупунктури на запобігання макросудинним ускладненням, пов'язаним із діабетом (Jung et al., 2023).

Розвиток рефлексотерапії, частиною якої є акупунктура, в Україні детальніше наведено в статті, де Kovalenko та Semenova (2017) звертають увагу на необхідність подальшого вивчення нових способів і засобів лікування пацієнтів з різною патологією з позицій сучасної нейрофізіології, біохімії тощо. Серед проведених в Україні досліджень ефективності акупунктури за різних захворювань і станів є такі, в яких йдеться про підвищення ефективності лікування ЦД2 після використання даного методу (Babinets et al., 2017). Також є дані про покращення клінічного перебігу, параметрів ендогенної інтоксикації і показників про- й антиоксидантного статусу в пацієнтів із ХП та ЦД2 після застосування акупресури (Babinets & Sasyk, 2021). Поєднання акупунктури з медикаментозними методами лікування об'єднує їх переваги і є складним синергетичним процесом. Завдяки взаємодоповненню цей підхід дозволяє підвищити ефективність і мінімізувати побічні ефекти.

Даних про вплив використання препарату із вмістом МЦ-ПГ і його поєднання із застосуванням акупунктури на структурно-функціональний стан ПЗ у пацієнтів із поєднаним перебігом ЦД2 і ХП не виявлено, що і стало мотивацією до проведення цього дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати ефективність програм комплексного протокольного лікування з додатковим включенням препарату із вмістом магнію цитрату з піридоксину гідрохлоридом та акупунктури в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і супутнім хронічним панкреатитом за динамікою структурно-функціонального стану підшлункової залози (ПЗ).

Матеріали та методи дослідження. У дослідження включили 87 пацієнтів чоловічої та жіночої статі з ЦД2 і супутнім ХП середнім віком (58,16±1,57) років. Групу контролю становили 23 людини, зіставних за віком і статтю, середній вік яких був (56,39±1,34) років.

Стан ендокринної секреції ПЗ оцінювали згідно з рівнем глікованого гемоглобіну, який визначали імунотурбідиметричним методом, із референтними значеннями 4,80–5,90%. Оцінювання ЕкН ПЗ проводили згідно із вмістом фекальної α-еластази-1 (ФαЕ), яку визначали за допомогою імуноферментного аналізу (BIOSERV Diagnostics Gmbh (Німеччина)). За вмісту ФαЕ-1 більше 200 мкг/г екскреторну функцію ПЗ вважали нормальною, вміст ФαЕ-1 від 150 до 200 мкг/г – розцінювали як ЕкН ПЗ легкого ступеня, від 100 до 150 мкг/г – ЕкН ПЗ середнього ступеня, і вміст менше 100 мкг/г розцінювали як виражену ЕкН ПЗ. Для оцінювання структурного стану ПЗ проводили ультразвукове дослідження (УЗД). Патологічними ознаками вважали розширення головної панкреатичноїпротокибільше3мм,ехогеннівнутрішньо-

протокові утворення (кальцинати, камені), зони зниженої ехогенності з дрібними 1–3 мм включеннями (запальний тканинний набряк), кальцифікацію у вигляді гіперехогенних включень, фіброз (лінійні тяжисті включення), нерівність контуру залози, що вказує на можливий фіброз та атрофію, псевдокісти – анехогенні порожнини розміром понад 5 мм, і виявлення кожної з них оцінювали в 1 бал. Сума балів кожного учасника становила оцінку УЗД у балах.

Верифікацію діагнозів проводили згідно з наказами МОЗ України: ЦД2 – згідно з наказами МОЗ України від 21 грудня 2012 року № 1118 та від 24.07.2024 р. № 1300, ХП – відповідно до протоколу № 638, затвердженого Наказом МОЗ України від 10.09.2014 р., а також протоколу, затвердженого наказом МОЗ № 1204 від 04.07.2023 р., і затвердженою наказом МОЗ України від 18.12.2020 р. № 1908 клінічною настановою. Всі пацієнти були ознайомлені з 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 як об'єкта дослідження» 1964 р. з доповненнями, Наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для дослідження ефективності вибраних програм корекції всіх пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП розділили на 3 зіставних групи.

Перша група (ЦД2-ХП-1), 29 осіб – отримували загальноприйняте лікування (ЗПЛ), 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 в сироватці крові. За ЕкН ПЗ застосовували препарат чистого панкреатину в мінімікросферах по 25 тис. од. під час основного прийому їжі. Для корекції артеріальної гіпертензії призначали комбінований препарат еналаприлу (10–20 мг) із гідрохлортіазидом (12,5–25 мг), за потреби застосовували препарат із групи інгібіторів протонної помпи і спазмолітик мебеверину гідрохлорид 135–200 мг.

Друга група (ЦД2-ХП-2), 29 осіб – додатково до ЗПЛ отримували препарат із вмістом магнію цитрату 618,43 мг (еквівалентно магнію 100 мг) і піридоксину гідрохлориду 10 мг (МЦ-ПГ) – Магікум-Антистрес® по 1 таблетці двічі на добу – 30 днів. Державна реєстрація №: UA/16534/01/01, термін дійсної з 11.01.2018 р. по необмежений. Цитрат магнію вибрали через його кращу всмоктуваність і більшу біодоступність порівняно з оксидом магнію та сульфатом магнію згідно з даними досліджень (Ranade & Somberg, 2001;. Walker, Marakis, Christie & Byng, 2003). Дозування 200 мг магнію, тобто дві таблетки на добу, вибрали згідно з даними нещодавнього дослідження про безпеку застосування препаратів із вмістом даного мікроелемента (Fiorentini, Cappadone, Farruggia & Prata, 2021).

Третя група (ЦД2-ХП-3), n=29 – додатково до ЗПЛ і препарату із вмістом МЦ-ПГ отримали курс класичної акупунктури з 11 сеансів тривалістю 2 або 20 хв., де 2 хв. – для досягнення збудження і 20 хв. – з метою гальмування за індивідуальними рецептами, які включали точки ST3(2); ST33(2); ST36(2); SP6(2); BL17(2); BL20(2); BL26(2); BL28(2); BL31(2); BL32(2); BL33(2); BL34(2); BL36(2); BL41(2); BL43(2); CV4 і CV11 відповідно до клінічного стану пацієнта.

Результати дослідження та їх обговорення. Динаміку показників структурно-функціонального стану в пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП під впливом різних програм відновного лікування наведено в таблиці 1.

Вміст ФαЕ у 1-ій групі після ЗПЛ достовірно зріс на 7,07%, $p<0,001$, а у 2-й групі зростання було достовірно більш виражене і становило 10,91% $p<0,001$, причому значення дельти ФαЕ у 2-й групі достовірно перевищувало таке 1-ї групи у 1,56 раза, $p<0,001$. Вміст ФαЕ у 3-й групі збільшився ще більш значимо – на 14,45% порівняно зі значенням до лікування, $p<0,001$. Значення дельти ФαЕ у 3-й групі перевищувало таке 1-ї групи в 1,99 раза, $p<0,001$, а 2-ї групи – у 1,28 раза, $p<0,001$ (табл. 1).

Рівень глікованого гемоглобіну після ЗПЛ у пацієнтів 1-ї групи зменшився на 4,51%, $p<0,001$, а 2-ї групи – на 7,18%, $p<0,001$, порівняно з такими до лікування. Значення рівня глікованого гемоглобіну після лікування в пацієнтів 2-ї групи стало достовірно нижчим, ніж у 1-й групі, $p<0,001$, а дельта була більшою в 1,56 раза, $p<0,001$. Динаміка показника глікованого гемоглобіну в пацієнтів 3-ї групи була більш вираженою, його значення після лікування зменшилося на 14,53% порівняно з таким до лікування, $p<0,001$, а дельта була більшою у 3,25 раза порівняно з такою в 1-й групі і у 2,08 раза – у 3-й групі.

Встановлено достовірне покращення бальної оцінки УЗД у 1-й групі після лікування на 5,16%, $p<0,001$, у 2-й групі – на 11,79%, $p<0,001$, порівняно з такими до лікування. Попри відсутність достовірної різниці між абсолютними значеннями бальної оцінки УЗД, після лікування в пацієнтів 1-ї і 2-ї групи

Таблиця 1

Динаміка показників структурно-функціонального стану в пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП під впливом різних програм відновного лікування

Група порівняння		ФαЕ, мкг/г	Глікований гемоглобін,%	Оцінка УЗД у балах
Контроль		251,22±4,99	5,22±0,32	0,39±0,08
ЦД2-ХП-1	до лікування	146,21±2,96▲	7,09±0,09▲	4,07±0,22▲
	після лікування	156,55±2,82▲ $p_{1.1}$<0,001	6,77±0,09▲ $p_{1.1}$<0,001	3,86±0,18▲ $p_{1.1}$<0,001
Дельта-1		10,34±0,40	-0,32±0,03	-0,21±0,08
ЦД2-ХП-2	до лікування	147,62±2,40▲ $p_{1.1}$>0,05	6,82±0,10▲ $p_{1.1}$>0,05	4,07±0,22▲ $p_{1.1}$>0,05
	після лікування	163,72±2,23▲ $p_{1.2}$<0,001 $p_{2.1}$<0,001	6,33±0,08▲ $p_{1.2}$<0,001 $p_{2.1}$<0,001	3,59±0,12▲ $p_{1.2}$>0,05 $p_{2.1}$<0,001
Дельта-2		16,10±0,42 $p_{\Delta1}$<0,001	-0,50±0,03 $p_{\Delta1}$<0,001	-0,48±0,09 $p_{\Delta1}$<0,05
ЦД2-ХП-3	до лікування	142,69±1,88▲ $p_{1.1}$>0,05 $p_{2.1}$>0,05	7,09±0,10▲ $p_{1.1}$>0,05 $p_{2.1}$>0,05	3,79±0,22▲ $p_{1.1}$>0,05 $p_{2.1}$>0,05
	після лікування	163,31±1,75▲ $p_{1.2}$<0,001 $p_{2.2}$>0,05 $p_{3.1}$<0,001	6,06±0,10▲ $p_{1.2}$<0,001 $p_{2.2}$<0,05 $p_{3.1}$<0,001	3,17±0,18▲ $p_{1.2}$<0,05 $p_{2.2}$>0,05 $p_{3.1}$<0,001
Дельта-3		20,62±0,46 $p_{\Delta1}$<0,001 $p_{\Delta2}$<0,001	-1,04±0,05 $p_{\Delta1}$<0,001 $p_{\Delta2}$<0,001	-0,62±0,09 $p_{\Delta1}$<0,01 $p_{\Delta2}$>0,05

Примітка: ▲ – статистична достовірність різниці відносно групи контролю p<0,001; $p_{1.1}$ – статистична достовірність різниці відносно показників 1-ї підгрупи до лікування;

$p_{1.2}$ – статистична достовірність різниці відносно показників 1-ї підгрупи після лікування;

$p_{2.1}$ – статистична достовірність різниці відносно показників 2-ї підгрупи до лікування;

$p_{2.2}$ – статистична достовірність різниці відносно показників 2-ї підгрупи після лікування;

$p_{3.1}$ – статистична достовірність різниці відносно показників 3-ї підгрупи до лікування;

$p_{\Delta1}$ – статистична достовірність різниці відносно різниці показників до та після лікування в 1-й підгрупі

$p_{\Delta2}$ – статистична достовірність різниці показників до та після лікування в 1-й підгрупі.

дельта бальної оцінки УЗД у 2-й групі була достовірно більшою у 2,29 раза порівняно з такою в 1-й групі. У пацієнтів 3-ї групи бальна оцінка УЗД достовірно зменшилась на 16,36%, p<0,001 порівняно із такою до лікування і стала зіставна зі значенням такої у 2-й групі після лікування. Дельта бальної оцінки УЗД у пацієнтів 3-ї групи була у 2,95 раза достовірно більшою, ніж у 1-й групі та статистично зіставна з такою у 2-й групі.

Вміст ФαЕ в пацієнтів усіх груп за програмами лікування до його початку відповідав середньому ступеню екскреторної недостатності ПЗ. Після проведеного лікування в усіх групах вміст ФαЕ збільшився, а, відповідно, і ступінь ЕкН ПЗ знизився до стану легкого. Це дає підставу вважати всі запропоновані комплекси лікування ефективними щодо корекції ЕкН ПЗ. Використання препарату із вмістом МЦ-ПГ додатково до ЗПЛ призвело до статистично достовірно вищого результату щодо корекції ЕкН ПЗ, а підсилення даної комплексної терапії курсом класичної акупунктури за запропонованою методикою в пацієнтів із коморбідністю ЦД2 і ХП ще більше підсилило ефективність протоколу (за вмістом ФαЕ на 7,07%, 10,91%, 14,45%, у відповідних групах від вихідного рівня кожної групи відповідно, p<0,001).

Встановлено достовірне покращення інкреторної функції ПЗ під впливом усіх трьох програм відновного лікування, причому покращення рівня глікованого гемоглобіну було достовірно сильнішим за додаткового призначення препарату із вмістом МЦ-ПГ і ще сильнішим у разі приєднання до відновного лікування курсу класичної акупунктури (за вмістом глікованого гемоглобіну покращення було на 4,51%, 7,18% від вихідного рівня в 1-й і 2-й, p<0,001 і на 14,53% у 3-й групі, p<0,05, відповідно).

У пацієнтів 2-ї і 3-ї групи вплив комплексного відновного лікування на структурний стан ПЗ згідно з бальною оцінкою УЗД був статистично зіставний між даними групами порівняння і достовірно вищим, ніж у пацієнтів 1-ї групи (бальне значення УЗД зменшилось на 11,79% у 2-й групі й на 16,35% у 3-й групі, порівняно із 5,16% у 1-й групі від вихідних значень, p<0,05, p<0,01 відповідно). Найбільшу

ефективність на структурний стан ПЗ, за динамікою бального значення УЗД, показала програма комплексного відновного лікування з додатковим включенням до протоколу препарату із вмістом МЦ-ПГ.

Перспективою подальших досліджень є визначення впливу комплексного відновного лікування на стан поширених патогенетичних синдромів за спільного перебігу ЦД2 та ХП (запалення, ендотоксикозу, ліпопероксидації, ферментативної та неферментативної антиоксидантної недостатності) і на можливість запобігати виникненню найчастіших ускладнень (Halabitska, Babinets & Kotsaba, 2021).

Висновки

1. Достовірно краща динаміка структурно-функціонального стану ПЗ, а саме – вмісту ФαЕ на 3,83%, p<0,001, глікованого гемоглобіну на 2,67%, p<0,001 й оцінки УЗД у балах на 6,63%, p<0,05, у групі з додатковим включенням препарату із вмістом МЦ-ПГ порівняно з такою в пацієнтів 1-ї групи дозволяє рекомендувати використання даного засобу у відновному лікуванні пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП.

2. Підвищення вмісту ФαЕ на 7,38% більш виражено, ніж у 1-й групі, p<0,001 і на 3,54% – ніж у 2-й групі, p<0,001, а також рівня глікованого гемоглобіну на 10,01% достовірно більш значимо, ніж у 1-й групі, p<0,001, і на 7,34% – ніж у 2-й групі, p<0,001, мотивує підсилювати ЗПЛ із препаратом МЦ-ПГ проведенням курсу класичної акупунктури в пацієнтів із ЦД2 та супутнім ХП для кращої корекції екскреторної та інкреторної функції ПЗ у загальнолікарській практиці.

ЛІТЕРАТУРА

Бабінець Л.С., Галабіцька І.М. Аналіз стану калікреїн-кінінової системи при коморбідному перебігу хронічного панкреатиту і цукрового діабету 2 типу. Гастроентерологія. 2022. № 56. № 2. Р. 69–73. DOI: https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.2.2022.490.

Бабінець Л., Редьква О. Дослідження динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму при цукровому діабеті 2 типу на тлі хронічного панкреатиту під впливом програм комплексного лікування. Фітотерапія. Часопис. 2025. № 1. С. 30–36. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-30

Бабінець Л.С., Редьква О.В., Сасик Г.М. Ефективність рефлексотерапії у комплексній реабілітації хворих на цукровий діабет. Сімейна медицина. 2017. № 6 (74). С. 33–37. DOI: https://doi.org/10.30841/2307-5112.6(74).2017.127308.

Коваленко О.Є., Семенова О.В. Рефлексотерапія в Україні: 40 років пройденого шляху. Міжнародний неврологічний журнал. 2017. № 5(91). С. 141–147. DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.111183

Acupuncture for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Chen et al. Complementary Therapies in Clinical Practice. 2019. Vol. 36. P. 100–112. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.04.004.

Babinets L. S., Sasyk G. M. Clinical and pathogenetic aspects of acupressure application in comprehensive rehabilitation of patients with chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes mellitus. Gastroenterology. 2021. Vol. 54, № 3. P. 140–145. DOI: https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.3.2020.211734.

Effect and Safety of Acupuncture for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of 21 Randomised Controlled Trials / S.-q. Li et al. Chinese Journal of Integrative Medicine. 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s11655-021-3450-2.

Efficacy of acupuncture on cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus in Korea: A nationwide retrospective cohort / H. Jung et al. Journal of Integrative Medicine. 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.joim.2023.01.007.

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, № 12. P. 57–62.

Integrative care: acupuncture based neuromodulation therapy for diabetes and heart failure / W. Zhou et al. Frontiers in Neuroscience. 2024. Vol. 18. DOI: https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1332957.

Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency / D. Fiorentini et al. Nutrients. 2021. Vol. 13, № 4. P. 1136. DOI: https://doi.org/10.3390/nu13041136

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, № 5. P. 345–357. DOI: 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, № 10. P. 2557–2559. DOI: https://doi.org/10.36740/wlek202110204.

The State of 21st Century Acupuncture in the United States / C. Smith et al. Journal of Pain Research. 2024. Volume 17. P. 3329–3354. DOI: https://doi.org/10.2147/jpr.s469491.

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 endotoxicosis and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. Polski Merkuriusz Lekarski. 2023. Vol. 51, № 3. P. 207–215. DOI: https://doi.org/10.36740/merkur202303104.

REFERENCES

Babinets, L. & Halabitska, I. (2022). Analiz stanu kalikrein-kininovoi systemy pry komorbidnomu perebihukhronichnoho pankreatytui tsukrovoho diabetu 2 typu [Analysis of the condition of the kallikrein-kinin system in the comorbid course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes]. Hastroenterolohiia [Gastroenterology], 56(2), 69–73 Doi 10.22141/2308-2097.56.2.2022.490 [in Ukrainian].

Babinets L., & Redkva O. (2025). Doslidzhennia dynamiky parametriv variabelnosti setsevoho rytmu pry tsukrovomu diabeti 2 typu na tli khronichnoho pankreatytu pid vplyvom prohram 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. Doi 10.32782/2522-9680-2025-1-30 [in Ukrainian].

Babinets, L., Redkva, O., & Sasyk, G. (2017). Efektyvnist refleksoterapii u kompleksnii reabilitatsii khvorykh na tsukrovyi diabet [Rehabilitation of patients with diabetes mellitus]. Simeina medytsyna – Family Medicine, 6 (74), 33–37. Doi 10.30841/2307-5112.6 (74).2017.127308 [in Ukrainian].

Babinets, L., & Sasyk, G. (2021). Klinichni y patohenetychni aspekty zastosuvannia akupresury v kompleksnii reabilitatsii patsiientiv iz khronichnym pankreatytom u poiednanni z tsukrovym diabetom 2 typu. [Clinical and pathogenetic aspects of acupressure application in comprehensive rehabilitation of patients with chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes mellitus]. Hastroenterolohiia – Gastroenterology, 54(3), 140–145. Doi 10.22141/2308-2097.54.3.2020.211734 [in Ukrainian].

Chen, C., Liu, J., Sun, M., Liu, W., Han, J., & Wang, H. (2019). Acupuncture for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Complementary therapies in clinical practice, 36, 100–112. Doi 10.1016/j.ctcp.2019.04.004

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. Doi 10.3390/nu13041136

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.

Jung, H., Won, T., Kim, G. Y., Jang, J., Yeo, S., & Lim, S. (2023). Efficacy of acupuncture on cardiovascular complications in patients with diabetes mellitus in Korea: A nationwide retrospective cohort. Journal of integrative medicine, 21(2), 176–183. Doi 10.1016/j.joim.2023.01.007

Kovalenko, O.Y., & Semenova, O.V. (2017). Refleksoterapiia v Ukraini:40 rokiv proidenoho shliakhu [Reflexotherapy in Ukraine: 40 years have passed]. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal [International neurological journal], (5.91), 141–147. Doi 10.22141/2224-0713.5.91.2017.111183 [in Ukrainian].

Li, S. Q., Chen, J. R., Liu, M. L., Wang, Y. P., Zhou, X., & Sun, X. (2022). Effect and Safety of Acupuncture for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of 21 Randomised Controlled Trials. Chinese journal of integrative medicine, 28(5), 463–471. Doi 10.1007/s11655-021-3450-2

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

Smith C.L., Reddy B, Wolf C.M., Schnyer RN, St John K, Conboy L, Stone J, Lao L. The State of 21st Century Acupuncture in the United States. J Pain Res. 2024;17:3329-3354 Doi 10.2147/JPR.S469491

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 endotoxicosis and inflammation in deepening the pancreatic functional insufficiency in chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes. Polski merkuriusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 51(3), 207–215. Doi 10.36740/Merkur202303104.

Zhou, W., Lee, A., Zhou, A., & Lombardo, D. (2024). Integrative care: acupuncture based neuromodulation therapy for diabetes and heart failure. Frontiers in Neuroscience, 18. Doi 10.3389/fnins.2024.1332957

Стаття надійшла до редакції 23.01.2025.
Стаття прийнята до друку 24.04.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

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

Редьква О.В. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, оброблення матеріалу, статистичне оброблення даних, написання і редагування тексту;

Дуб А.І. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, оброблення матеріалу, статистичне оброблення даних, написання і редагування тексту.

Електронна адреса для спілкування з авторами: ***lilyababinets@gmail.com***

УДК 616.899-053.9

Лариса БОНДАРЕНКО
доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділу токсикології, ДУ «Інститут фармакології і токсикології Національної академії медичних наук України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057
ORCID: *0000-0001-5107-8148*
SCOPUS: *7005441142*

Ігор ХУДЕЦЬКИЙ
доктор медичних наук, професор, голова науково-експертної ради ГО «Асоціація біомедицини та біоінженерії», вул. Валентинівська, 29, м. Харків, Україна, 61146; завідувач кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03057
ORCID: *0000-0003-0815-6950*
SCOPUS: *55225630300*

Бібліографічний опис статті: Бондаренко Л., Худецький І. (2025). Перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 44–53, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-44

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ НУТРІЄНТІВ РІЗНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Актуальність. *Останні кілька десятиліть на Землі відбувається невпинне старіння населення. Збільшення віку, супроводжуване наростанням розбалансованості функціонування основних органів та систем організму, пов'язано з численними порушеннями когнітивних здібностей людини, починаючи від легких когнітивних порушень і до розвитку різних нейродегенеративних захворювань (зокрема, хвороб Альцгеймера, Паркінсона і розсіяного склерозу). Це зумовлює актуальність розроблення лікарських засобів та нутрієнтних комплексів для покращення функціонування старіючого мозку або підтримки когнітивної здатності для людей похилого віку шляхом підбору комбінацій наявних препаратів (нутрієнтів), здатних позитивно впливати на структуру та функції нервової тканини, з метою різноспрямованої корекції вікових змін мозку.*

Мета дослідження *– оцінити терапевтичний потенціал та перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу в літньому віці.*

Матеріали і методи*. Аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних SCOPUS, "Web of Science", Google Scholar.*

Результати дослідження. *Узагальнено наявні наукові результати щодо мультиспрямованих нейропротекторних ефектів цитиколіну, фосфатидилсерину, нервонової кислоти з екстракту Acer truncatum Bunge, вітамінів B_6 та B_{12}, отримані науковцями впродовж останніх десятиліть у ході доклінічних і клінічних досліджень.*

Висновки. *Аналіз наукових публікацій, присвячених результатам досліджень сполук із нейропротекторними властивостями, дозволяє стверджувати, що фармацевтична композиція на основі нутрієнтів різного походження – цитиколіну, фосфатидилсерину, нервонової кислоти з екстракту Acer truncatum Bunge, вітамінів B_6 та B_{12}, має значний потенціал для нормалізації функціонального стану нервової системи, покращення мозкового та периферичного кровообігу, збільшення розумової та фізичної активності, покращення пам'яті та концентрації уваги, профілактики порушень мозкового кровообігу, в тому числі пов'язаних з віковими змінами.*

Ключові слова: *цитиколін, нервонова кислота, вітаміни групи В, нейропротекторна дія.*

Larysa BONDARENKO
Doctor of Biological Sciences, Principal Research Scientist at the Department of Toxicology, State Institution "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057
ORCID: *0000-0001-5107-8148*
SCOPUS: *7005441142*

Igor KHUDETSKYY
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific and Expert Council of the Community organization "Association of Biomedicine and Bioengineering", Valentynivska str., 29, Kharkiv, Ukraine, 61146; Head of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03057
ORCID: *0000-0003-0815-6950*
SCOPUS: *55225630300*

© Л. Бондаренко, І. Худецький

To cite this article: Bondarenko L., Khudetskyy I. (2025). Perspektyvy zastosuvannia nutriientiv riznoho pokhodzhennia dlia pokrashchannia kohnityvnykh funktsii ta mozkovoho krovoobihu (ohliad literatury) [Prospects of nutrients of various origin use for cognitive functions and cerebral blood circulation improving (research literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 44–53, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-44

PROSPECTS OF NUTRIENTS OF VARIOUS ORIGIN USE FOR COGNITIVE FUNCTIONS AND CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IMPROVING (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality. *Over the past few decades, the Earth has been experiencing its' population steady aging. Age increase, accompanied by an intensifying of the main body organs and systems functioning imbalance, is associated with numerous disorders of human cognitive abilities, ranging from mild cognitive impairment to the development of various neurodegenerative diseases (in particular, Alzheimer disease, Parkinson disease, and multiple sclerosis). This makes it urgent to develop drugs and nutrient complexes to improve aging brain functioning or normalize elderly's cognitive ability via selecting combinations of existing drugs (nutrients) with positive effects on nervous tissue structure and function for multidirectional correction of brain age-related changes.*

The aim of the study *is to assess nutrients of various origins therapeutic potential and prospects of their use for improvement cognitive functions and cerebral circulation in old age.*

Materials and methods*. Data analysis from national and intewrnational scientific resources, online publications, SCOPUS data, "Web of Science", Google Scholar.*

Results and discussion*. The available scientific results on the multidirectional neuroprotective effects of citicoline, phosphatidylserine, nervonic acid from Acer truncatum Bunge extract, vitamins B6 and B12, obtained by scientists over the past decades in the course of preclinical and clinical studies, are summarized.*

Conclusions. *Neuroprotective compounds effects analysis allows us to assert that a pharmaceutical composition which contained nutrients of various origin – citicoline, phosphatidylserine, nervonic acid from Acer truncatum Bunge extract, vitamins B6 and B12, has significant potential for nervous system functional state normalizing, cerebral and peripheral blood circulation improvement, mental and physical activity increasing, memory and concentration improvement, and cerebral circulatory disorders, including those associated with age-related changes, preventing.*

Key words: *citicoline, nervonic acid, B vitamins, neuroprotective effect.*

Вступ. Актуальність. Останні кілька десятиліть на Землі відбувається невпинне старіння населення. Зокрема, на початок 2020 року, за даними ООН, частка осіб у віці 65 років і старше становила майже десяту частину від загальної чисельності населення (398 мільйонів осіб) (United Nations, 2019). Причому проведені розрахунки свідчать, що ця тенденція не лише збережеться і в майбутньому, але й значно прискориться. Вважається, що до 2050 року частка осіб похилого віку на Землі може сягнути вже 2 мільярдів (Clegg et al., 2013). Такі популяційні зміни не лише істотно погіршать продуктивний потенціал людства, але й стануть причиною значного збільшення навантаження на системи охорони здоров'я та соціального захисту по усьому світу, адже старіння насамперед веде до зниження фізичних та інтелектуальних можливостей організму.

Збільшення віку, супроводжуване зростанням розбалансованості функціонування основних органів та систем організму, пов'язано з численними порушеннями когнітивних здібностей людини, починаючи від легких когнітивних порушень і до розвитку різних форм деменції.

Легкі когнітивні порушення фактично можуть розглядатись як проміжний етап між нормальним когнітивним старінням і деменцією (Power et al., 2019). Такі розлади відзначаються приблизно у 10–20% населення у віці 65 років і старше. Слід зазначити, що цей показник істотно варіює в різних наукових публікаціях залежно від застосовуваних діагностичних критеріїв і має чітку тенденцію до зростання з віком (Langa et al., 2014; Kovalchuk, 2023). Вважається, що легкі когнітивні порушення виступають передвісниками наступного розвитку деменції: у близько 15% людей похилого віку з легкими когнітивними розладами через 2 роки розвивається деменція (Morley, 2018; Petersen et al., 2018).

Деменція – це стан організму, за якого відбувається зниження пам'яті, мислення, сприйняття, мови, здатності до прийняття рішень, планування та міркування (Power et al., 2019; Li et al., 2024). Тенденції розвитку ситуації із захворюваністю на деменцію аналогічні до тих, що спостерігаються зі старінням населення. Якщо на початку 2020 року у всьому світі число хворих на деменцію становило майже 50 млн населення, то вже у 2023 році їх було більше 55 мільйонів осіб. За розрахунками ВООЗ, до 2050 року це число може зрости до 152 мільйонів (United Nations, 2019). Частка хворих на деменцію швидко зростає з віком: серед популяції людей віком від 71 до 79 років вона становить приблизно 5,0%, серед людей старше 80 років – 24,2%, старше 90 років – 34,7% (Plassman et al., 2007).

Старіння характеризується прогресуючою втратою клітинного гомеостазу, що призводить до загаль-

ного зниження міцності організму (Gaspar-Silva et al., 2023). Наслідком нездатності до відновлення пошкоджень стають порушення фізіологічних функцій, що зрештою призводить до розвитку захворювання та смерті.

Загалом, було визначено дванадцять ознак старіння організму: геномна нестабільність, стирання теломер, епігенетичні зміни, втрата протеостазу, порушення макроавтофагії, дерегуляція сприйняття поживних речовин, мітохондріальна дисфункція, клітинне старіння, виснаження пулу стовбурових клітин, зміна міжклітинної комунікації, хронічне запалення та дисбактеріоз (Gaspar-Silva et al., 2023); (Kozyolkin et al., 2024).

Усі вищенаведені ознаки старіння також пов'язані з підвищеним ризиком розвитку нейродегенеративних захворювань (Gaspar-Silva et al., 2023). У мозку старіння значною мірою пов'язане зі зниженням когнітивних функцій, змінами в структурі мозку і стартом нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороб Альцгеймера, Паркінсона і розсіяного склерозу, чиї найпоширеніші первинні симптоми – це тремор, порушення концентрації уваги, запаморочення, шум у вухах, парастезія в кінцівках (Satoh et al., 2017). Відбуваються процеси атрофії мозку в гіпокампі та префронтальній корі (Satoh et al., 2017; Cherniy et al., 2023). Атрофія головного мозку зумовлена нейронними втратами, пов'язаними з віком, зниженням нейрогенезу, зменшенням кількості дендритних розгалужень.

Старіння також супроводжується зменшенням щільності синапсів у нервовій тканині та пригніченням синаптичної функції, що призводить до зниження швидкості, ефективності синаптичної передачі та втрати пластичності (Bettio et al., 2017); (Gorchakova et al., 2024). При цьому відбувається внутрішньоклітинне накопичення реактивних форм кисню, що спричиняє пошкодження клітинних макромолекул і мітохондрій (Castelli et al., 2019). Старіння також індукує активацію мікроглії та астроцитів, що призводить до надмірного нейрозапалення та, як наслідок, до пошкодження нейронів (Clarke et al., 2018; Edler et al., 2021; Nikolaenko et al., 2005).

Усе вищенаведене робить розроблення лікарських засобів та нутрієнтних комплексів для покращення функціонування старіючого мозку або підтримки когнітивної здатності для людей похилого віку надзвичайно важливим (Larionov et al., 2025; Volodina et al., 2017). Хоча такі дослідження ведуться досить інтенсивно, однак за останні два десятиліття створено лише кілька нових препаратів, здатних покращувати когнітивні здібності (Petersen et al., 2018; Bondarenko et al., 2024; Cherniakova et al., 2023); (Bovsunovska et al., 2023). Варто відзначити помітний внесок українських вчених у дослідження нових полікомпонентних препаратів з нейропротекторною дією (Gordienko et al., 2023; Zaychenko et al., 2023; Belenichev et al., 2024a; (Belenichev et al., 2024).

Мета дослідження – оцінити терапевтичний потенціал та перспективи застосування нутрієнтів різного походження для покращення когнітивних функцій та мозкового кровообігу в літньому віці.

Матеріали та методи дослідження – аналіз даних вітчизняної та зарубіжної літератури, інтернет-видань, даних наукометричних баз Scopus, Web of Science, а також системи Google Scholar.

Результати дослідження та їх обговорення. Дефіцит нових препаратів, здатних покращувати когнітивні здібності, змушує до підбору комбінацій уже наявних препаратів (нутрієнтів), здатних позитивно впливати на структуру та функції нервової тканини, з метою різноспрямованої корекції вікових змін мозку.

Одним із перших претендентів на включення до такої композиції слід вважати засіб із ноотропною та психостимулюючою активністю – цитиколін (5'-O-[-гідрокси ({гідрокси [2-(три метил-аммоніо) етокси] фосфорил} окси) фосфорил] цитидин) – фармацевтичний препарат-аналог ендогенної сполуки цитидин-5'-дифосфат холіну (Cytidine diphosphate, CDP) (Bonvicini et al., 2023). Експериментально доведено, що ця сполука збільшує інтрасинаптичну концентрацію ацетилхоліну, сприяє синтезу фосфоліпідів і відновленню нейронів (Fioravanti et al., 2004), може гальмувати апоптоз, пов'язаний із церебральною ішемією (Gareri et al., 2015), має різноспрямовані нейропротекторні властивості (Grieb, 2014), ефективно стимулює когнітивні функції (Jasielski et al., 2020).

Було проведено систематичний огляд та мета-аналіз клінічних досліджень, присвячених вивченню впливу цитиколіну на когнітивні функції (Bonvicini et al., 2023). Пошук, проведений у базах даних PubMed і Cochrane Library за проміжок від 2010 до 2022 року, на початковому етапі дозволив відібрати 512 наукових публікацій із цієї тематики. З них у метааналіз було включено шість клінічних досліджень, що відповідали умовам відбору за рівнем доказовості та дизайном проведення випробувань.

Наявні дані свідчать про позитивний ефект цитиколіну на когнітивну функцію. Аналіз наявної інформації засвідчив, що загалом цитиколін покращив когнітивний статус з об'єднаними стандартизованими середніми відмінностями від 0,56 (95% ДІ: 0,37–0,75) до 1,57 (95% ДІ: 0,77–2,37) у різних аналізах чутливості (Bonvicini et al., 2023).

Нещодавно спеціальне клінічне дослідження було присвячене вивченню впливу цитиколіну на пам'ять у здорових осіб похилого віку з віковими порушеннями пам'яті (age associated memory impairment, AAMI) (реєстраційний номер clinicaltrials.gov: NCT03369925) (Nakazaki et al., 2021). У цьому рандомізованому, подвійному, сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяло участь загалом 100 здорових чоловіків і жінок віком від 50 до 85 років з порушеннями пам'яті. Учасники були рандомізовані для отримання плацебо (n = 51) або цитиколіну (n = 49; 500 мг/день) протягом 12 тижнів. Функцію пам'яті оцінювали на початковому етапі та в кінці втручання (12 тижнів) за допомогою комп'ютеризованого методу тестування (Cambridge Brain Sciences, Онтаріо, Канада). Оцінювання безпечності застосування цитиколіну включало моніторинг побічних ефектів, маси тіла, кров'яного тиску, а також визначення показників гематологічної та метаболічної панелі на початку та після завершення випробувань.

Результати проведеного клінічного випробування засвідчили, що загалом 99 зі 100 учасників завершили дослідження повністю. Після 12-тижневого курсу прийому цитиколіну будо відзначено статистично вірогідне порівняно з плацебо покращення епізодичної пам'яті (за тестом Paired Associate середнє значення показника –0,15 проти середнього значення в групі плацебо –0,06, P = 0,0025) та композитної пам'яті (за результатами 4 тестів середній бал –3,78 порівняно із середнім балом у групі плацебо –0,72, P = 0,0052). Курс прийому цитиколіну протягом 12 тижнів призвів до покращення загальної продуктивності пам'яті, особливо епізодичної пам'яті у здорових літніх чоловіків і жінок з порушеннями пам'яті. Серйозних побічних ефектів у групі цитиколіну зафіксовано не було. Таким чином, регулярне споживання цитиколіну може бути безпечним і потенційно корисним для запобігання втрати пам'яті внаслідок старіння (Nakazaki et al., 2021).

Клінічне дослідження ефекту 12-місячного лікування цитиколіном (у дозі 1 г/день) у пацієнтів із суб'єктивними когнітивними скаргами (subjective cognitive complaints, SCC) і легкими когнітивними порушеннями (mild cognitive impairment, MCI) також показало істотні покращення в учасників випробування, особливо щодо мовлення та концентрації уваги (Almeria et al., 2023). Цитиколін ефективно запобігав погіршенню когнітивних функцій у пацієнтів із когнітивним дефіцитом.

Цитиколін – хімічна сполука, яка бере участь у синтезі клітинних мембран, у тому числі й нейронних (Jasielski et al., 2020). Зважаючи на цю обставину, логічним доповненням до цитиколіну у складі комбінації з нейропротекторними ефектами є така життєво важлива складова частина всіх біомембран, як фосфатидилсерин.

Фосфатидилсерин (phosphatidylserine, PS) є основним класом аніонних фосфоліпідів, найбільша кількість яких припадає на внутрішній шар плазматичної мембрани в нервових тканинах (Kim et al., 2014). Активація передачі сигналів по шляхах, опосередкованих Akt, Raf-1 і протеїнкіназою C, які відповідають за виживання та диференціацію нейронів, потребує взаємодії цих білків із фосфатидилсерином, локалізованим на внутрішньому шарі плазматичної мембрани. Крім того, фосфатидилсерин, присутній у мембранах нейронів, модулює процеси вивільнення нейромедіаторів шляхом екзоцитозу та функціонування ряду синаптичних рецепторів і білків (Kim et al., 2014). Клініцистами повідомлялось про поліпшення деяких функцій пам'яті, що спостерігалось у суб'єктів із когнітивними порушеннями, в результаті прийому добавок фосфатидилсерину, отриманих із рослинного матеріалу *Glycine max*, але механізм такого ефекту остаточно нез'ясований (Kim et al., 2014). В експериментах на тваринах було показано, що фосфатидилсерин послаблює багато нейронних ефектів старіння та відновлює нормальну пам'ять під час виконання різноманітних завдань (McDaniel et al., 2003).

Спеціальні подвійні сліпі плацебо-контрольовані клінічні дослідження за участю людей похилого віку з помірними когнітивними порушеннями показали, що фосфатидилсерин спричиняє стабільне помірне збільшення запам'ятовування списків слів (McDaniel et al., 2003). Позитивний вплив фосфатидилсерину на пам'ять, настрій і когнітивну здатність літніх пацієнтів було підтверджено і в інших клінічних дослідженнях (More et al., 2014). Навіть за умов короткочасного прийому фосфатидилсерину літніми хворими з когнітивними порушеннями та проблемами із пам'яттю спостерігався стабілізаційний ефект стосовно щоденного функціонування, емоційного стану і самооцінки загального стану (More et al., 2014). Також існує по одному звіту про користь тривалого прийому фосфатидилсерину та цитиколіну для покращення результатів у низці тестів пам'яті для підгрупи нормальних дорослих, які на початковому рівні показали гірші результати, ніж їхні однолітки (McDaniel et al., 2003) Загалом, у кількох контрольованих дослідженнях з використанням стандартних психометричних оцінок пам'яті або більш загальних тестів, призначених для виявлення когнітивних розладів, для фосфатидилсерину

та цитиколіну як «специфічних для мозку» поживних речовин були виявлені деякі помірно сугестивні ефекти (McDaniel et al., 2003; More et al., 2014).

Крім того, в рандомізованому, подвійному, сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 190 пацієнтів (середній [SD] вік 67,95 [5,62] років; 70 (36,8%) чоловіків і 120 (63,2%) жінок) з легкими когнітивними порушеннями, на базі медичних закладів Тяньцзіну (Китай) протягом 12 місяців було досліджено фармакологічний ефект композиції, добова доза якої містила фосфатидилсерин (31,5 мг) у поєднанні із 0,48 мг вітаміну B_6, і виявлено покращення показників когнітивної здатності, короткотермінової пам'яті та рівня нейромедіаторів, порівняно з групою плацебо (Duan et al., 2025). Отже, як фосфатидилсерин, так і вітамін B_6 можуть бути важливими захисними факторами в підтримці когнітивного здоров'я під час старіння.

Старіння загалом пов'язано зі зниженням засвоєння поживних речовин, у тому числі вітамінів. Спеціальне клінічне дослідження (75 пацієнтів у лікарні тривалого догляду у Гвельфі, Онтаріо; 28 чоловіків, 47 жінок, середній вік становив 80,7 (+/–11,5) років, коливаючись від 48 до 100 років) встановило наявність певного зв'язку між неадекватним вітамінним статусом (за вітамінами B_{12}, B_6, B_3 і гомоцистеїном) та наявністю легких когнітивних порушень серед літніх пацієнтів (Paulionis et al., 2005).

Нижчий статус за вітаміном B_6, у тому числі й унаслідок його зниженого отримання з харчуванням, за даними ще одного клінічного дослідження, був пов'язаний з у 3,5 раза вищим ризиком прискореного зниження когнітивних функцій у літніх людей (OR, 4,22; 95% ДІ, 1,28–13,90; $p < 0,05$) (Hughes et al., 2017).

У проспективному контрольованому дослідженні за участю 115 пацієнтів середнього та похилого віку з когнітивними розладами було вивчено вплив добавок вітаміну B_{12} на нейропсихологічну функцію та прогресування захворювання (Zhou et al., 2023). Група лікування вітаміном B_{12} (n = 58) отримувала вітамін B_{12} спочатку в дозі 500 мг/добу внутрішньом'язово протягом семи днів, потім у вигляді кобамаміду – у дозі 0,25 мг/добу та метилкобаламіну – у дозі 0,50 мг/добу. Когнітивні показники вимірювалися за допомогою міні-шкали тестування психічного стану (mini-mental state examination, MMSE) і Монреальської шкали когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) на початку випробування та через шість місяців. Результати цього клінічного дослідження засвідчили, що пацієнти, які отримували добавку вітаміну B_{12} і мали когнітивні порушення, показали значне покращення, особливо в тестах на увагу, обчислення ($p<0,01$) і зорово-конструктивних здібностей ($p<0,05$) у порівнянні з контролем.

Крім вітамінів групи В, до низькомолекулярних біологічно активних сполук із нейропротекторним ефектом відносяться і різноманітні жирні кислоти. Зокрема, в експериментах на щурах за допомогою ліпідомічного підходу було продемонстровано позитивний когнітивний ефект нервонової кислоти та низки незамінних жирних кислот, екстрагованих із *Acer truncatum Bunge* (Song et al., 2022).

Нервонова кислота – це мононасичена жирна кислота, яка відіграє важливу роль у підтримці здоров'я мозку і нервової системи. Вона належить до ключових структурних блоків у мієліні, захисній оболонці, яка оточує нервові волокна та є незамінною для підтримки нормальної нервової провідності й передачі імпульсів уздовж нейронних відростків. Присутність нервонової кислоти необхідна для підтримки когнітивної функції і відновлення пошкоджених нервових клітин. Вона має значний терапевтичний потенціал у лікуванні психічних і нейродегенеративних розладів. У дослідженнях на моделі інсульту в щурів під дією нервонової кислоти спостерігалося значне зменшення площі ураження мозку, загибелі клітин і набряку нейронів, покращення церебрального кровотоку, підвищення регуляції нейротрофічних факторів мозку та генів основного білка мієліну (Zhang et al., 2024). Нервонова кислота продемонструвала позитивний вплив на депресивну поведінку та на мікробіоту кишечника. Метаболоміка зразків плазми та мозку виявила зниження рівня амінокислот на основі фенілаланіну, що пом'якшило інгібуючий вплив на метаболізм глутаміну і сприяло відновленню та передачі сигналів нейронів після інсульту (Zhang et al., 2024). Нервонова кислота також виявилась ефективною в подоланні моторних розладів в експериментах на моделі хвороби Паркінсона в щурів (Hu et al., 2021) та запобігала процесам демієлінізації процесу, що зумовлює розвиток розсіяного склерозу (Sargent et al., 1994; Teslenko et al., 2024).

Олія насіння *Acer truncatum Bunge* багата на ω-9 (53,93%) і ω-6 (30,7%) жирні кислоти (ЖК) і містить 3–7% нервонової кислоти (NA, C24:1ω-9), які безпосередньо залучені до процесів покращення когнітивних функцій. Вона служить основним ботанічним джерелом для великомасштабного виробництва нервонової кислоти (C24:1, Δ15, цис-15-тетракозенової кислоти, NA). Омега-3, Омега-6 і Омега-9 жирні кислоти в *Acer truncatum Bunge* регулюють імунну систему, мають протизапальні та антиоксидантні властивості, підтримують процеси нервової передачі, захищають нервові клітини і сприяють ней-

рорегенерації. Введення екстрактів *Acer truncatum Bunge* щурам протягом одного, трьох і семи днів значно підвищувало їхню здатність до навчання та показники пам'яті, оцінювані за водним тестом Морiса (Morris water maze, MWM). Ліпідомний аналіз свідчить, що сполуки з екстракту *Acer truncatum Bunge* впливають на нейротрофіновий сигнальний шлях, а також на метаболізми гліцерофосфоліпідів і сфінголіпідів, пов'язані з покращенням пам'яті та когнітивних здібностей (Song et al., 2022).

Безперервний 30-денний прийом олії насіння *Acer truncatum Bunge* (ASO) зменшував пошкодження мозку та покращував когнітивні здібності в щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (Chen et al., 2023). Дані ліпідомного аналізу вказують, що в щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією споживання олії насіння *Acer truncatum Bunge* головним чином впливало на метаболізм сфінголіпідів, перетравлення та всмоктування жиру, метаболізм гліцероліпідів і метаболічні шляхи гліцерофосфоліпідів у сироватці крові та мозку. Кластерний, кореляційний і підтверджувально-факторіальний аналізи показали, що когнітивне поліпшення після введення олії насіння *Acer truncatum Bunge* пояснюється підвищенням рівнів незамінних фосфоліпідів і ω3/6/9 жирних кислот у поєднанні зі зниженням окиснених гліцерофосфоліпідів у сироватці крові та мозку щурів із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (Chen et al., 2023a).

Подальші дослідження із цією ж групою тварин показали, що застосування олії насіння *Acer truncatum Bunge* сприяло зменшенню набряку нейрональних клітин, покращеній руховій здатності в експериментальних тварин, за умов моделювання підйому на висоту 4500 метрів (Chen et al., 2023b). Транскриптомний аналіз та аналіз зважених мереж коекспресії генів (weighted gene coexpression network analysis, WGCNA) показали вплив досліджуваних сполук на гени, що пов'язано з біосинтезом ліпідів, окисно-відновним гомеостазом, ростом нейронів і синаптичною пластичністю. Прицільний та нецільовий ліпідомий аналізи виявили зниження вмісту вільних жирних кислот і підвищення фосфоліпідів зі сприятливим співвідношенням ω-3/ω-6/ω-9 жирних кислот, а також зниження вмісту окиснених гліцерофосфоліпідів (oxidized glycerophospholipids, OxGP) у тканинах мозку експериментальних тварин групи,

Таблиця 1

Механізми дії біологічно активних речовин із нейропротекторною активністю

Речовина	Механізми дії
Цитиколін	Попередник у біосинтезі фосфатидилхоліну (ключового компонента клітинних мембран) та екзогенне джерело для синтезу ацетилхоліну (ключового нейромедіатора), цитиколін зменшує руйнування клітинної мембрани під час ішемії або гіпоксії та глутамат-опосередкованого пошкодження, а також покращує когнітивні функції
Фосфатидилсерин	Фосфатидилсерин (ключовий компонент клітинних мембран), окрім підтримки функціональної активності мембранного апарату клітини, також активує протеїнкіназу С та стимулює поглинання кальцію синаптосомами головного мозку, таким чином забезпечуючи покращення когнітивних функцій. Вивільнення нейромедіаторів шляхом екзоцитозу та низки синаптичних рецепторів і білків модулюється фосфатидилсерином, присутнім у мембранах нейронів. Поліпшення деяких функцій пам'яті спостерігалося в суб'єктів із когнітивними порушеннями в результаті прийому фосфатидилсерину, однак цей механізм остаточно не з'ясований
Нервонова кислота з екстракту *Acer truncatum Bunge*	Нервонова кислота залучена до процесів росту та підтримки функціональної активності нервової тканини як регулятор іонних каналів Ca^{2+} у клітинних мембранах нервової тканини
Вітамін B_6 (піридоксаль-5-фосфат)	Важливий кофермент для синтезу амінокислот, нейромедіаторів (серотоніну, норадреналіну), сфінголіпідів і амінолевулінової кислоти, бере участь у широкому спектрі біохімічних реакцій, включаючи метаболізм амінокислот і глікогену, синтез нуклеїнових кислот, гемоглобіну, сфінгомієліну та інших сфінголіпідів, а також синтез нейромедіаторів – серотоніну, дофаміну, норадреналіну та гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК)
Вітамін B_{12}	Вітамін B_{12} бере участь у поділі клітин, кровотворенні, має вирішальне значення для нормального функціонування нервової системи, будучи залученим до синтезу нейротрансмітерів та гормонів, які контролюють роботу, а також до процесів регенерації і формування мієлінових оболонок нервових волокон, які запобігають втраті заряду і забезпечують правильну та ефективну передачу нервових імпульсів. Вітамін B_6 і вітамін B_{12} взаємодіють у метаболічному циклі метіонін-гомоцистеїн, дисфункція якого веде до розвитку когнітивних порушень. На додаток до цих ролей, вітамін B_{12} бере участь у процесах трансметилювання в нервовій тканині, синтезі жирних і нуклеїнових кислот, виробництві енергії, а також у процесах дозрівання клітин і захисті слизових оболонок

яка приймала олію насіння *Acer truncatum Bunge*. Результати комбінованого мультиомічного аналізу продемонстрували, що метаболізми вільних жирних кислот, їх CoA-дериватів, фосфоліпідів, а також процеси перекисного окиснення ліпідів у тканинах мозку регулювалися сполуками з *Acer truncatum Bunge*.

Узагальнену інформацію щодо механізмів біологічної активності субстанцій із нейропротекторною дією наведено в таблиці 1.

Висновки. Таким чином, аналіз вищенаведених результатів досліджень сполук із нейропротекторними властивостями дозволяє стверджувати, що фармацевтична композиція на основі нутрієнтів різного походження – цитиколіну, фосфатидилсерину, нервонової кислоти з екстракту *Acer truncatum Bunge*, вітамінів B_6 та B_{12}, має значний потенціал для нормалізації функціонального стану нервової системи, покращення мозкового і периферичного кровообігу, збільшення розумової та фізичної активності, покращення пам'яті та концентрації уваги, профілактики порушень мозкового кровообігу, в тому числі пов'язаних із віковими змінами.

ЛІТЕРАТУРА

Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review / P. Jasielski et al. *Nutrients.* 2020. Vol. 12, № 10. P. 3113. DOI: 10.3390/nu12103113.

Bettio L. E. B., Rajendran L., Gil-Mohapel J. The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2017. Vol. 79. P. 66–86. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.04.030.

Bovsunovska Y., Rudiuk V., Georgiyants V. «Greening» of the industrial technology of enoxaparin sodium synthesis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. No. 5(45). P. 81–89. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.290166.

B-Vitamin Intake and Biomarker Status in Relation to Cognitive Decline in Healthy Older Adults in a 4-Year Follow-Up Study / C. Hughes et al. *Nutrients.* 2017. Vol. 9, № 1. P. 53. DOI: 10.3390/nu9010053.

Cherniy T. V., Cherniy V. I., Svitlytska D. V. Chronic cerebral ischemia. Modern view of the problem. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. Vol. 3, № 25. P. 100–112. DOI: 10.31612/2616-4868.3(25).2023.14.

Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial / E. Nakazaki et al. *The Journal of Nutrition.* 2021. Vol. 151, № 8. P. 2153–2160. DOI: 10.1093/jn/nxab119.

Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease / M. Almeria et al. *Clinical Interventions in Aging.* 2023. Volume 18. P. 1093–1102. DOI: 10.2147/cia.s409994.

Clastogenic effects of Veratrum album l. extract in a rat bone marrow chromosome aberration test / L. Bondarenko et al. *Fitoterapia.* 2024. № 3. P. 127–137. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-127.

Cognitive improvement effect of nervonic acid and essential fatty acids on rats ingesting Acer truncatum Bunge seed oil revealed by lipidomics approach / W. Song et al. *Food & Function.* 2022. Vol. 13, № 5. P. 2475–2490. DOI: 10.1039/d1fo03671h.

Design and validation of analytical methods for quantitative determination of active ingredients in extemporal combined medicine in spray form / V. Cherniakova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 6(46). P. 31–40. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.294919.

Edler M. K., Mhatre-Winters I., Richardson J. R. Microglia in Aging and Alzheimer's Disease: A Comparative Species Review. *Cells.* 2021. Vol. 10, № 5. P. 1138. DOI: 10.3390/cells10051138.

Effects of a food supplement containing phosphatidylserine on cognitive function in Chinese older adults with mild cognitive impairment: A randomized double-blind, placebo-controlled trial / H. Duan et al. *Journal of Affective Disorders.* 2025. Vol. 369. P. 35–42. DOI: 10.1016/j.jad.2024.09.131.

Features of cognitive and anxiety-depressive disorders in patients who suffered cerebral ischaemic stroke during martial law / O. A. Kozyolkin et al. *Clinical and Preventive Medicine*. 2024. № 8. P. 68–76. DOI: 10.31612/2616-4868.8.2024.08.

Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004. DOI: 10.1002/14651858.CD000269.pub2.

Frailty in elderly people / A. Clegg et al. *The Lancet.* 2013. Vol. 381, № 9868. P. 752–762. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.

Gaspar-Silva F., Trigo D., Magalhaes J. Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2023. Vol. 80, № 7. DOI: 10.1007/s00018-023-04832-6.

Ghrelin is a neurohumoral regulator of physiological processes in the body (literature review). / V. Gordienko et al. *Phytotherapy. Journal*. 2024. Vol. 3. P. 40–51. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-40

Global burden of dementia in younger people: an analysis of data from the 2021 Global Burden of Disease Study / Z. Li et al. *eClinicalMedicine.* 2024. Vol. 77. P. 102868. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102868.

Grieb P. Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs.* 2014. Vol. 28, № 3. P. 185–193. DOI: 10.1007/s40263-014-0144-8.

Hu D., Cui Y., Zhang J. Nervonic acid amends motor disorder in a mouse model of Parkinson's disease. *Translational Neuroscience.* 2021. Vol. 12, № 1. P. 237–246. DOI: 10.1515/tnsci-2020-0171.

Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia?–A Systematic Review and a Meta-Analysis / M. Bonvicini et al. *Nutrients.* 2023. Vol. 15, № 2. P. 386. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15020386.

Kim H.-Y., Huang B. X., Spector A. A. Phosphatidylserine in the brain: Metabolism and function. *Progress in Lipid Research.* 2014. Vol. 56. P. 1–18. DOI: 10.1016/j.plipres.2014.06.002.

Kovalchuk, T. The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine»*. 2023. № 46. P. 80-88. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-09

Langa K. M., Levine D. A. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA.* 2014. Vol. 312, № 23. P. 2551. DOI: 10.1001/jama.2014.13806.

Larionov V., Golovenko M., Valivodz I., Reder A. Inhibition of Cytochrome P450 Activities by Propoxazepam: Safety Assessment in Context for Potential Drug Interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2025. Vol. 9, № 2. P. 4–11. DOI: 10.20535/ibb.2025.9.2.309378.

Lipidomics Reveal the Cognitive Improvement Effects of Acer truncatum Bunge Seed Oil on Hypoxic-ischemia Encephalopathy Rats / X. Chen et al. *Food & Function.* 2023. DOI: 10.1039/d3fo01583a.

McDaniel M. A., Maier S. F., Einstein G. O. "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition.* 2003. Vol. 19, № 11–12. P. 957–975. DOI: 10.1016/s0899-9007(03)00024-8.

Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs / I. Belenichev et al. *International journal of molecular sciences*. 2024. Vol. 25 (19). P. 10475. DOI: 10.3390/ijms251910475

Moré M. I., Freitas U., Rutenberg D. Positive Effects of Soy Lecithin-Derived Phosphatidylserine plus Phosphatidic Acid on Memory, Cognition, Daily Functioning, and Mood in Elderly Patients with Alzheimer's Disease and Dementia. *Advances in Therapy.* 2014. Vol. 31, № 12. P. 1247–1262. DOI: 10.1007/s12325-014-0165-1.

Morley J. E. An Overview of Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2018. Vol. 34, № 4. P. 505–513. DOI: 10.1016/j.cger.2018.06.003.

Multi-omics reveal neuroprotection of Acer truncatum Bunge Seed extract on hypoxic-ischemia encephalopathy rats under high-altitude / X. Chen et al. *Communications Biology.* 2023. Vol. 6, № 1. DOI: 10.1038/s42003-023-05341-9.

Nervonic acid alleviates stroke and its associated poststroke depression behaviors / F. Zhang et al. *hLife.* 2024. DOI: 10.1016/j.hlife.2024.08.001.

Neuronal Cells Rearrangement During Aging and Neurodegenerative Disease: Metabolism, Oxidative Stress and Organelles Dynamic / V. Castelli et al. *Frontiers in Molecular Neuroscience.* 2019. Vol. 12. URL: DOI: 10.3389/fnmol.2019.00132.

Nikolaenko, I.V., Galkin, A.I., Raevskaia, G.E., Kas'ianenko, T.V., Nereshchenko, M.I., Donskaia, E.S., Spivak, N. Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2005. № 11. P. 8-11.

Normal aging induces A1-like astrocyte reactivity / L. E. Clarke et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2018. Vol. 115, № 8. P. E1896–E1905. DOI: 10.1073/pnas.1800165115.

Optimization of the Search for Neuroprotectors among Bioflavonoids / I. Belenichev et al. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 17 (7). P. 877. DOI: 10.3390/ph17070877

Paulionis L., Kane S.-L., Meckling K. A. Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatrics.* 2005. Vol. 5, № 1. DOI: 10.1186/1471-2318-5-16.

Pharmacological properties of calcium and magnesium: unity and struggle of opposites / G. Zaychenko et al. *Phytotherapy. Journal*. 2023. Vol. 2. P. 18–25, DOI: 10.32782/2522-9680-2023-2-29

Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment / R. C. Petersen et al. *Neurology.* 2017. Vol. 90, № 3. P. 126–135. DOI: 10.1212/wnl.0000000000004826.

Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study / B. L. Plassman et al. *Neuroepidemiology.* 2007. Vol. 29, № 1–2. P. 125–132. DOI: 10.1159/000109998.

Sargent J. R., Coupland K., Wilson R. Nervonic acid and demyelinating disease. *Medical Hypotheses.* 1994. Vol. 42, № 4. P. 237–242. DOI: 10.1016/0306-9877(94)90122-8.

Satoh A., Imai S.-i., Guarente L. The brain, sirtuins, and ageing. *Nature Reviews Neuroscience.* 2017. Vol. 18, № 6. P. 362–374. DOI: 10.1038/nrn.2017.42.

Stress protection properties of phytodrugs / N. Gorchakova et al. Fitoterapia. 2024. № 3. P. 5–14. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-5.

Teslenko O., Tovazhnyanska O. Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine.* 2024. № 32(1). P. 28-39. DOI: 10.26565/2313-6693-2024-48-0

The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives / P. Gareri et al. *Clinical Interventions in Aging.* 2015. P. 1421. DOI: 10.2147/cia.s87886.

The Role of Nutrition for the Aging Population: Implications for Cognition and Alzheimer's Disease / R. Power et al. *Annual Review of Food Science and Technology.* 2019. Vol. 10, № 1. P. 619–639. DOI: 10.1146/annurev-food-030216-030125.

Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment / Q. Yang et al. *Nutrición Hospitalaria.* 2023. DOI: 10.20960/nh.04394.

World Population Prospects, The 2019 Revision – Volume I: Comprehensive Tables. UN, 2019. DOI: 10.18356/15994a82-en.

REFERENCES

Almeria, M., Alvarez, I., Molina-Seguin, J., Besora, S., Buongiorno, M., Romero, S., Casas, L., Cano, C., Castejon, J., Arribas, S., & Krupinski, J. (2023). Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease. *Clinical Interventions in Aging*, Volume 18, 1093–1102. Doi 10.2147/cia.s409994.

Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Morozova, O., Oksenych, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *International journal of molecular sciences*, *25*(19), 10475. doi: 10.3390/ijms251910475

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

Bettio, L. E. B., Rajendran, L., & Gil-Mohapel, J. (2017). The effects of aging in the hippocampus and cognitive decline. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 79, 66–86. Doi 10.1016/j.neubiorev.2017.04.030.

Bondarenko, L., Blazhchuk, I., Karatsuba, T., Tishkin, S., Kalachinskaya, M., Serhiichuk, N., Kovalenko, V., Shevchuk, K., & Besarab, O. (2024). Clastogenic effects of Veratrum album l. extract in a rat bone marrow chromosome aberration test. *Fitoterapia*, (3), 127–137. Doi 10.32782/2522-9680-2024-3-127.

Bonvicini, M., Travaglini, S., Lelli, D., Antonelli Incalzi, R., & Pedone, C. (2023). Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia? – A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(2), 386. Doi 10.3390/nu15020386.

Bovsunovska, Y., Rudiuk, V., & Georgiyants, V. (2023). "Greening" of the industrial technology of enoxaparin sodium synthesis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (5(45)), 81–89. Doi 10.15587/2519-4852.2023.290166.

Castelli, V., Benedetti, E., Antonosante, A., Catanesi, M., Pitari, G., Ippoliti, R., Cimini, A., & d'Angelo, M. (2019). Neuronal Cells Rearrangement During Aging and Neurodegenerative Disease: Metabolism, Oxidative Stress and Organelles Dynamic. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 12. Doi 10.3389/fnmol.2019.00132.

Chen, X., Song, W., Song, Y., Cao, H., Xu, X., Li, S., Fu, Y., Xue, T., Ding, C., Lin, F., Shi, Y., & Li, J. (2023). Lipidomics Reveal the Cognitive Improvement Effects of Acer truncatum Bunge Seed Oil on Hypoxic-ischemia Encephalopathy Rats. *Food & Function*. Doi 10.1039/d3fo01583a.

Chen, X., Song, Y., Song, W., Han, J., Cao, H., Xu, X., Li, S., Fu, Y., Ding, C., Lin, F., Shi, Y., & Li, J. (2023). Multi-omics reveal neuroprotection of Acer truncatum Bunge Seed extract on hypoxic-ischemia encephalopathy rats under high-altitude. *Communications Biology*, 6(1). Doi 10.1038/s42003-023-05341-9.

Cherniakova, V., Myhal, A., Rudiuk, V., Studenyak, Y., Kryvanych, O., Bevz, N., & Georgiyants, V. (2023). Design and validation of analytical methods for quantitative determination of active ingredients in extemporal combined medicine in spray form. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (6(46)), 31–40. Doi 10.15587/2519-4852.2023.294919.

Cherniy, T. V., Cherniy, V. I., & Svitlytska, D. V. (2023). Chronic cerebral ischemia. Modern view of the problem. *Clinical and Preventive Medicine*, 3(25), 100–112. Doi 10.31612/2616-4868.3(25).2023.14.

Clarke, L. E., Liddelow, S. A., Chakraborty, C., Münch, A. E., Heiman, M., & Barres, B. A. (2018). Normal aging induces A1-like astrocyte reactivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(8), E1896–E1905. Doi 10.1073/pnas.1800165115.

Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752–762. Doi 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.

Duan, H., Xu, N., Yang, T., Wang, M., Zhang, C., Zhao, J., Li, Z., Chen, Y., Yan, J., Zhang, M., Li, W., Yue, Z., Ma, F., He, R., & Huang, G. (2025). Effects of a food supplement containing phosphatidylserine on cognitive function in Chinese older adults with mild cognitive impairment: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 369, 35–42. Doi 10.1016/j.jad.2024.09.131.

Edler, M. K., Mhatre-Winters, I., & Richardson, J. R. (2021). Microglia in Aging and Alzheimer's Disease: A Comparative Species Review. *Cells*, 10(5), 1138. Doi 10.3390/cells10051138.

Fioravanti, M., & Yanagi, M. (2004). Cytidinediphosphocholine (CDP choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Doi 10.1002/14651858.cd000269.pub2.

Gareri, P., Castagna, A., Cotroneo, A. M., Putignano, S., De Sarro, G., & Bruni, A. C. (2015). The role of citicoline in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. *Clinical Interventions in Aging*, 1421. Doi 10.2147/cia.s87886.

Gaspar-Silva, F., Trigo, D., & Magalhaes, J. (2023). Ageing in the brain: mechanisms and rejuvenating strategies. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80(7). Doi 10.1007/s00018-023-04832-6.

Gorchakova, N., Belenichev, I., Harnyk, T., Zaychenko, G., Klymenko, O., Gorova, E., Shumeyko, O., & Maslova, I. (2024). Stress protection properties of phytodrugs. *Fitoterapia*, (3), 5–14. Doi 10.32782/2522-9680-2024-3-5.

Gordienko V., Perepelytsia O., Gorchakova N., Harnyk T. & Gordienko I. (2024). Ghrelin is a neurohumoral regulator of physiological processes in the body (literature review). *Phytotherapy. Journal*, 3, 40–51. doi: 10.32782/2522-9680-2024-3-40

Grieb, P. (2014). Neuroprotective Properties of Citicoline: Facts, Doubts and Unresolved Issues. *CNS Drugs*, 28(3), 185–193. Doi 10.1007/s40263-014-0144-8.

Hu, D., Cui, Y., & Zhang, J. (2021). Nervonic acid amends motor disorder in a mouse model of Parkinson's disease. *Translational Neuroscience*, 12(1), 237–246. Doi 10.1515/tnsci-2020-0171.

Hughes, C., Ward, M., Tracey, F., Hoey, L., Molloy, A., Pentieva, K., & McNulty, H. (2017). B-Vitamin Intake and Biomarker Status in Relation to Cognitive Decline in Healthy Older Adults in a 4-Year Follow-Up Study. *Nutrients*, 9(1), 53. Doi 10.3390/nu9010053.

Jasielski, P., Piędel, F., Piwek, M., Rocka, A., Petit, V., & Rejdak, K. (2020). Application of Citicoline in Neurological Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, 12(10), 3113. Doi 10.3390/nu12103113.

Kim, H.-Y., Huang, B. X., & Spector, A. A. (2014). Phosphatidylserine in the brain: Metabolism and function. *Progress in Lipid Research*, 56, 1–18. Doi 10.1016/j.plipres.2014.06.002.

Kovalchuk, T. (2023). The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine"*, 46, 80-88. Doi 10.26565/2313-6693-2023-46-09

Kozyolkin, O. A., Medvedkova, S. O., Dronova, A. O., Runcheva, K. A., & Gushchenko, V. S. (2024). Features of cognitive and anxiety-depressive disorders in patients who suffered cerebral ischaemic stroke during martial law. *Clinical and Preventive Medicine*, (8), 68–76. Doi 10.31612/2616-4868.8.2024.08.

Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA*, 312(23), 2551. Doi 10.1001/jama.2014.13806.

Larionov, V., Golovenko, M., Valivodz, I., & Reder, A. (2025). Inhibition of Cytochrome P450 Activities by Propoxazepam: Safety Assessment in Context for Potential Drug Interactions. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, *9*(2), 4–11. Doi 10.20535/ibb.2025.9.2.309378.

Li, Z., Yang, Y., Liu, Y., Wang, X., Ping, F., Xu, L., Zhang, H., Li, W., & Li, Y. (2024). Global burden of dementia in younger people: an analysis of data from the 2021 Global Burden of Disease Study. *eClinicalMedicine*, 77, 102868. Doi 10.1016/j.eclinm.2024.102868.

McDaniel, M. A., Maier, S. F., & Einstein, G. O. (2003). "Brain-specific" nutrients: a memory cure? *Nutrition*, 19(11-12), 957–975. Doi 10.1016/s0899-9007(03)00024-8.

Moré, M. I., Freitas, U., & Rutenberg, D. (2014). Positive Effects of Soy Lecithin-Derived Phosphatidylserine plus Phosphatidic Acid on Memory, Cognition, Daily Functioning, and Mood in Elderly Patients with Alzheimer's Disease and Dementia. *Advances in Therapy*, 31(12), 1247–1262. Doi 10.1007/s12325-014-0165-1.

Morley, J. E. (2018). An Overview of Cognitive Impairment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 34(4), 505–513. Doi 10.1016/j.cger.2018.06.003.

Nakazaki, E., Mah, E., Sanoshy, K., Citrolo, D., & Watanabe, F. (2021). Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of Nutrition*, 151(8), 2153–2160. Doi 10.1093/jn/nxab119.

Nikolaenko, I.V., Galkin, A.I., Raevskaia, G.E., Kas'ianenko, T.V., Nereshchenko, M.I., Donskaia, E.S., & Spivak, N. (2005). Preparation of monoclonal antibodies to the Fc-fragment of human IgG and the use of their based immunoenzyme conjugates. *Clinical Laboratory Diagnostics,* 11, 8-11.

Paulionis, L., Kane, S.-L., & Meckling, K. A. (2005). Vitamin status and cognitive function in a long-term care population. *BMC Geriatrics*, 5(1). Doi 10.1186/1471-2318-5-16.

Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S. D., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G. S., Marson, D., Pringsheim, T., Day, G. S., Sager, M., Stevens, J., & Rae-Grant, A. (2017). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *Neurology*, 90(3), 126–135. Doi 10.1212/wnl.0000000000004826.

Plassman, B. L., Langa, K. M., Fisher, G. G., Heeringa, S. G., Weir, D. R., Ofstedal, M. B., Burke, J. R., Hurd, M. D., Potter, G. G., Rodgers, W. L., Steffens, D. C., Willis, R. J., & Wallace, R. B. (2007). Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *Neuroepidemiology*, 29(1–2), 125–132. Doi 10.1159/000109998.

Power, R., Prado-Cabrero, A., Mulcahy, R., Howard, A., & Nolan, J. M. (2019). The Role of Nutrition for the Aging Population: Implications for Cognition and Alzheimer's Disease. *Annual Review of Food Science and Technology*, 10(1), 619–639. Doi 10.1146/annurev-food-030216-030125.

Sargent, J. R., Coupland, K., & Wilson, R. (1994). Nervonic acid and demyelinating disease. Medical Hypotheses, 42(4), 237–242. Doi 10.1016/0306-9877(94)90122-8.

Satoh, A., Imai, S.-i., & Guarente, L. (2017). The brain, sirtuins, and ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(6), 362–374. Doi 10.1038/nrn.2017.42.

Song, W., Zhang, K., Xue, T., Han, J., Peng, F., Ding, C., Lin, F., Li, J., Sze, F. T. A., Gan, J., & Chen, X. (2022). Cognitive improvement effect of nervonic acid and essential fatty acids on rats ingesting Acer truncatum Bunge seed oil revealed by lipidomics approach. *Food & Function*, 13(5), 2475–2490. Doi 10.1039/d1fo03671h.

Teslenko, O., & Tovazhnyanska, O. (2024). Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*, 32(1), 28–39. Doi 10.26565/2313-6693-2024-48-03

World Population Prospects, The 2019 Revision – Volume I: Comprehensive Tables. (2019). UN. Doi 10.18356/15994a82-en.

Yang, Q., Zhou, L., Bai, X., Huang, J., & Tan, Y. (2023). Vitamin B12 supplementation improves cognitive function in middle aged and elderly patients with cognitive impairment. *Nutrición Hospitalaria*. Doi 10.20960/nh.04394.

Zaychenko G., Gorchakova N., Belenichev I., Shumeiko O., Klymenko O., & Babak V. (2023). Pharmacological properties of calcium and magnesium: unity and struggle of opposites. *Phytotherapy. Journal*, 2, 18–25, Doi 10.32782/2522-9680-2023-2-29

Zhang, F., Fan, Y., Van Phung, N., Ji, B., Chen, J., Xu, X., Li, F., Ji, P., Yang, H., & Li, X. (2024). Nervonic acid alleviates stroke and its associated poststroke depression behaviors. *hLife*. Doi 10.1016/j.hlife.2024.08.001.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2024.
Стаття прийнята до друку 28.03.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Бондаренко Л.Б. – концепція та дизайн роботи, корекція статті, остаточне затвердження статті;
Худецький І.Ю. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд.
Електронна адреса для листування з авторами: ***tmb@kpi.ua***

УДК 615.322-021.475.2-043.86

Валентина ВАСЮК
доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (helenium@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-2037-2162*

Оксана МИКИТЮК
кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (oksanamp@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8264-9433*

Ольга ПІШАК
доктор медичних наук, професорка кафедри терапії, реабілітації та здоров'язбережувальних технологій, Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (o.pishak@chnu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-7208-8588*

Наталя БАЧУК-ПОНИЧ
кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 ((nataliya.ponych@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3875-5359*

Людмила РОМАНІВ
кандидат медичних наук, доцентка кафедри терапії, реабілітації та здоров'язбережувальних технологій, Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, Україна, 58000 (l.romaniv@chnu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-0030-0607*

Бібліографічний опис статті: Васюк В., Микитюк О., Пішак О., Бачук-Понич Н., Романів Л. (2025). Фітотерапія в епоху глобальних викликів: труднощі, перспективи, шляхи подолання (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 54–63, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-54

ФІТОТЕРАПІЯ В ЕПОХУ ГЛОБАЛЬНИХ ВИКЛИКІВ: ТРУДНОЩІ, ПЕРСПЕКТИВИ, ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *Фітотерапія, попри всі виклики сьогодення, завдяки історичному досвіду традиційних медичних систем залишається вкрай актуальною. За даними ВООЗ (2019), 80% населення світу періодично використовують фітопрепарати. Проте недостатня доказовість і відсутність у протоколах лікування викликають скептицизм, подолання якого повинно грунтуватися на розвитку галузі й накопиченні доказових даних.*

Мета дослідження – *проаналізувати ризики для фітотерапії в контексті світових тенденцій і визначити можливі шляхи подолання розбіжностей.*

Матеріали та методи. *Використано бібліосемантичний, аналітичний методи та узагальнення. Проаналізовано літературу за 15 років із баз даних Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського, PubMed, Embase, Scopus, Cochrane за ключовими словами: Herbal, phytotherapy, evidence, challenge, trends, randomized trials.*

Результати дослідження. *Фітозасоби мають хороший терапевтичний потенціал і свою нішу для застосування. Сучасні світові й українські маркетингові тренди свідчать про сприятливі умови для розвитку галузі, але на тлі глобальних суспільних викликів, відсутності державної стратегії підтримки і розвитку галузі зростають ризики її занепаду та зниження якості лікарської природної сировини. Проаналізовано екологічні фактори, які можуть неоднозначно впливати на розвиток фітотерапії, та розглянуто потенційні напрями підвищення якості препаратів з урахуванням аспектів хроноботаніки – вивчення циркадних, місячних та сезонних ритмів рослин, які є наслідком циклічності фізіологічних процесів і проявляються коливанням вмісту активних метаболітів.*

Висновок*. Зростання попиту та економічні труднощі збільшують ризик порушення стандартів заготівлі лікарської рослинної сировини, що може призвести до постачання сировини зниженої фармацевтичної якості. Медичні фахівці й науковці часто покладаються на якість фітотерапевтичної продукції без належного розуміння процесів її заготівлі та стандартизації. Сучасні публікації рідко описують методологію збору сировини, що ускладнює метааналіз і може призводити до суперечливих результатів. Тісніша співпраця фармацевтів із ботаніками може забезпечити створення ефективних фітозасобів із надійною доказовою базою.*

Ключові слова: *фітотерапія, внутрішні хвороби, хроноботаніка, доказова медицина, циркадні ритми.*

© В. Васюк, О. Микитюк, О. Пішак, Н. Бачук-Понич, Л. Романів

Valentyna VASYUK
Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovynian State Medical University, Teatralna sqr., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (helenium@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-2037-2162*

Oksana MYKYTYUK
PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bukovynian State Medical University, Teatralna sqr., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (oksanamp@gmail.com)
***ORCID**: 0000-0001-8264-9433*

Olha PISHAK
Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy, Rehabilitation and Health-Preserving Technologies, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Kotsiubynskoho str., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (o.pishak@chnu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-7208-8588*

Natalia BACHUK-PONYCH
PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Propedeutics of Internal Diseases, Bukovynian State Medical University, Teatralna sqr., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58000 (nataliya.ponych@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3875-5359*

Liudmyla ROMANIV
PhD in Medicine, Associate Professor at the Department of Therapy, Rehabilitation and Health-Preserving Technologies, Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2, Kotsiubynskoho str., Chernivtsi, Ukraine, 58000 (l.romaniv@chnu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-0030-0607*

To cite this article: Vasiuk V., Mykytyuk O., Pishak O., Bachuk-Ponych N., Romaniv L. (2025). Fitoterapiia v epokhu hlobalnykh vyklykiv:trudnoshchi, perspektyvy, shliakhy podolannia (ohliad literatury) [Phytotherapy in the era of global challenges: difficulties, prospects, and solutions (research literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2 , 54–63, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-54

PHYTOTHERAPY IN THE ERA OF GLOBAL CHALLENGES: DIFFICULTIES, PROSPECTS, AND SOLUTIONS (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality. *Despite the challenges, phytotherapy remains highly relevant due to the historical experience of traditional medical systems. According to the WHO (2019), 80% of the global population periodically uses herbal medicines. However, insufficient evidence and the absence of protocols for their inclusion in treatment guidelines lead to skepticism, the overcoming of which should be based on the further development of phytotherapy and the accumulation of evidence-based data.*

Aim of the study. *To analyze the risks to phytotherapy in the context of global trends and identify possible ways to overcome discrepancies.*

Materials and methods. *Bibliosemantic, analytical methods, and generalization were used. Literature from the past 15 years was analyzed from the V.I. Vernadsky National Library, PubMed, Embase, Scopus, and Cochrane databases using the following keywords: Herbal, phytotherapy, evidence, challenge, trends, randomized trials.*

Results. *Phytomedicines have good therapeutic potential and a specific niche for application. Current global and Ukrainian marketing trends indicate favorable conditions for the development of the field, but at the background of global societal challenges and the lack of a state strategy for supporting and developing the industry, the risks of its decline and the reduction of the quality of medicinal plant raw materials are increasing. Ecological factors that may have ambiguous effects on the development of phytotherapy were analyzed, and potential directions for improving the quality of products through the consideration of chronobotany aspects were discussed. These aspects include studying circadian, lunar, and seasonal rhythms of plants, which are the result of physiological process cycles and manifest as fluctuations in active metabolites.*

Conclusion. *The growing demand and economic challenges increase the risk of violations in the standards of medicinal plant raw material harvesting, which can lead to the supply of raw materials of reduced pharmaceutical quality. Medical professionals and researchers often rely on the quality of phytotherapeutic products without a deep understanding of the harvesting and standardization processes involved in drug manufacturing. Modern publications rarely provide detailed descriptions of the methodology for raw material collection, complicating meta-analyses and potentially leading to contradictory results. Closer collaboration between pharmacists and botanists could ensure the development of effective phytomedicines with a solid evidence base.*

Key words: *phytotherapy, internal diseases, chronobotany, evidence-based medicine, circadian rhythms.*

Вступ. Актуальність. Фітотерапія, попри шалені темпи розвитку сучасної фармакології із синтезом революційних нових сполук і способів їх доставлення, залишається гарячою темою для дискусій фахівців. Використання трав'яних лікарських засобів сягає античних часів, адже вони існують і розвиваються паралельно з розвитком людства (народні засоби, традиційна китайська медицина, Аюрведа), ставши основою багатьох сучасних синтетичних ліків (Гарник, 2016).

За даними ВООЗ (Волошин, 2019), близько 80% людей у світі хоча б іноді використовують фітопрепарати для покращання свого здоров'я. Так, у США обсяги продажу засобів природного походження сягнули 10 мільярдів доларів у 2023 році і продовжують зростати. Близько 20% населення США, за даними Національного Центру комплементарної та інтегративної медицини, вживають фітопрепарати регулярно; найпопулярнішими є ехінацея пурпурова (*Echinácea purpúrea*), гінкго дволопатеве (*Ginkgo biloba*) та валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.) (WHO Press; 2023).

Близько 40% жителів Європи теж застосовують ліки природного походження. Німеччина є лідером їх споживання: до 70% лікарів призначають фітопрепарати, часто – у формі зборів і чаїв. Європейський ринок фітозасобів оцінюється в 7 млрд євро у 2023 році і зростає. У Китаї та Індії ринок ще більший: 60–80% населення інтегрує фітотерапію в повсякденну медицину (WHO, 2023): ринок фітозасобів у Китаї у 2023 році сягнув 50 млрд доларів США із прогнозом зростання до 60 млрд доларів США завдяки державній підтримці (EMA, 2021).

За різними даними, до 50% українців теж використовують фітозасоби, часто неформально. Споживання фітозасобів є суттєвим завдяки традиціям і доступності місцевих ресурсів на тлі війни і глобальних суспільних викликів (Вихляєв, 2024; Гарник, 2019).

З іншого боку, фітопрепарати дедалі частіше ігноруються клініцистами, оскільки залишаються за межами офіційних стандартів та протоколів лікування захворювань; при цьому аргументацією є недостатня доказовість щодо ефективності їх застосування, відсутність або суперечливість результатів, отриманих під час проведення поодиноких рандомізованих досліджень (Зупанець, 2023; Мужина, 2025).

Мета дослідження – з огляду на глобальні світові тенденції проаналізувати потенційні ризики для розвитку фітотерапії та визначити можливі шляхи подолання розбіжностей у контексті накопичення доказових даних.

Матеріали та методи: бібліосемантичний, аналітичний, логічні та методи узагальнення. Проаналізовано літературні джерела з вітчизняної бази даних Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського; зарубіжних баз – PubMed, Emboss, Scopus і Cochrane Central глибиною 15 років. Пошук та відбір статей для подальшого аналізу здійснювали за ключовими словами та їх поєднанням: *Herbal, phytotherapy, traditional therapy, evidence, challenge, trends, randomized trials*.

Аргументи «за» і «проти» щодо фітотерапії. Безумовно, фітозасоби володіють незаперечним терапевтичним потенціалом, доведеним сторіччями їх використання. Низку субстанцій, які дали шанс на життя сотням тисяч хворих, виділено саме з рослин, їх використання в офіційній медицині схвалило FDA (онкологія, інфекційні хвороби, кардіологія, ревматологія – дигоксин, дигітоксин, вінкристин, вінбластин, паклітаксел, доцетаксел, іринотекан, топотекан, етопозид, теніпозид, камптотецин, артемізинін, колхіцин, морфін, кодеїн, резерпін, рапаміцин, такролімус, сіролімус, циклоспорин, доксорубіцин). Фітозасоби доповнюють прогалини там, де сучасна медицина поки не передбачає однозначних відповідей і схем, особливо у випадках амбулаторного лікування хронічних захворювань (Горчакова, 2024). Трави можуть бути корисними для профілактики захворювань та сповільнення темпу їх прогресування: наприклад, часник городній (*Allium sativum*) і глід колючий (*Crataegus oxyacantha*) досліджують щодо здатності знижувати рівень холестерину (Гарник, 2019).

Утилізація природних речовин не потребує значного напруження ферментних систем – проміжні продукти обміну речовин близькі до продуктів метаболізму тваринного організму, а самі дієві речовини мають певну спорідненість до організму людини, що визначає фізіологічність їх впливу. Також фітозасобам властиві: полівалентний спектр дії, яка зростає в разі спільного застосування з різним хімічним складом дієвих речовин (так, куркумін має протизапальні, антиоксидантні й навіть потенційно протиракові властивості); системність, що передбачає мобілізацію механізмів підтримки гомеостазу на клітинному рівні (Горчакова, 2023) та корекції метаболізму завдяки впливу на регулятори – ферментні функції, нервову систему (Горчакова, 2024) і потім опосередковано – на конкретні симптоми та синдроми хвороби (Гарник, 2019). Істотною перевагою є доступність й економічна привабливість, що в поєднанні з культурно-історичним контекстом визначать попит серед населення. Отже, відкидати

фітозасоби – означає ігнорувати потреби пацієнтів (National Center for Complementary and Integrative Health, 2022).

Критики та скептики, зі свого боку, наголошують, що більшість фітопрепаратів не мають за собою подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, а в низці препаратів, для яких контрольовані дослідження проводилися, кінцевий позитивний вплив виявився незначним або взагалі не підтвердився. Також за сучасних темпів життя багато фахівців та їхніх пацієнтів очікують ефект призначеного лікування негайно, «тут і зараз». Повільне, поступове наростання терапевтичної дії фітозасобів є недоліком у випадку невідкладних ситуацій чи гострих станів, але є цілком прийнятним на позаклінічному етапі чи в реабілітології.

В окремих ситуаціях самолікування фітозасобами може бути небезпечним. Так, препарати на основі чемерника кавказького *(Helleborus caucasicus*) у низці випадків спричиняли незворотні ураження печінки, а арістолохова кислота (засіб китайської традиційної медицини) – нефропатію. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.) – приклад засобу, для якого можлива небезпечна міжлікарська взаємодія (прискорює метаболізм інших ліків через цитохром Р450). Тим не менш, такі випадки не є бар'єром для фітотерапії, оскільки неправильне вживання або самолікування призведуть до аналогічних наслідків для абсолютної більшості ліків; а тому фахівець, який призначає трав'яні збори чи засоби, має бути добре знайомий з переліком дієвих речовин та потенційними механізмами їх впливу (Ulbricht, 2008). Також важливо враховувати хронобіологічні особливості метаболізму людини та оцінювати індивідуальні особливості пацієнтів (Волошин, 2017; Гнатюк, 2023).

Таким чином, сучасне ставлення до фітопрепаратів балансує між традицією та науковими вимогами. Прихильники бачать у них невикористаний потенціал, а скептики – поле для небезпек. Суттєвою проблемою є нестача якісних досліджень.

Фітотерапія: маркетингові аспекти та виклики. Світовий попит на лікарські рослини та фітопрепарати зростає, що робить їх виробництво перспективною та прибутковою діяльністю. Загальна вартість усіх лікарських рослин, що використовуються в різних галузях світової економіки, становить 80 мільярдів доларів США. Найбільші ринки лікарських рослин – Китай, Франція, Німеччина, Італія, Японія, Іспанія, Велика Британія та США. Маркетологічний аналіз виявив, що український ринок лікарських рослин є вкрай перспективним (екологічна безпечність трав, плодів, ягід карпатського регіону (Волинська, 2016; Омельченко, 2017), з одного боку, але майже не дослідженим. У сучасних реаліях (військовий стан, активні міграційні процеси) він є дуже нестабільним та характеризується обмеженою кількістю виробників. За різними оцінками, в Україні діє від 100 до 3000 компаній і дрібних підприємств, які займаються виробництвом, заготівлею та переробленням лікарських рослин. Більшість із них закуповує сировину в місцевого населення. Більше того, наразі значна частина лікарських рослин в Україні вирощується в природних умовах і лише зрідка на – приватних ділянках. Економісти підкреслюють важливість створення конкурентного середовища на ринку лікарських рослин в Україні, необхідність упровадження практики стандартизації процесу збору, підтримки нових виробників і запобігання монополізації (Курило, 2020).

Попри визначну соціально-економічну значущість і перспективність фітогосподарства, галузь загалом і підприємницька діяльність у цій сфері стикаються з низкою проблем, як-от: нестача спеціалізованого обладнання, якісного посівного матеріалу та кваліфікованої робочої сили, висока трудомісткість виробництва. Ці труднощі своєю чергою негативно впливають на ринок – за останні роки прибутковість виробництва лікарських рослин в Україні знизилася. Так, за останні 20 років площі під лікарськими рослинами скоротилися майже в 6 разів, виробництво ефірних олій зменшилося втричі, а якість спеціальних харчових продуктів на основі лікарських рослин суттєво погіршилася (Кучмістова, 2020). Відсутність цілісної державної стратегії розвитку фітогосподарства спричиняє нестабільність попиту та проблеми зі збутом як сировини, так і готової продукції. Зазначені фактори обмежують розвиток галузі й визначають необхідність поглибленого дослідження ринку лікарських рослин в Україні з формуванням стратегії його розвитку.

Близько 85–95% сировини, яка використовується у виробництві вітчизняних лікарських засобів, вилучається саме з дикорослих фітоценозів – лісових, лугових, степових та чагарникових зон, розташованих у різних кліматичних регіонах країни. В європейських країнах частка культивованої сировини сягає 90%. Водночас нинішні тенденції свідчать про те, що європейські виробники поступово відмовляються від власного виробництва лікарських рослин, переміщаючи свої закупівлі до країн, що розвиваються. Попри поступове скорочення обсягів виробництва лікарських рослин у провідних країнах світу, цей вид діяльності залишається в Укра-

їні економічно привабливим (Курило, 2020). Проте в контексті високого попиту на лікарську рослинну сировину та економічних труднощів в Україні зростає ймовірність порушення стандартів якості заготованого матеріалу, процесу його збору, що створює передумови для постачання переробникам сировини зі зниженою фармацевтичною цінністю, підвищує ризики фальсифікації та ускладнює забезпечення належного рівня стандартизації кінцевої продукції.

Екологічні виклики. Цілющі рослини – це складова частина екосистеми, яка значною мірою впливає на неї і зазнає зустрічних впливів. Неконтрольований збір певних рослин загрожує біорізноманіттю. Вже нині низку цілющих рослин занесено до Червоної книги України як такі, що потребують захисту: арніка гірська (*Arnica montana*), цибуля ведмежа (*Allium ursinum*), тирлич жовтий (*Gentiana lutea*), росичка англійська (*Drosera anglica*), плаун-баранець (*Lycopodium clavatum*), любка дволиста (*Platanthera bifolia*), пальчатокорінник травневий (*Dactylorhiza majalis*) та ін. Це створює певні виклики для фармацевтичної та фітотерапевтичної галузей, оскільки збір таких рослин із дикої природи заборонений або обмежений.

Нераціональна господарська діяльність, вирубка лісів, осушення болотистої місцевості та зміна водойм негативно позначаються на екосистемах і в Україні, і за її межами. Навіть часткова втрата лісу може радикально вплинути на регіональний та глобальний клімат, зокрема зменшити кількість опадів і посилити парниковий ефект (Malhi, 2008). Великі агрохолдинги формують переважну частину аграрної політики, домінують у сфері землеволодіння та використовують значні ресурси для впливу на законодавство. Це не віщує нічого доброго для дрібних фермерів та природних екосистем, оскільки основні рушії вирубки лісів і змін землекористування отримують нові економічні стимули, юридичну підтримку та суспільну легітимність.

Україна декларує прагнення до розвитку біоекономіки – зокрема, через просування відновлюваних джерел енергії, біогазу, експортного потенціалу медичних та ефірних рослин, біозасобів захисту рослин тощо. Однак за сучасних реалій такі стратегії, на жаль, не є першочерговими.

Якість сировини і виклики в процесі виготовлення фітозасобів. Спланувати якісне рандомізоване клінічне дослідження препарату можливо лише тоді, коли вся порівнювана субстанція є абсолютно однорідною. У випадку фітозасобів ця умова є складною, оскільки більшість їх заснована не на виділенні й визначенні чіткої концентрації певної єдиної активної субстанції, а є полікомпонентними і полівалентними субстанціями. Часто їх виробляють кустарним способом або самостійно в домашніх умовах.

Фармакологічна ефективність і безпека лікарського засобу рослинного походження залежать від ідентичності, чистоти та вмісту біологічно активних речовин у сировині (Зайченко, 2024). Актуальною проблемою є ступінь стандартизації ботанічних екстрактів, які застосовуються в поведінкових дослідженнях. Стандартизація лікарської рослинної сировини забезпечує дозовану наявність активних компонентів і уможливлює прогнозований терапевтичний ефект. Вона необхідна через природну варіабельність хімічного складу в рослин, навіть того ж виду, яка залежить від фази вегетації, географічного походження рослин, природньо-погодних умов її вирощування, типу ґрунту тощо. Також сировина, зібрана в екологічно несприятливій місцевості, може бути забруднена токсичними полютантами: пестициди, солі важких металів, радіонукліди.

Переклад і порівняння результатів між дослідженнями є трудним або навіть неможливим без інформації про стандартизацію. Навіть якщо стандартизація базується на вмісті одного або кількох активних компонентів, це не гарантує стабільності від партії до партії чи фітоеквівалентності. Проте досвід успішних фармацевтичних компаній свідчить, що інтеграція традиційних фітотерапевтичних знань із сучасними науковими підходами (Phytoneering – пошук оптимальних генотипів із високим вмістом біологічно активних речовин з метою отримання стандартизованої лікарської рослинної сировини з гомогенним фітохімічним профілем, їх вегетативне розмноження та культивація в контрольованих екологічних умовах, з використанням біохімічного моніторингу для визначення оптимального моменту збору) забезпечує створення лікарських засобів рослинного походження з високим рівнем доказовості (Мужина, 2025).

Промислові препарати, виготовлені з дотриманням міжнародних стандартів, забезпечують стабільність складу, прогнозовану ефективність і безпечність. Належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice, GMP) є основою для забезпечення якості фармацевтичних продуктів, включаючи лікарські засоби рослинного походження. GMP орієнтована на стандартизацію процесів виробництва (від заготівлі сировини до кінцевого продукту), контроль якості сировини (включаючи її ідентифікацію, чистоту, наявність забруднювачів), забезпечення стабільності продукції протягом терміну придат-

ності. GMP також визначає параметри температури та вологості під час зберігання сировини, процеси екстракції та очищення активних компонентів, забезпечення стерильності та запобігання контамінації під час виробництва, стандарти, які забезпечують надійне, безпечне та ефективне виробництво препаратів, однак наразі не включають окремо оцінки або вимоги щодо фізіології рослин.

Хронобіологія і фітотерапія. Рослина є живою біологічною системою, якій притаманна ритмічність, зумовлена коливанням синтезу та накопичення біологічно активних речовин упродовж доби, сезону та життєвого циклу. Так, рослини мають власні циркадні ритми, що регулюють широкий спектр процесів – від фотосинтезу до біосинтезу вторинних метаболітів, включно з ароматичними й біологічно активними сполуками. Центральну роль у цьому відіграють спеціалізовані фоточутливі білки, як-от криптохроми, фітохроми й ZEITLUPE-подібні рецептори, що синхронізують внутрішній годинник рослини із зовнішніми чинниками (світло, температура, тривалість дня). Ці молекулярні механізми визначають щоденні коливання у вмісті ключових речовин, включаючи фармакологічно активні. Таким чином, урахування біоритмології рослин є суттєвим для визначення оптимального часу збору лікарської сировини і забезпечення максимальної концентрації, терапевтично значущих компонентів (McClung, 2019; Ghazaee S, 2024).

Сезонні ритми визначають фази розвитку лікарських рослин – від вегетативного росту до цвітіння й плодоношення. Вони залежать від змін температури, тривалості світлового дня та рівня опадів. Упродовж сезону змінюється не лише морфологія рослини, а й її метаболічний профіль – концентрації ефірних олій, флавоноїдів, алкалоїдів та інших фармакологічно активних сполук (Hartmann, 2007). Тому вибір оптимального сезону для збору є критично важливим: саме він визначає, чи буде фітозасіб насиченим і терапевтично ефективним, чи втратить частину своєї біологічної активності.

Вплив місячних циклів на рослини нині є предметом активних дискусій. Хоча механізми цього впливу ще не повністю вивчені, існують спостереження, що фази місяця можуть впливати на водний баланс рослин. Під час молодика рослини, ймовірно, активніше поглинають вологу, що може сприяти кращому розвитку листя. Так, Аюрведа враховує фази місяця в плануванні посівів та збору врожаю.

Попри накопичений у даному напрямку пул даних, оцінювання біоритмів рослин не є частиною вимог GMP, хоча це могло би покращити ефективність і безпеку фітотерапевтичних засобів. Для інтеграції хронобіологічних аспектів у стандарт збору лікарських рослин доцільним було би включити урахування часу збору сировини, зважаючи на природні біоритми, й регулювання умов оброблення: технологічні процеси, які враховують цикли рослин (наприклад, екстракція на основі певного часу доби чи сезонного збору).

Екстенсивна модель заготівлі лікарських рослин, що базується на дикорослій сировині, без належної фіксації часу збору та фаз вегетації, з ігноруванням біоритмів під час збору рослинної сировини (сезонність, фотоперіод, добові біоритми), загрожує нестабільністю складу біологічно активних речовин. Тому впровадження принципів хроноботаніки, які враховують ритмічність біосинтезу вторинних метаболітів у рослин, виглядає доцільним напрямом для модернізації фітотерапії в Україні.

Хроноботаніка вивчає коливання вмісту біологічно активних речовин (БАР) у лікарських рослинах залежно від пори року (сезонність), добового циклу (ранок, день, вечір), фази розвитку рослини (бутонізація, цвітіння, плодоношення), фотоперіоду (співвідношення світла і темряви), місячних фаз та інших зовнішніх чинників. Ці ритми визначають, коли саме рослина акумулює максимум цінних для лікування речовин. Наприклад, ефірні олії в деяких травах найбільш концентровані вранці, а глікозиди накопичуються перед або після періоду цвітіння. Наразі переважна більшість фармацевтичних протоколів не враховує зазначені фактори щодо збору, заготівлі та первинного оброблення лікарської рослинної сировини. Це частково пояснюється дефіцитом фахівців, обізнаних у галузі хронобіології.

Водночас зростає кількість експериментальних та клінічних даних, які вказують на те, що врахування часових особливостей та біоритмології рослин може істотно підвищити ефективність та безпечність фітотерапії.

Циркадний годинник контролює синтез і розпад крохмалю та цукрів у рослинах через регуляцію генів $GBSS_1$ і AGPase. Ці метаболіти накопичуються вдень і розкладаються вночі, впливаючи на енергетичний баланс рослини та синтез вторинних метаболітів (алкалоїди чи терпеноїди), які мають фітотерапевтичну активність (Covington, 2008; Harmer, 2010).

Наприклад, м'яті перцевій (*Mentha piperita*) властива добова динаміка синтезу ефірних олій, зі статистично значущим підвищенням концентрації в ранкові години, з піком вмісту ефірної олії, зафіксованим о 9:00, у період її цвітіння, що вказує на доцільність збору сировини саме в цей період для забезпечення

максимальної ефективності (Yeşil, 2021). Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.) має найвищі концентрації валеренової кислоти в осінній період, при цьому збір коренів у пізній післяобідній час дозволяє накопичити максимальну кількість активних сполук, які утворюються протягом світлових годин (Pandey, 2021).

Дослідження поліфенольного складу звіробою звичайного (*Hypericum perforatum* L.) свідчать про істотну залежність рівня біосинтезу вторинних метаболітів від фенологічної стадії розвитку, фотоперіоду і місця зростання рослини (Bruni, 2009). Зазначається, що фотосинтетична активність і світлові цикли сприяють накопиченню гіперицину з вищими концентраціями в період високої інтенсивності світла (денний час).

Вивчення добових особливостей метаболізму гінкго дволопатевого (*Ginkgo biloba*) засвідчило добову варіабельність вмісту флавоноїдів, пов'язану з регуляцією генів їх біосинтезу. Зокрема, в нічний час експресія ключових ферментів знижується, що супроводжується зменшенням загального вмісту флавоноїдів (Ni, 2018). Сезонна динаміка метаболітів у даній рослині свідчить про виражений ритм накопичення поліфенолів, концентрація яких зростає від весни до осені, досягаючи піку в листопаді. Загальний вміст поліфенолів значно зростає з травня по листопад; флавоноїдів – з піком у серпні, тоді як максимальні концентрації фенольних кислот та антиоксидантної активності спостерігали в травні (Jurčević, 2024).

Дослідження лаванди вузьколистої *(Lavandula angustifolia*) показало, що вміст ліналолу та ліналіл ацетату в рослині максимальний у середині та кінці періоду цвітіння, залежно від часу збору. Збір у ранкові години, після того, як роса висохне, але до досягнення максимальних температур, є оптимальним для збереження аромату та ефективності її ефірних олій (Zheljaskov, 2012).

Урахування фази розвитку рослин і часу доби для збору може значно підвищити ефективність та якість лікарських засобів на їх основі. Коли збори трав здійснюють в оптимальний час, це сприяє максимальному накопиченню цінних біоактивних сполук, що своєю чергою може покращити лікувальні властивості фітопрепаратів.

Сезонний аспект збору родіоли рожевої (*Rhodiola rosea*) суттєво впливає на концентрацію розавінів та салідрозиду, що визначають адаптогенні властивості рослини. Так, було встановлено, що під час повного цвітіння (весна) вміст розавінів у сухих коренях є на 21–24% вищим, ніж у разі збирання восени. Таким чином, для досягнення максимального терапевтичного ефекту доцільно орієнтуватися на збір сировини саме в період активного цвітіння рослини (Thomsen, 2012).

Важливим фактом, який слід взяти до уваги, є наявність у низці рослин фітомелатоніну, відомого завдяки своїм антиоксидантним властивостям і здатності впливати на біоритми. Високі концентрації мелатоніну виявлено у вишні звичайній (*Prunus cerasus*), оливці європейській (*Olea europaea*), рисі посівному (*Oryza sativa*), винограді справжньому (*Vitis vinifera*), томатах їстівних (*Solanum lycopersicum*), ячмені звичайному (*Hordeum vulgare*) та горіхах волоських (*Juglans regia*) (Salehi, 2019).

Ці приклади демонструють, що біоритми є проявом динаміки фітохімії рослин, визначаючи концентрацію та активність біоактивних сполук – ефірні олії, флавоноїди чи леткі сполуки, які є основою багатьох фітозасобів. Проте фітозасоби рідко аналізують із цієї перспективи (Galvão, 2023). Обмеженість таких досліджень зумовлена складністю стандартизації рослинної сировини та меншим фінансуванням порівняно з фармацевтичною індустрією. Розвиток хроноботаніки міг би підвищити ефективність фітозасобів шляхом визначення оптимального часу збору сировини та застосування препаратів, а фіксація умов, часу та пори збору сировини могла би стати важливою в зіставленні результатів досліджень.

Висновки. У контексті високого попиту та економічних труднощів зростає ризик порушення стандартів заготівлі лікарської рослинної сировини, що може призводити до постачання сировини зниженої фармацевтичної якості. Медичні фахівці й науковці у своїй роботі вимушено покладаються на якість фітотерапевтичної аптечної продукції без глибокого розуміння процесів заготівлі та стандартизації в процесі виготовлення ліків. Сучасні наукові публікації рідко містять детальний опис методології заготівлі або збору лікарської рослинної сировини, що ускладнює метааналіз схожих досліджень і може призводити до суперечливих результатів. Тісніша співпраця фармацевтів із ботаніками може стати запорукою успіху на шляху до створення високоефективних фітозасобів із надійною доказовою базою.

ЛІТЕРАТУРА

Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів / Н. Горчакова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 1. С. 12–18. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12.

Гнатюк В.В., Горчакова Н.О. Біоритми людини та їх фармакологічна корекція. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів 30 травня 2023 р.* / за редакцією д. мед. н., проф. Т.П. Гарник. 2023. С. 85–86.

Десинхронози як додаткові патогенетичні фактори при захворюваннях внутрішніх органів: стан і перспективи фітофармакокорекції / О.І. Волошин. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини : збірник праць X міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф.* / за ред. проф. Т.М. Ганича. Ужгород, 2017. 398 с.

Досвід інтеграції комплементарної/альтернативної (народної та нетрадиційної) медицини в освітній і лікувальний процес при підготовці майбутніх практиків / Т.П. Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. Т. 2. № 2. С. 45–47. DOI: https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-2-45.

Дослідження можливості підвищення раціональності планових заготівель лікарської рослинної сировини для забезпечення якості фітореабілітації військовослужбовців / О.Ф. Кучмістова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 3. С. 23–26. DOI: https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-3-23.

Економічна оцінка концентрації та рівня монополізації ринку лікарських рослин в Україні / О. Курило та ін. *E3S Web of Conferences.* 2020. Т. 164. Ст. № 09025. DOI: https://doi.org/10.1051/e3sconf/202016409025.

Зайченко Г., Дорошенко А., Дорошенко К. Особливості клінічних досліджень у комплементарній та альтернативній медицині. *Фітотерапія. Часопис.* 2024. № 3. С. 25–31. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-25.

Клінічний досвід застосування фітозасобів у хворих із коморбідною патологією / Т.П. Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 2. С. 45–48. DOI: https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-2-45

Горчакова Н.О. Мембранотропна дія фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 5–10. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-4-5.

Мужина Т.Л. Лабораторне обстеження при неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів: призначати чи не призначати? Погляд з точки зору доказової медицини. *Український медичний часопис*. 2025. 12 лютого. URL: https://www.umj.com.ua/uk/publikacziya-262809-laboratorne-obstezhennya-pri-neuskladnenih-infektsiyah-sechovividnih-shlyahiv-priznachati-chi-ne-priznachati-poglyad-z-tochki-zoru-dokazovoyi-meditsini

Гарник Т.П. Препарати рослинного походження при коморбідних станах у комплексній, превентивній та медичній реабілітації у практиці сімейного лікаря. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2016. № 2.

Волошин О.І. Стратегія ВООЗ у галузі народної медицини на 2013-2023 рр. та нові паростки фітовиробництва на Прикарпатті. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 4. С. 74–75. DOI: 10.33617/2522-9680-2019-4-74.

Горчакова Н. Стреспротекторні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 15–24. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-15.

Сучасні лікарські засоби для фітотерапії: погляд лікаря та фармацевта / І.А. Зупанець та ін. *Український медичний часопис*. 2023. № 6 (158). С. 1–7. DOI: https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.158.249269

Фактори здоров'я та лікування при використанні фітотерапії (огляд літератури) / Ю. Вихляєв та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 110–118. DOI: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-110.

Bruni R., Sacchetti G. Factors Affecting Polyphenol Biosynthesis in Wild and Field Grown St. John's Wort (Hypericum perforatum L. Hypericaceae/Guttiferae). *Molecules*. 2009. Vol. 14, № 2. P. 682–725. https://doi.org/10.3390/molecules14020682.

Climate Change, Deforestation, and the Fate of the Amazon / Y. Malhi et al. *Science*. 2008. Vol. 319, № 5860. P. 169–172. https://doi.org/10.1126/science. 1146961

Clinical Evidence of Herb-Drug Interactions: A Systematic Review by the Natural Standard Research Collaboration / C. Ulbricht et al. *Current Drug Metabolism.* 2008. Vol. 9, № 10. P. 1063–1120. https://doi.org/10.2174/138920008786927785

Comprehensive transcriptome analysis and flavonoid profiling of Ginkgo leaves reveals flavonoid content alterations in day–night cycles / J. Ni et al. *PLOS ONE.* 2018. Vol.13, № 3. P.e0193897. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193897.

Zheljaskov D. et al. Effects of harvest time and drying on essential oil properties in lavandin Lavandula intermedia Emeric ex Loisel). Industrial Crops and Products, 2012, 36(1), 269–275.

European Medicines Agency. Herbal Medicinal Products in the EU: Regulatory and Market Overview. Amsterdam: EMA; 2021. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/herbal-medicinal-products-overview_en.pdf

Global Report on Traditional and Complementary Medicine. Geneva: WHO Press; 2023. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240072725

Ghazaee S Parchami et al. Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants (a narrative review). *Фітотерапія. Часопис,* 2024. V. 1. С. 52–61.

Covington M. F. et al. Global transcriptome analysis reveals circadian regulation of key pathways in plant growth and development. *Genome Biology*. 2008. Vol. 9, № 8. P. R130. https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-8-r130.

Thomsen M.G. et al. Harvest time and drying temperature effect on secondary metabolites in rhodiola rosea. *Acta Horticulturae*. 2012. № 955. P. 243–252. https://doi.org/10.17660/actahortic.2012.955.35.

Hartmann T. From waste products to ecochemicals: Fifty years research of plant secondary metabolism. Phytochemistry. 2007. Vol. 68, № 22–24. P. 2831–2846. URL: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.09.017

Jurčević Šangut I., Šamec D. Seasonal Variation of Polyphenols and Pigments in Ginkgo (Ginkgo biloba L.) Leaves: Focus on 3′,8″-Biflavones. Plants. 2024. Vol. 13, № 21. P. 3044. https://doi.org/10.3390/plants13213044

Omel'chenko N. et al. Low content of radionuclides in natural environment and production as a rationale for development of recreational potential of Northern Bukovina. *Food and Environment Safety Journal*, 2017, 16(2).

Salehi B. et al. Melatonin in Medicinal and Food Plants: Occurrence, Bioavailability, and Health Potential for Humans. Cells. 2019. Vol. 8, № 7. P. 681. https://doi.org/10.3390/cells8070681

Harmer S. L. The circadian system in higher plants. *Annual Review of Plant Biology.* 2010. 60. 357–377.

McClung C. The Plant Circadian Oscillator. Biology. 2019. Vol. 8, № 1. P. 14. URL: https://doi.org/10.3390/biology8010014

National Center for Complementary and Integrative Health. Herbal Supplements: Usage Trends and Market Insights. Bethesda, MD: NCCIH; 2022. URL: https://www.nccih.nih.gov/health/statistics

Pandey V., Bhatt I. D., Nandi S. K. Seasonal trends in morpho-physiological attributes and bioactive content of Valeriana jatamansi Jones under full sunlight and shade conditions. Physiology and Molecular Biology of Plants. 2021. Vol. 27, № 2. P. 327–340. URL: https://doi.org/10.1007/s12298-021-00944-0

Seasonal and Circadian Evaluation of the Essential Oil of Dizygostemon riparius (Plantaginaceae), a Wild Flavoring Herb from East Maranhão, Brazil / F. S. Galvão et al. *Chemistry & Biodiversity.* 2023. https://doi.org/10.1002/cbdv.202300864

Volyns'ka Y. et al. Wild berry plants contamination with technogenic radionuclides in Northern Bukovina. *Food and Environment Safety Journal*, 2016, 12(3).

Yeşil M., Özcan M. M. Effects of harvest stage and diurnal variability on yield and essential oil content in Mentha × piperita L. Plant, Soil and Environment. 2021. Vol. 67, № 7. P. 417–423. URL: https://doi.org/10.17221/114/2021-pse

Zheng W., Järvenpää E., Hiltunen R. Influence of harvesting time and drying temperature on chemical composition of Rhodiola rosea roots. *Acta Horticulturae*, 2007, 955, 267–273.

REFERENCES

Bruni, R., & Sacchetti, G. (2009). Factors affecting polyphenol biosynthesis in wild and field grown St. John's Wort (Hypericum perforatum L. Hypericaceae/Guttiferae). Molecules, 14(2), 682–725. https://doi.org/10.3390 /molecules14020682

Covington, M. F., Maloof, J. N., Straume, M., Kay, S. A., & Harmer, S. L. (2008). Global transcriptome analysis reveals circadian regulation of key pathways in plant growth and development. Genome Biology, 9(8), R130. https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-8-r130

European Medicines Agency. (2021). Herbal medicinal products in the EU: Regulatory and market overview. EMA. Retrieved from

Galvão, F. S., Gomes, T. A., Silva, M. R., & Costa, J. C. (2023). Seasonal and circadian evaluation of the essential oil of Dizygostemon riparius (Plantaginaceae), a wild flavoring herb from East Maranhão, Brazil. Chemistry & Biodiversity. https://doi.org/10.1002/cbdv.202300864

Ghazaee, S. Parchami, Kavoosi, M., & Arbabian, S. (2024). Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants (a narrative review). Phytotherapy. Journal, 1, 52–61 [in Ukrainian].

Global report on traditional and complementary medicine. (2023). WHO Press. Retrieved from https://www.who.int/publications/i/item/9789240072725

Harnyk, T. P., et al. (2019). Dosvid intehratsii komplementarnoi/alternatyvnoi (narodnoi ta netradytsiinoi) medytsyny v osvitnii i likuvalnyi protses pry pidhotovtsi maibutnikh praktykiv (Experience of integrating complementary/alternative [folk and non-traditional] medicine into education and treatment during training of future practitioners). Fitoterapiia. Chasopys, 2(2), 45–47. https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-2-45 [in Ukrainian].

Harnyk, T. P., et al. (2019). Klinichnyi dosvid zastosuvannia fitozasobiv u khvorykh iz komorbidnoiu patolohiieiu (Clinical experience of using herbal remedies in patients with comorbid pathology). Fitoterapiia. Chasopys, (2), 45–48. https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-2-45 [in Ukrainian].

Harmer, S. L. (2010). The circadian system in higher plants. Annual Review of Plant Biology, 60, 357–377. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042809-112229

Harnyk, T. P., Boychuk, T. M., Voloshyn, O. I., Voloshyna, L. O., Harnyk, K. V., Petrishcheva, V. O., & Bilousova, I. V. (2016). Preparaty roslynnoho pokhodzhennia pry komorbidnykh stanakh u kompleksnii, preventyvnii ta medychnii reabilitatsii u praktytsi simeinoho likaria (Plant-based remedies for comorbid conditions in comprehensive, preventive, and medical rehabilitation in family physician practice). Zdovbutky klinichnoi i eksperimentalnoi medytsyny, 26(2). https://doi.org/10.11603/1811-2471.2016.v26.i2.6313 [in Ukrainian].

Hnatyuk, V. V., & Horchakova, N. O. (2023). Biorytmy lyudyny ta yikh farmakolohichna koryktsiya (Human biorhythms and their pharmacological correction). In T. P. Harnyk (Ed.). *Materials of the scientific and practical conference with international participation, involving young scientists and students* (pp. 85–86) [in Ukrainian].

Horchakova, N.O., Bielenichev, I. F., Harnyk, T.P., Lukianchuk, V.O., Savchenko, N.O., Yakovleva, N.V. (2024). Antyhipoksychni vlastyvosti fitopreparativ (Antihypoxic properties of phytopreparations). *Fitoterapiia. Chasopys*, (1), 12–18. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12 [in Ukrainian].

Horchakova, N. O., Bielenichev, I. F., Harnyk, T. P., Zaichenko, H. V., Klymenko, O. V., Horova, E. V., Shumeiko, O. V., & Maslova, I. O. (2024). Stresprotekorni vlastyvosti fitopreparativ (Stress-protective properties of phytopreparations). *Fitoterapiia. Chasopys*, (3), 15–24. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-15 [in Ukrainian].

Horchakova, N. O., Bielenichev, I. F., Harnyk, T. P., Shumeiko, O. V., & Klymenko, O. V. (2023). Membranotropna diia fitopreparativ (Membranotropic action of phytopreparations). *Fitoterapiia. Chasopys*, (4), 5–10. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2023-4-5 [in Ukrainian].

Jurčević Šangut, I., & Šamec, D. (2024). Seasonal variation of polyphenols and pigments in Ginkgo (Ginkgo biloba L.) leaves: Focus on 3′,8″-biflavones. Plants, 13(21), 3044. https://doi.org/10.3390/plants13213044

Kuchmistova, O. F., et al. (2020). Doslidzhennia mozhlyvosti pidvyshchennia ratsionalnosti planovykh zahotivel likarskoi roslynnoi syrovyny dlia zabezpechennia yakosti fitoreabilitatsii viiskovosluzhbovtsiv (Study of the possibility of increasing the rationality of planned harvesting of medicinal plant raw materials to ensure the quality of phytorehabilitation of servicemen). Fitoterapiia. Chasopys, (3), 23–26. https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-3-23 [in Ukrainian].

Kurylo, O., et al. (2020). Ekonomichna otsinka kontsentratsii ta rivnia monopolizatsii rynku likarskykh roslyn v Ukraini [Economic assessment of concentration and level of monopolization of the medicinal plant market in Ukraine]. E3S Web of Conferences, 164, Article 09025. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202016409025 [in Ukrainian].

Malhi, Y., Roberts, J. T., Betts, R. A., Killeen, T. J., Li, W., & Nobre, C. A. (2008). Climate change, deforestation, and the fate of the Amazon. Science, 319(5860), 169–172. https://doi.org/10.1126/science.1146961

McClung, C. R. (2019). The plant circadian oscillator. Biology, 8*(1)*, 14. https://doi.org/10.3390/biology8010014

Muzhyna, T. L. (2025, February 12). Laboratorne obstezhennia pry neuskladnenykh infektsiiakh sechovvividnykh shliakhiv: pryznachaty chy ne pryznachaty? Pohliad z tochky zoru dokazovoi medytsyny (Laboratory testing in uncomplicated urinary tract infections: To prescribe or not to prescribe? Evidence-based medicine perspective). Ukrainskyi Medychnyi Chasopys. Retrieved from https://www.umj.com.ua/uk/publikacziya-262809-laboratorne-obstezhennya-pri-neuskladnenih-infektsiyah-sechovividnih-shlyahiv-priznachati-chi-ne-priznachati-poglyad-z-tochki-zoru-dokazovoyi-meditsini [in Ukrainian].

National Center for Complementary and Integrative Health. (2022). Herbal supplements: Usage trends and market insights. NCCIH. Retrieved from https://www.nccih.nih.gov/health/statistics.

Ni, J., Bai, S., Gao, L., Qiao, Y., & Yang, F. (2018). Comprehensive transcriptome analysis and flavonoid profiling of Ginkgo leaves reveals flavonoid content alterations in day–night cycles. PLOS ONE, 13(3), e0193897. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193897.

Omel'chenko, N., Holovach, T., & Volyns'ka, Y. (2017). Low content of radionuclides in natural environment and production as a rationale for development of recreational potential of Northern Bukovina. Food and Environment Safety Journal, 16(2), 123–130.

Pandey, V., Bhatt, I. D., & Nandi, S. K. (2021). Seasonal trends in morpho-physiological attributes and bioactive content of Valeriana jatamansi Jones under full sunlight and shade conditions. Physiology and Molecular Biology of Plants, 27(2), 327–340. https://doi.org/10.1007/s12298-021-00944-0

Salehi, B., Sharopov, F., Martorell, M., Rajkovic, J., Ademiluyi, A. O., & Sharifi-Rad, M. (2019). Melatonin in medicinal and food plants: Occurrence, bioavailability, and health potential for humans. Cells, 8*(7)*, 681. https://doi.org/10.3390/cells8070681

Thomsen, M. G., Christensen, L. P., & Bertelsen, M. (2012). Harvest time and drying temperature effect on secondary metabolites in Rhodiola rosea. Acta Horticulturae, 955, 243–252. https://doi.org/10.17660/actahortic.2012.955.35

Ulbricht, C., Basch, E., Hammerness, P., et al. (2008). Clinical evidence of herb-drug interactions: A systematic review by the Natural Standard Research Collaboration. Current Drug Metabolism, 9*(10)*, 1063–1120. https://doi.org/10.2174/138920008786927785

Voloshyn, O. I., Boychuk, T. M., Ilashchuk, T. O., Voloshyna, L. O., & Okipniak, I. V. (2018). Desynkhronozy v klinitsi vnutrishnikh khvorob yak dodatkovi patogenetychni faktory, osoblyvosti diahnostyky (Desynchronoses in the clinic of internal diseases as additional pathogenetic factors, diagnostic features). In *Materials of the scientific and practical conference with international participation on Age and Chronobiological Aspects of Medicine and Pharmacy (October 4–5, 2018, Chernivtsi)* (pp. 23–26). Chernivtsi: Bukovynian State Medical University (in Ukrainian).

Volyns'ka, Y., Omel'chenko, N., & Holovach, T. (2016). Wild berry plants contamination with technogenic radionuclides in Northern Bukovina. Food and Environment Safety Journal, 12(3), 95–102.

Vykhliaiev, Yu., et al. (2024). Faktory zdorovia ta likuvannia pry vykorystanni fitoterapii [Factors of health and treatment in phytotherapy use: Literature review]. Fitoterapiia. Chasopys, (3), 110–118. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-110 [in Ukrainian].

Yeşil, M., & Özcan, M. M. (2021). Effects of harvest stage and diurnal variability on yield and essential oil content in Mentha piperita L. Plant, Soil and Environment, 67(7), 417–423. https://doi.org/10.17221/114/2021-pse

Zheljaskov, D., Stoyanova, A., & Ganchev, D. (2012). Effects of harvest time and drying on essential oil properties in lavandin [Lavandula intermedia Emeric ex Loisel]. Industrial Crops and Products, 36*(1)*, 269–275.

Zaichenko, H., Doroshenko, A., & Doroshenko, K. (2024). Osoblyvosti klinichnykh doslidzhen u komplementarnii ta alternatyvnii medytsyni (Peculiarities of clinical trials in complementary and alternative medicine). Fitoterapiia. Chasopys, (3), 25–31, https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-25 [in Ukrainian].

Zupanets, I. A., et al. (2023). Suchasni likarski zasoby dlia fitoterapii: pohliad likaria ta farmatsevta (Modern medicinal products for phytotherapy: Doctor's and pharmacist's perspectives). Ukrainskyi Medychnyi Chasopys, (6)(158), 1–7. https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.158.249269 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 28.01.2025.
Стаття прийнята до друку 23.04.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Васюк В.Л. – ідея, дизайн дослідження, аналіз літератури, коректування статті;
Микитюк О.П. – ідея, структура статті, аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;
Пішак О.В. – аналіз літератури, участь у написанні статті;
Бачук-Понич Н.В. – участь у написанні статті;
Романів Л.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***oksanamp@gmail.com***

UDC 615.2:575:001.895

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3829-3270*
***SCOPUS:** 36145836000*

Iryna TYMCHENKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0000-0364-9639*

Ella GOROVA
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-President, All-Ukrainian public organization "Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Chervonopolska str., 2b, Kyiv, Ukraine, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0259-5469*

Kyrylo HARNYK
Candidate of Medical Scienses, Assotiate Professor, Vice-Presidrnt of the All-Ukrainian public organization "Assotiation of Spesialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine", Chervonopolska str., 2b, Kyiv, Ukraine, 04123 (kirill.garnik@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0003-5486-2167*

Kateryna MARCHENKO-TOLSTA
MD, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-7744-5874*
***SCOPUS:** 58245436900*

Larysa NOVYKOVA
MPharm, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (l.novikova@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-5103-1016*

Murtaza HAMEED
MBBS at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (m.hameed.st@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-0570-1108*
***SCOPUS:** 58244699100*

To cite this article: Parchami Ghazaee S., Tymchenko I., Gorova E., Harnyk K., Marchenko-Tolsta K., Novykova L., Hameed M. (2025). Intehratsiia farmakohenetyky v medychnu osvitu: onovlenyi systematychnyi ohliad perekhresno-sektsiinykh doslidzhen [Integrating pharmacogenetics into medical education: an updated systematic review of cross-sectional studies]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 64–74, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-64

INTEGRATING PHARMACOGENETICS INTO MEDICAL EDUCATION: AN UPDATED SYSTEMATIC REVIEW OF CROSS-SECTIONAL STUDIES

Actuality. *The remarkable rise in the consumption of prescription drugs significantly increases the need for monitoring their safety and efficacy. Identifying genomic variations is one of the main factors that may affect individuals' responses to specific medications, advancing professionals towards achieving precision medicine.*

Research purpose. *The presence of various barriers, including insufficient knowledge among physicians, decelerates the global clinical implementation of pharmacogenomics (PGx). This review aims to update the evidence regarding the attitudes and knowledge of medical students and physicians towards the role of genetic information in treating human diseases and perspectives on PGx as a mandatory discipline in medical training programmes.*

© S. Parchami Ghazaee, I. Tymchenko, E. Gorova, K. Harnyk, K. Marchenko-Tolsta, L. Novykova, M. Hameed

Materials and methods. *This systematic review was conducted in accordance with the updated guidelines of the PRISMA 2020 statement. PubMed and Google Scholar databases were utilised as sources for data collection, with an emphasis on recent cross-sectional studies assessing the attitudes and knowledge of healthcare professionals (HCPs) towards PGx.*

Research results. *Despite the poor understanding of PGx among medical students and physicians, a significant number of them recognised its efficacy. Physicians acknowledged the necessity and advantages of point-of-care PGx testing. Fewer than 10% of paediatricians were well-acquainted with PGx, and only 7.2% were aware of the recommendations by the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium. Nevertheless, they expressed a willingness to enhance their knowledge of PGx. Although physicians demonstrated a positive attitude towards PGx testing, only 45.1% of respondents were convinced of its availability in their institutional departments. Limited accessibility to PGx content, primarily due to high costs, and patient uncertainty regarding test results were cited as the main barriers to the adoption of PGx.*

Conclusion. *There is limited awareness regarding PGx and its application in clinical practice among various HCPs. Further analysis of the barriers to the clinical implementation of PGx is crucial.*

Key words: *pharmacogenetics, pharmacogenomics, personalised medicine, knowledge, attitude, genomic testing.*

Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ
кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3829-3270*
SCOPUS: *36145836000*

Ірина ТИМЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0000-0364-9639*

Елла ГОРОВА
кандидат медичних наук, доцент, віце-президент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (ella.v.gorova@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-0259-5469*

Кирило ГАРНИК
кандидат медичних наук, доцент, віце-президент, Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», вул. Червонопільська, 2в, м. Київ, Україна, 04123 (kirill.garnik@gmail.com)
ORCID: *0009-0003-5486-2167*

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА
лікар, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7744-5874*
SCOPUS: *58245436900*

Лариса НОВИКОВА
МФарм, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (l.novikova@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5103-1016*
SCOPUS: *59337024300*

Муртаза ХАМЕД
бакалавр медицини та бакалавр хірургії, кафедри фармакології та фармакотерапії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (m.hameed.st@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-0570-1108*
SCOPUS: *58244699100*

Бібліографічний опис статті: Парчамі Газае С., Тимченко І., Горова Е., Гарник К., Марченко-Толста К., Новикова Л., Хамед М. (2025). Інтеграція фармакогенетики в медичну освіту: оновлений систематичний огляд перехресно-секційних досліджень. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 64–74, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-64

ІНТЕГРАЦІЯ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ В МЕДИЧНУ ОСВІТУ: ОНОВЛЕНИЙ СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ПЕРЕХРЕСНО-СЕКЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Актуальність. *Надмірне зростання споживання рецептурних лікарських засобів значно підвищує потребу в моніторингу їх безпеки та ефективності. Виявлення геномних варіацій є одним з основних факторів, які можуть впливати на реакцію людини на конкретні лікарські засоби, просуваючи фахівців на шляху до досягнення прецизійної (або високоточної) медицини.*

Мета дослідження. *Наявність різних бар'єрів, включаючи недостатній рівень знань серед лікарів, уповільнює глобальне клінічне впровадження фармакогеноміки (PGx). Цей огляд має на меті актуалізувати дані щодо ставлення і знань студентів-медиків і лікарів про роль генетичної інформації в лікуванні захворювань людини, а також перспективи PGx як обов'язкової дисципліни в програмах підготовки медичних працівників.*

Матеріали та методи. *Цей систематичний огляд було проведено відповідно до оновлених рекомендацій заяви PRISMA 2020. Для збору даних були використані бази даних PubMed і Google Scholar з акцентом на нещодавні перехресні дослідження, які оцінювали ставлення та знання медичних працівників (МП) щодо PGx.*

Результати дослідження. *Незважаючи на недостатнє розуміння PGx серед студентів-медиків та лікарів, значна частина з них визнала його ефективність. Лікарі визнали необхідність та переваги ПЛР-тестування на місці надання медичної допомоги. Менше 10% педіатрів були добре знайомі з PGx і лише 7,2% знали про рекомендації Консорціуму з впровадження клінічної фармакогенетики. Тим не менш, вони висловили бажання поглибити свої знання про PGx. Хоча лікарі продемонстрували позитивне ставлення до PGx-тестування, лише 45,1% респондентів були переконані в його доступності в закладах охорони здоров'я. Обмежений доступ до контенту PGx, насамперед через високу вартість, і невпевненість пацієнтів у результатах тестів були названі основними бар'єрами на шляху до впровадження PGx.*

Висновок. *Поінформованість щодо PGx та його застосування в клінічній практиці серед різних спеціалістів охорони здоров'я є обмеженою. Подальший аналіз бар'єрів на шляху клінічного впровадження PGx має вирішальне значення.*

Ключові слова: *фармакогенетика, фармакогеноміка, персоналізована медицина, знання медичних працівників, геномне тестування.*

Actuality. Medication therapy is one of the essential interventions to prevent and manage diseases. The rate of medication prescriptions has increased by 42.6% per 100,000 persons from 2004 to 2019 in the United Kingdom (UK) (Naser, 2022; Royal College of Physicians and British Pharmacological Society, 2022). The total number of prescription drugs rose to approximately 6.3 billion in the United States (US) in 2020 (IQVIA Institute for Human Data Science, 2025; Ho, 2023). This remarkable rise in the consumption of prescription drugs has significantly increased the demand for monitoring their safety and efficacy. Pharmacogenetics (PGx) and personalised medicine are promising strategies to optimise the benefits of treatments while reducing their adverse effects (Royal College of Physicians and British Pharmacological Society, 2022). The close correlation between pharmacotherapy and genetics was a milestone in coining the term "Pharmacogenetics" in 1959 by Professor Friedrich Vogel (Müller, 2020; Auwerx, 2022). Identifying genomic variations (patients' individual characteristics) is one of the main factors that may affect an individual's response to certain medications. This advancement moves professionals towards achieving precision medicine (also known as personalised or customised medicine), aiming to prevent diseases and provide targeted, safer, and cost-effective therapies (Barbarino, 2018; Gajare, 2021). Of note, despite the historical perspective of PGx, the presence of many barriers, including insufficient knowledge among physicians, continues to slow its global clinical implementation (Hansen, 2022; Virelli, 2021). Health care professionals, as key stakeholders, play an essential role in the organisation and administration of PGx in practice. While ordering tests, interpreting results, and informing patients about the aim and process of the procedure, they collaborate with other members of the team who contribute to designing the process (Kabbani, 2023: 1189976).

The decision at the 3rd Annual Meeting of the International Society of Pharmacogenomics (ISP) in Santorini, Greece (held on 2 October 2004), led to recommendations for including PGx teaching programmes in medical, pharmaceutical, and health school curricula worldwide (Gurwitz, 2005: 221–225). Despite progress in PGx education globally since these recommendations were established, challenges remain in providing uniform PGx education and integrating PGx knowledge into routine practice (Pisanu, 2014; Karas, 2019). Observations of the educational frameworks in various medical schools in Canada and the US reveal either the inaccessibility or the brief duration of PGx courses (Virelli, 2021: 509). The Position Statement of The Royal College of Pathologists of Australasia, reviewed in July 2022, documented that most Australian physicians remain unaware of recent advancements in PGx and their clinical applications (The Royal College of Pathologists of Australalia, 2018). Similarly, a recent study revealed that most healthcare workers in the United Arab Emirates (UAE) did not receive specific PGx education during their training (Rahma, 2020: 216).

Research purpose. This review aims to update the evidence relating to the attitudes and knowledge of medical students and physicians regarding the role of genetic

information in drug management and the treatment of human diseases. Furthermore, the perspectives on PGx as a mandatory discipline in medical training programmes are discussed. It is worth noting that various authors use the terms pharmacogenetics and pharmacogenomics interchangeably (Hansen, 2022: 3230–3238). Both terms describe the role of genetic information in patient drug response (Dere, 2009: 13–16). Therefore, in this study, the acronym PGx is used to reference both concepts.

Materials and methods. This systematic review was conducted in accordance with the updated guidelines of the PRISMA 2020 statement checklist (Page, 2021: 71).

1. Eligibility Criteria

Cross-sectional studies assessing PGx attitudes and knowledge of medical students, general practitioners (GPs) and medical specialists through validated questionnaires; comparative studies presenting data related to attitudes and knowledge of multiple professional categories if results were presented for each group separately, such as medical vs pharmacy students (with priority for medical data) or US vs Japanese paediatricians (emphasising paediatricians' data independent of country), were the main eligibility criteria for inclusion. Reviews, intervention studies, case reports, letters to editors and abstracts were defined as exclusion criteria.

2. Information Sources

Relevant English-language studies on the topic, published on PubMed and Google Scholar databases, were referred to as sources of data collection.

3. Search Strategy and Search Terms

Manual searches by the independent reviewers were performed by combining the search terms "knowledge and attitude", "medical students", "medical practitioners", "medical specialists", "pharmacogenetics" and "pharmacogenomics". Studies published from 2020 till present were selected as recent advances in the field. To support results discussion, older scientific studies and reviews were considered.

4. Data Items, Outcome Assessment

Attitudes and knowledge of medical students, GPs and medical specialists were assessed, evaluating the basic knowledge of PGx and its importance in practice, knowledge of the influence of genetics (patients' genotype and phenotype) on drug therapy, considered factors before prescription, PGx education preferences, knowledge of FDA (US Food and Drug Administration) drug labels, training and practical experience in PGx, confidence in ordering PGx testing, attitudes towards PGx in routine clinical practice, interest in learning PGx, perceived PGx innovative characteristics, and barriers to applying PGx testing.

5. Study Risk of Bias Assessment

In order to reduce the risk of bias of the present review, the following variables were considered when reviewing the methodology section of every single included report: sampling strategies, items which would lead to inaccuracy in cross-sectional studies (techniques of collecting data), and applied statistical techniques to prevent confounding. Inevitable heterogeneity in the targeted sample population, applying self-administered questionnaires and absence of pilot testing (e.g., the study by Jessel et al.) would increase the risk of bias in cross-sectional studies (fig). Moreover, potential common biases such as nonresponse bias, recall bias and interviewer bias were anticipated (Wang, 2020; Jager, 2020).

6. Study Selection

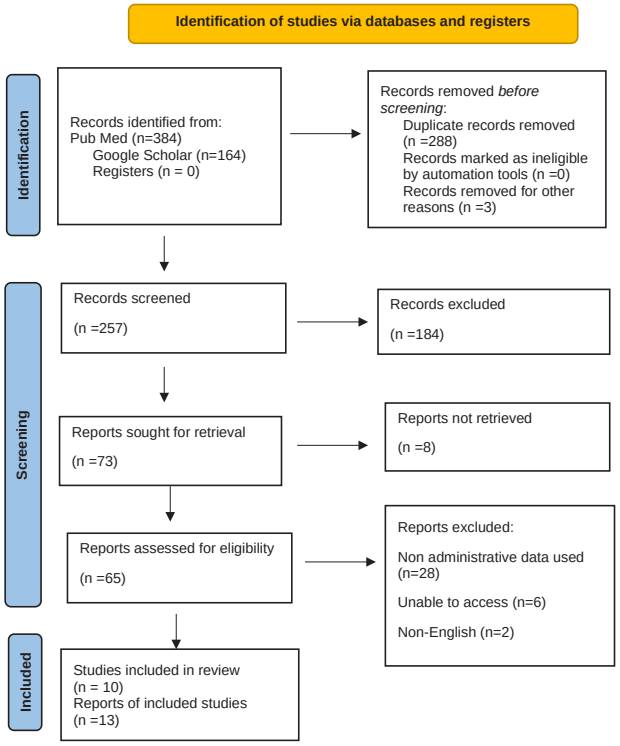

Fig. PRISMA flow diagram for included studies

7. Study Characteristics

All research used validated questionnaires composed of various questions to evaluate the knowledge and attitudes of participants towards PGx content and barriers to applying PGx testing in clinical practice, as well as to gather data on the demographic characteristics (age, gender, etc.) of respondents. The details related to the characteristics of included studies are summarised in table.

8. Results of individual studies and Discussion

The findings of studies evaluating the knowledge and attitudes of medical students, general practitioners (GPs), and medical specialists towards PGx are dis-

Table

Characteristics of included studies

Author/ Publication year of the article	Country	Study setting	Total number of respondents	Targeted group	Main evaluated indices
Rahawi et al. 2020	US and Japan	AMA, Mount Sinai Hospital, Nemours Children's Health System	282	Paediatricians	1.Familiarity with PGx 2. Attitude on PGx 3. PGx education preferences
Alzoubi et al. 2021	Jordan	JUST, YU, KAUH, hospitals of MOH, RMS, NGOs	424	Senior medical students, interns, residents, GP, specialist doctors	1. Knowledge of PGx 2. Attitude towards PGx 3. Future expectations and practice of PGx 4. Perceived barriers to apply PGx testing in Jordan
Muflih et al. 2021	Jordan	KAUH	200	Physicians, residents, fellows, medical specialists	1. Knowledge of PGx (role of genetic variations in patient's drug response, FDA drugs labels) 2. Attitude to POC-PGx testing, PGx innovative characteristics (compatibility, complexity, trialability, …)
Zawiah et al. 2021	Jordan	University of Jordan and the JUST	852	Doctor of Pharmacy (Pharm-D) and medical students	1. Knowledge of PGx 2. Attitude towards PGx 3. Preparedness to apply PGx 4. Factors influencing knowledge, attitudes, and preparedness
Albitar & Alchamat 2021	Syria	NA	154	Physicians and pharmacists	1. Familiarity with the terms "genetics and PGx", 2. Knowledge of PGx, PGX testing and its impact on prescribing medications, patient's genotype and phenotype roles in medication 2.Attitude towards PGx
Guo et al. 2021	China	"Wenjuanxing" (www.wjx.cn) survey platform available in different institutions and hospitals	422	Physicians, pharmacists, researchers	1. Awareness of PGx 2. Factors interfere with PGx clinical implementation 3. Factors promoting the implementation of PGx 4. Current status of implementing of PGx testing
Agrawal et al. 2021	0India	Pt JNM Medical College	138	Second-year MBBS students	1. Knowledge of PGx 2. Relevance of knowledge of PGx
Jia et al. 2022	China	Online medical platforms for chronic disease management and health service: MEDLINKER and "Dazhuanjia"	366	Physicians of differing specialties	1. Perceived knowledge of PGx testing and knowledge related to resources of PGx testing 2. Confidence in personal capacity to order PGx testing 3. Attitudes towards the use of PGx testing in routine clinical practices 4.Practical experience of ordering PGx testing 5.Perceived obstacles to increasing the uptake of PGx testing and preferred sources to learn about PGx testing
Jessel et al. 2022	Canada	Alberta Health Services, Foothills Medical Centre	20	Paediatric psychiatrists, paediatricians	1. Experience with PGx testing 2. Indications for PGx testing 3. Barriers and Facilitators of PGx testing 4. Ethical, legal and social implications for PGx testing 5. Education preferences
Thiagarajan et al. 2023	Malaysia	UniSZA	95	Pharmacy and final year medical students	1. Interest in learning PGx 2. Knowledge of PGx

cussed separately. Furthermore, Sections 4 and 5 address the perspectives on the implications of PGx in practice, particularly in low-income countries. Section 6 provides suggestions for future research in the field.

9. Support

Unfunded.

10. Competing interests

Reported.

11. Availability of data and other materials

Studies included in review are all peer-reviewed and available in literature.

Abbreviations: UniSZA: University Sultan Zainal Abidin, JUST: Jordan University of Science and Technology, YU: Yarmouk University, KAUH: King Abdullah University Hospital, MOH: Ministry of Health, RMS: Royal Medical Services, NGOs: Non-Governmental Organizations, GP: General Practitioners, PGx: Pharmacogenetics (Pharmacogenomics), AMA: American Medical Association, NA: Not Available, FDA: Food and Drug Administration, POC: Point-of-Care

Results and discussion. In their descriptive, cross-sectional study involving 59 pharmacy and 36 final-year medical students, Thiagarajan et al. (Thiagarajan, 2023: 723–731) examined the knowledge of participants about PGx. A higher mean knowledge score was observed among pharmacy students (15.58) compared to medical students (14.56). However, 83.3% (n = 30) of the final-year medical student population provided the correct answer to the question, "*The use of patient-specific information and biomarkers to make more informed choices regarding the optimal therapeutic treatment regimen for a given patient,"* determining the base knowledge level of respondents about the concept of personalised medicine. Despite pharmacy students demonstrating a higher level of knowledge in PGx compared to medical students, 22.2% of final-year medical students expressed greater interest in learning PGx compared to pharmacy students (18.8%, $r = -0.127$, $p < 0.05$).

Likewise, a descriptive, cross-sectional study involving 127 fourth-year medical students and above, 44 interns, 110 residents, 34 general practitioners, and 109 specialist doctors, was performed by Alzoubi and colleagues (Alzoubi, 2021, p. e13658). Despite poor insight among respondents towards PGx (5.42 ± 1.51 out of 10), a large number of medical students and physicians (21.18 ± 2.58 out of 24) believed in the efficacy and utility of PGx in patient medication, as well as its application in their future practice (10.44 ± 1.64 out of 12). Furthermore, limited accessibility to PGx content was identified as one of the main barriers to using PGx testing, as expressed by 86.8% of the physicians surveyed. Another survey was conducted by Muflih et al. in Jordan (Muflih, 2021, pp.655-665). Encouragingly, the majority of participants had received guidance in genetics through various sources. Among the questions provided to evaluate physicians' knowledge of PGx testing, the highest percentage of correct answers (73.5%) was related to *"identifying the possible relationship between the intensity of adverse events for some medications and individuals' genotypes."* This was followed by 69.5%, which related to *"belief in the role of genetic variability in medication responses."* Regarding characteristics of PGx that influence physicians' perceptions and attitudes, the highest scores were associated with agreement on the requirement for (4.28 ± 0.8) and advantages of point-of-care (POC) PGx testing (4.22 ± 0.84), which may help to diminish adverse drug effects. Compatibility with practice (3.68 ± 1.1) was also highly rated, representing a favourable attitude among respondents towards POC-PGx testing.

Results from the survey conducted by Albitar and Alchamat (Albitar, 2021), involving 51 physicians and 74 pharmacists, demonstrated that a lower percentage of physicians (45%) were familiar with the term PGx compared to pharmacists (71.6%). Similarly, the percentage of respondents declaring good knowledge of PGx was significantly higher among pharmacists (10 pharmacists vs 1 physician). Regarding knowledge of PGx testing, only 4 physicians out of 29 respondents declared familiarity ($p = 0.001$). Furthermore, physicians displayed a poor understanding of the impact of patient genotype on drug response, as evaluated by the Percentage Knowledge Assessment Score (PKS; 41.2% ± 10.8%) compared to pharmacists (48.9% ± 15.3%). Although 76% of respondents believed in the role of patient phenotype in selecting proper medication, pharmacists were significantly more knowledgeable ($p = 0.003$). Additionally, 33% of physicians (37 out of 112 total respondents) were interested in ordering PGx prior to drug administration compared to 47.3% of pharmacists (53 out of 112 respondents), representing their attitude towards PGx.

A survey conducted by Rahawi et al. (Rahawi, 2020: 437–444) included 210 paediatricians from the US and 72 from Japan. Fewer than 10% of participants reported being well-acquainted with PGx, and only 7.2% were aware of Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) recommendations, which served as a criterion for assessing general PGx knowledge. While 45.9% (96 of 209) of US paediatricians were relatively familiar with PGx, 36.1% (25 of 72) of Japanese paediatricians were not. Nevertheless, over 80% of respondents (81.7%, 219 of 268) exhibited a positive attitude towards the use of PGx testing to optimise drug administration efficacy, and 84.0% (225 of 268) believed it could manage adverse reactions. Although 33% of Japanese paediatricians compared to 8.2% of US paediatricians described PGx as a challenging subject, they agreed to enhance their knowledge of PGx through preferred sources such as seminars or lectures (64.8%, 149 of 230), grand rounds (53.9%, 124 of 230), and Continuing Medical Education (CME/CE) courses (55.7%, 128 of 230).

Guo et al. (Guo, 2021: 682020) surveyed 117 physicians, 132 pharmacists, and 173 researchers to compare their understanding of PGx. The findings revealed that physicians had the lowest awareness level of PGx, with agreement rates below 50% on items assessing basic PGx knowledge. Among factors impeding the application of PGx, "lack of sector standards for PGx's clinical applications" was the most cited (20%). Although more than 70% of participants supported the formulation of relevant regulations and standardisation of PGx DNA detection to promote PGx implementation, physicians expressed the least agreement (56.4%), whereas researchers displayed the highest agreement (65.3%).

In their survey in China, Jia and co-authors (Jia, 2022, p.2021) found that 61.5% of participants rated their perceived knowledge as "fair." Participants generally exhibited inadequate knowledge, with fewer than 10% aware of internal PGx guidelines and fewer than 50% informed about CPIC guidelines, Clinical Genomic Resources (ClinGen), and the Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB). Physicians self-assessed their capabilities regarding PGx testing, with the highest mean score (3.42 ± 0.08) relating to "*recognition* [of] *which drugs require PGx testing*", followed by (3.40±0.09) which showed "*belief in precision medicine based on PGx results*". More than half recognised the benefits of PGx testing, such as "*improvement of safety and efficacy of drugs*", "*refining medication regimen*", and "*providing cost-effectiveness pharmacotherapy*", reflecting their favourable attitudes towards PGx testing, particularly in the era of targeted cancer therapy (78.95 ± 1.26). Despite this, only 45.1% were convinced of the availability of PGx testing in their institutional departments. While 60.4% indicated "*lack of PGx knowledge*" as a barrier to utilising PGx testing in clinical settings, more than half preferred academic conferences to enhance their PGx knowledge.

Agrawal et al. (Agrawal, 2021: 19-24) analysed PGx knowledge and its relevance in practice among 138 second-year MBBS students. Ninety-five per cent were aware of the definition of PGx, 90% knew the aim of PGx, and 80% answered correctly to the question, "*Whether the genetic variations influence the hemolytic anemia in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficient people*". Of the respondents, 93% believed PGx should be part of diagnosis and treatment, and 84% stated that PGx is relevant to their profession. Additionally, 84% supported linking pharmacovigilance and PGx for better drug safety, and 82% believed PGx education should be included in the MBBS curriculum. However, only 46% answered correctly to the question, "*Is the knowledge of PGX likely to decrease the number of adverse drug reactions (ADRs)?*". Although the survey results demonstrated good basic knowledge of PGx and its relevance to medical practice, they revealed imperfect understanding of genetic variations in drug targets, metabolising enzymes, transporters, PGx's impact on drug development costs, and the availability of PGx testing in India.

Jessel et al. (Jessel, 2022: 18–27) assessed PGx knowledge and attitudes among paediatric psychiatrists and paediatricians. Forty-five percent (9 of 20) of respondents reported low familiarity with PGx, and 20% (4 of 20) had applied PGx testing. Fourteen participants believed PGx testing could reduce adverse drug events (mean = 6.3, 95% CI = 5.2–7.6). However, respondents highlighted lack of knowledge and low self-efficacy in interpreting PGx testing results (mean = 2.5, 95% CI = 1.6–3.4) and identifying results (mean = 3.7, 95% CI = 2.7–4.7). Despite concerns about barriers to PGx utilisation, such as high costs, 95% (19 of 20) expressed willingness to improve their knowledge of PGx testing interpretation and guidelines for clinical decisions through online medical education courses (75%, 15 of 20), grand rounds (70%, 14 of 20), and seminars or lectures (55%, 11 of 20).

A paper-based cross-sectional survey was conducted by Zawiah and colleagues (Zawiah, 2021, pp. 125-32). Regarding knowledge assessment, the overall students' mean (SD) Percentage Knowledge Score (PKS) across all respondents was poor, with only a few participants (6.9%, n = 59; 95% CI, 5.40–8.84) having a good understanding of PGx concepts. A significant proportion of Pharm-D (66.2%) and medical students (70.9%) could not correctly define the PGx concept. However, 90.6% of respondents believed that PGx testing could help reduce the rate of adverse events due to drug therapy. A high percentage also agreed that PGx testing could optimize drug dosing and improve drug efficacy. Despite showing a positive attitude towards PGx, both groups did not feel adequately prepared to apply it in practice. Several barriers, such as the lack of accessible PGx testing, limited sources of knowledge, lack of insurance coverage, patient uncertainty regarding test results, as well as cultural and religious beliefs, were mentioned as limiting factors for the adoption of PGx in Jordanian healthcare settings (Alzoubi, 2021; AlEjielat, 2016). Overall, it appears that pharmacists have slightly greater PGx knowledge compared to medical practitioners and specialists. Despite limited knowledge, there was a positive attitude toward improving PGx understanding and its application in practice. The most common barrier to its implementation was the poor availability of genomic testing.

A. Further perspectives on integrating pharmacogenetics into medical practice

A PGx course is presented as an elective in postgraduate studies in China [Guo, 2021, p. 682020]. In Jordan, there is a lack of obligatory PGx courses in the curriculum for Pharm-D students and a poor PGx education program for medical students at universities (Zawiah, 2021; Al-Eitan, 2014). In 2005, the International Society of PGx (ISP) recommended incorporating 4–8 academic educational hours for teaching PGx in the curriculum. However, only a few

British medical schools implemented these recommendations (Higgs, 2008: 101–105). In India, despite discussing PGx and personalised medicine as components of general pharmacology, only about half could define these terms correctly (Satyavardhan, 2021: 21193–21205). The shortage in PGx education has reflected knowledge gaps among healthcare staff. The integration of PGx tests into routine practice depends on both physicians' decisions and patients' engagement (Frigon, 2019, pp.589-598). Highlighting this in medical curricula, as well as continuous education and updating knowledge through online courses, web booklets, webinars, and the presentation of regulatory guidelines for primary and specialty care providers, seems essential (Luzum, 2021: 649–661). In their survey, Adesta et al. (Adesta, 2021, p. 684907) presented training modules (TM) consisting of both fundamental (offline TM1) and extensive (online TM2) concepts of PGx to healthcare professionals, targeting family physicians and specialists across different areas of medical expertise (93.4% of participants in TM1 and 61.8% in TM2); only 27.9% had accessed PGx education before the survey. Authors observed a significant improvement in perception (acceptance of PGx's importance and application in clinics), self-efficacy (competency in incorporating PGx knowledge into appropriate treatment, and apprising patients), and knowledge (ability to manage patients as case scenarios using PGx information) among respondents by 84.8%, 64.2%, and 53% respectively after TM1. These indices were further enhanced by 88.1%, 70.6%, and 64.5% after TM2, respectively, indicating the adequacy of information provided through hybrid TM. It is also worth noting that follow-up evaluation activities are mandatory (Lee, 2023: 100007). Knowledgeable healthcare providers are essential to inform one of the main stakeholders (the patient) involved in the PGx implementation process. Aware patients about PGx testing can significantly impact physicians' decision-making to identify effective treatment (Luzum, 2021: 649–661). Moreover, providing PGx technologies may foster enthusiasm among physicians towards the application of personalized medicine (Abdela, 2017: 279–285). The persistent increase in research in the field of PGx over the past two decades reflects a heightened interest in PGx (Müller, 2020: 155–161). Interestingly, despite this growing interest, many recent articles report a need for adequate awareness among healthcare providers and unavailability of PGx courses as potential limitations in the application of PGx in primary care globally (Alzoubi, 2021; Virelli, 2021; Giri, 2021). Therefore, including comprehensive pharmacogenetic content in medical college curricula and offering clinical clerkship experience focusing on medical students are necessary to prepare future medical practitioners for genotype-based therapy. Similarly, a relevant program has been provided by the warfarin pharmacogenetics service of the University of Illinois at Chicago Colleges of Pharmacy and Medicine for pharmacy students, residents, and fellows, as articulated by Drozda and colleagues (Drozda, 2013: 175). Emphasising PGx education for pharmacists, physicians, and nurses would support high-quality patient care (Giri, 2021: 752–755). Overall, it is believed that the state of PGx education worldwide (Europe, Asia, Africa, North America, South America, Australia, and Oceania) has considerably improved since 2005 (Karas, 2019: 643–657).

B. Study limitations and suggested future investigations

This study has three obvious potential limitations. First, only English-language articles were included in this review. Second, the relationship between the sociodemographic characteristics of participants, such as age, gender, profession, duration of practice, etc., and the level of PGx knowledge and attitude among providers has not been explored. Therefore, conducting a systematic review that reflects the relationship between the sociodemographic characteristics of physicians and their level of knowledge and attitude would be required for a more comprehensive analysis in the future. Third, we did not include a separate evaluation of medical students, practitioners, and specialists, followed by a comparison, which appears interesting. A global statistical comparison of PGx knowledge and attitudes among physicians at different levels could provide valuable insights, helping to identify countries with limited access to PGx resources and/or its clinical application.

Conclusions

Applying biological information in clinical settings may improve drug therapy outcomes while minimising adverse reactions. Despite numerous studies and published articles in the field, several barriers have been highlighted in the literature regarding the adoption of PGx testing in clinical practice. The findings of this review revealed a limited awareness of the term PGx and its application in clinical practice among various healthcare professionals. Hence, analysing the barriers to the clinical implementation of PGx and developing strategies to train a well-prepared workforce is crucial going forward.

BIBLIOGRAPHY

Abdela O.A., Bhagavathula A.S., Gebreyohannes E.A., Tegegn H.G. Ethiopian health care professionals' knowledge, attitude, and interests toward pharmacogenomics. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 2017. 10, 279–285. DOI: 10.2147/PGPM.S145336.

Adesta F., Mahendra C., Junusmin K.I., Rajah A.M.S., Goh S., Sani L., et al. Pharmacogenomics Implementation Training Improves Self-Efficacy and Competency to Drive Adoption in Clinical Practice. *Frontiers in Pharmacology,* 2021, 12, 684907. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.684907.

Agrawal M., Kirtania L., Jha A., Hishikar R. Students' knowledge and views on pharmacogenomic education in the medical curriculum. *Indian journal of pharmacology*, 2021. 53(1), 19–24. DOI: 10.4103/ijp.IJP_495_19.

Albitar L., Alchamat G.A. Pharmacogenetics: Knowledge assessment amongst Syrian pharmacists and physicians. *BMC health services research,* 2021. 21, 1031. https://doi.org/10.1186/s12913-021-07040-9.

Al-Eitan L.N., Haddad Y. Emergence of pharmacogenomics in academic medicine and public health in Jordan: history, present state and prospects. *Current Pharmacogenomics and Personalised Medicine*, 2014. 12(3), 167–175. DOI: 10.2174/18756921136661 50115221210.

AlEjielat R., Ejielat Z., Andrawes S., Mhaidat N.M. An evaluation of the knowledge, opinions, expectations and concerns toward pharmacogenomics among Jordanian pharmacists. *Personalized medicine*, 2016. 13, 143–154. DOI: 10.2217/pme.15.50.

Alzoubi A., Kanaan H., Alhazaimeh D., Gharaibeh S., Mukattash T.L., Kheirallah K. Knowledge, Attitude, Future Expectations, and Perceived Barriers of Medical Students and Physicians Regarding Pharmacogenomics in Jordan. *International Journal of Clinical Practice*, 2021. 75(1), e13658. https://doi.org/10.1111/ijcp.13658.

Auwerx C., Sadler M.C., Reymond A., Kutalik Z. From pharmacogenetics to pharmaco-omics: Milestones and future directions. *Human Genetics and Genomics Advances,* 2022. 3(2), 100100. DOI: 10.1016/j.xhgg.2022.100100.

Barbarino J.M., Whirl-Carrillo M., Altman R.B., Klein T.E. PharmGKB: A worldwide resource for pharmacogenomic information. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine,* 2018. 10(4), 1417. DOI: 10.1002/wsbm.1417.

Dere W.H., Sütö T.S. The role of pharmacogenetics and pharmacogenomics in improving translational medicine. *Clinical cases in mineral and bone metabolism,* 2009. 6(1), 13–16. PMID: 2246109.

Drozda K., Labinov Y., Jiang R., Thomas M.R., Wong S.S., Patel S., et al. A Pharmacogenetics Service Experience for Pharmacy Students, Residents, and Fellows. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 2013. 77(8), 175. DOI: 10.5688/ajpe778175.

Frigon M.P., Blackburn M.È., Dubois-Bouchard C., Gagnon A.L., Tardif S., Tremblay K. Pharmacogenetic testing in primary care practice: opinions of physicians, pharmacists and patients. *Pharmacogenomics,* 2019. 20(8), 589–598. DOI: 10.2217/pgs-2019-0004.

Gajare S.R., Deshmukh A., Shinde C.K. Personalized Medicine A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 2021. 69(1), 55–60. DOI: 10.47583/ijpsrr.2021.v69i01.023.

Giri J., Curry T.B., Formea C.M., Nicholson W.T., Rohrer Vitek C.R. Education and Knowledge in Pharmacogenomics: Still a Challenge?. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2018. 103(5), 752–755. DOI: 10.1002/cpt.1019.

Guo C., Hu B., Guo C., Meng X., Kuang Y., Huang L., et al. A Survey of Pharmacogenomics Testing Among Physicians, Pharmacists, and Researchers From China. *Frontiers in pharmacology*, 2021. 12, 682020. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.682020.

Gurwitz D., Lunshof J.E., Dedoussis G., Flordellis C.S., Fuhr U., Kirchheiner J., et al. Pharmacogenomics education: International Society of Pharmacogenomics recommendations for medical, pharmaceutical, and health schools deans of education. *Pharmacogenomics Journal,* 2005. 5(4), 221–225. DOI: 10.1038/sj.tpj.6500312.

Hansen J.M., Nørgaard J.D.S.V., Kälvemark Sporrong S. A systematic review of pharmacogenetic testing in primary care: Attitudes of patients, general practitioners, and pharmacists. *Research in Social and Administrative Pharmacy,* 2022. 18(8), 3230–3238. DOI: 10.1016/j.sapharm.2021.12.002.

Higgs J.E., Andrews J., Gurwitz D., Payne K., Newman W. Pharmacogenetics education in British medical schools. *Genomic Medicine,* 2008. 2(3-4), 101–105. DOI: 10.1007/s11568-009-9032-6.

Ho J.Y. Life Course Patterns of Prescription Drug Use in the United States. *Demography*, 2023. 60(5), 1549–1579. DOI: 10.1215/00703370-10965990.

IQVIA Institute for Human Data Science. The use of medicines in the U.S.: Spending and usage trends and outlook to 2025 (Institute report), 2021. Durham, NC: IQVIA. URL: https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-use-of-medicines-in-the-us

Jager K.J., Tripepi G., Chesnaye N.C., Dekker F.W., Zoccali C., Stel V.S. Where to look for the most frequent biases? *Nephrology (Carlton),* 2020. 25(6), 35–41. DOI: 10.1111/nep.13706.

Jessel C.D., Al Maruf A., Oomen A., Arnold P.D., Bousman C.A. Pharmacogenetic Testing Knowledge and Attitudes among Pediatric Psychiatrists and Pediatricians in Alberta, Canada. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2022. 31(1), 18–27. PMID: 35251193.

Jia T., Wu C., Hu X., Li S., Zhang X., Cai Y., et al. Physicians' Knowledge, Attitude, and Experience of Pharmacogenomic Testing in China. *Journal of personalized medicine*, 2022. 12(12), 2021. https://doi.org/10.3390/jpm12122021.

Kabbani D., Akika R., Wahid A., Daly A.K., Cascorbi I., Zgheib N.K. Pharmacogenomics in practice: a review and implementation guide. *Frontiers in Pharmacology,* 2023. 14, 1189976. DOI: 10.3389/fphar.2023.1189976.

Karas Kuželički N., Prodan Žitnik I., Gurwitz D., Llerena A., Cascorbi I., Siest S., et al. Pharmacogenomics Education Working Group (PGxEWG); European Society of Pharmacogenomics and Personalized Therapy (ESPT). Pharmacogenomics education in medical and pharmacy schools: conclusions of a global survey. *Pharmacogenomics*, 2019. 20(9), 643–657. DOI: 10.2217/pgs-2019-0009.

Lee Y.M., Berenbrok L.A., Gálvez-Peralta M., Iwuchukwu O., Kisor D.F., Petry N.J., et al. Advancing Pharmacogenomics-Based Care Through Interprofessional Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 2023. 87(5), 100007. DOI: 10.1016/j.ajpe.2022.10.001.

Luzum J.A., Petry N., Taylor A.K., Van Driest S.L., Dunnenberger H.M., Cavallari L.H. Moving Pharmacogenetics Into Practice: It's All About the Evidence. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2021, 110(3), 649–661. DOI: 10.1002/cpt.2327.

Muflih S., Alshogran O.Y., Al-Azzam S., Al-Taani G., Khader Y.S. Physicians' Knowledge and Attitudes Regarding Point-of-Care Pharmacogenetic Testing: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Pharmacogenomics Research and Personalized Medicine,* 2021. 14, 655–665. https://doi.org/10.2147/PGPM.S307694.

Müller D. J., Rizhanovsky Z. From the Origins of Pharmacogenetics to First Applications in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*, 2020. 53(4), 155–161. DOI: 10.1055/a-0979-2322.

Naser A.Y., Alwafi H., Al-Daghastani T., Hemmo S.I., Alrawashdeh H.M., Jalal Z., et al. Drugs utilization profile in England and Wales in the past 15 years: a secular trend analysis. *BMC Primary Care*, 2022. 23(1), 239. DOI: 10.1186/s12875-022-01853-1.

Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British medical journal*, 2021. 372, n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

Pisanu C., Tsermpini E., Mavroidi E., Katsila T., Patrinos G., Squassina A. Assessment of the pharmacogenomics educational environment in southeast Europe. *Public Health Genomics*, 2014. 17(5–6), 272–279. DOI: 10.1159/000366461.

Rahawi S., Naik H., Blake K.V., Owusu Obeng A., Wasserman R.M. et al. Knowledge and attitudes on pharmacogenetics among pediatricians. *Journal of human genetics,* 2020.65(5), 437–444. DOI: 10.1038/s10038-020-0723-0.

Rahma A.T., Elsheik M., Ali B.R., Elbarazi I., Patrinos G.P., Ahmed L.A., et al. Knowledge, Attitudes, and Perceived Barriers toward Genetic Testing and Pharmacogenomics among Healthcare Workers in the United Arab Emirates: A Cross-Sectional Study. *Journal of Personalized Medicine*, 2020. 10(4), 216. DOI: 10.3390/jpm10040216.

Royal College of Physicians and British Pharmacological Society. Personalised prescribing: using pharmacogenomics to improve patient outcomes. Report of a working party. London: RCP and BPS, 2022. URL: Personalised-prescribing-full-report.pdf.aspx

Satyavardhan R.N., Ruchika K., Sandhya Madhuri Ch., Divya D., Hepzhiba K., Akhila D. Current Perspective Of Pharmacogenomics In Clinical Practice In India. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology,* 2021. 25(4), 21193–21205. URL: http://annalsofrscb.ro.

The Royal College of Pathologists of Australalia. Position Statement, Utilisation of pharmacogenetics in healthcare. Approval Date: July 2018, Review Date: July 2022, Review By:BPPQ. Number: 3. 2018. URL: https://www.Utilisation-of-pharmacogenetics-in-healthcare

Thiagarajan H., Jamshed S., Mohd Suhaimi A., Lin Lua P., Idris I.U. A quantitative exploration of the knowledge of pharmacy and medical students about Pharmacogenetics: Findings from a public university in Malaysia. *Pharmacy Education,* 2023. 23(1), 723–731. URL: https://doi.org/10.46542/pe.2023.231.723731

Virelli C.R., Mohiuddin A.G., Kennedy J.L. Barriers to clinical adoption of pharmacogenomic testing in psychiatry: a critical analysis. *Translational psychiatry,* 2021. 11(1), 509. DOI: 10.1038/s41398-021-01600-7.

Wang X., & Cheng Z. Cross-Sectional Studies Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest*, 2020. 158(1S), S65–S71. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.012.

Zawiah M., Yousef A.M., Al-Ashwal F.Y., Abduljabbar R., Al-Jamei S., Hayat Khan A., et al. Pharmacogenetics: a perspective and preparedness of Pharm-D and medical students in Jordan. *Pharmacogenetics and Genomics*, 2021. 31(6), 1251–1232. DOI: 10.1097/FPC.0000000000000430.

REFERENCES

Abdela, O.A., Bhagavathula, A.S., Gebreyohannes, E.A., & Tegegn, H.G. (2017). Ethiopian health care professionals' knowledge, attitude, and interests toward pharmacogenomics. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, 10, 279-285. DOI: 10.2147/PGPM.S145336.

Adesta, F., Mahendra, C., Junusmin, K.I., Rajah, A.M.S., Goh, S., Sani, L., et al. (2021). Pharmacogenomics Implementation Training Improves Self-Efficacy and Competency to Drive Adoption in Clinical Practice. *Frontiers in Pharmacology,* 12, 684907. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fphar.2021.684907.

Agrawal, M., Kirtania, L., Jha, A., & Hishikar, R. (2021). Students' knowledge and views on pharmacogenomic education in the medical curriculum. *Indian journal of pharmacology*, 53(1), 19–24. DOI: 10.4103/ijp.IJP_495_19.

Albitar, L., & Alchamat, G.A. (2021). Pharmacogenetics: Knowledge assessment amongst Syrian pharmacists and physicians. *BMC health services research,* 21, 1031. https://doi.org/10.1186/s12913-021-07040-9.

Al-Eitan, L.N., & Haddad, Y. (2014). Emergence of pharmacogenomics in academic medicine and public health in Jordan: history, present state and prospects. *Current Pharmacogenomics and Personalised Medicine*, 12(3), 167–175. DOI: 10.2174/1875692113666150115221210.

AlEjielat, R., Ejielat, Z., Andrawes, S., & Mhaidat, N.M. (2016). An evaluation of the knowledge, opinions, expectations and concerns toward pharmacogenomics among Jordanian pharmacists. *Personalized medicine*, 13, 143–154. DOI: 10.2217/pme.15.50.

Alzoubi, A., Kanaan, H., Alhazaimeh, D., Gharaibeh, S., Mukattash, T.L., & Kheirallah, K. (2021). Knowledge, Attitude, Future Expectations, and Perceived Barriers of Medical Students and Physicians Regarding Pharmacogenomics in Jordan. *International Journal of Clinical Practice*, 75(1), e13658. Retrieved from https://doi.org/10.1111/ijcp.13658.

Auwerx, C., Sadler, M.C., Reymond, A., & Kutalik, Z. (2022). From pharmacogenetics to pharmaco-omics:Milestones and future directions. *Human Genetics and Genomics Advances,* 3(2),100100. Retrieved from: DOI: 10.1016/j.xhgg.2022.100100.

Barbarino, J.M., Whirl-Carrillo, M., Altman, R.B., & Klein, T.E. (2018). PharmGKB: A worldwide resource for pharmacogenomic information. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine,*10(4), 1417. Retrieved from DOI: 10.1002/wsbm.1417.

Dere, W.H., & Sütö, T.S. (2009). The role of pharmacogenetics and pharmacogenomics in improving translational medicine. *Clinical cases in mineral and bone metabolism,* 6(1), 13–16. PMID: 2246109.

Drozda, K., Labinov, Y., Jiang, R., Thomas, M.R., Wong, S.S., Patel, S., et al. (2013). A Pharmacogenetics Service Experience for Pharmacy Students, Residents, and Fellows. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 77(8), 175. DOI: 10.5688/ajpe778175.

Frigon, M.P., Blackburn, M.È., Dubois-Bouchard, C., Gagnon, A.L., Tardif, S., & Tremblay, K. (2019). Pharmacogenetic testing in primary care practice: opinions of physicians, pharmacists and patients. *Pharmacogenomics,* 20(8), 589–598. DOI: 10.2217/pgs-2019-0004.

Gajare, S.R., Deshmukh, A., Shinde, C.K. (2021). Personalized Medicine A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 69(1), 55–60. DOI: 10.47583/ijpsrr.2021.v69i01.023.

Giri, J., Curry, T.B., Formea, C.M., Nicholson, W.T., Rohrer Vitek, C.R. (2018). Education and Knowledge in Pharmacogenomics: Still a Challenge?. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 103(5), 752–755. DOI: 10.1002/cpt.1019.

Guo, C., Hu, B., Guo, C., Meng, X., Kuang, Y., Huang, L., et al. (2021). A Survey of Pharmacogenomics Testing Among Physicians, Pharmacists, and Researchers From China. *Frontiers in pharmacology*, 12, 682020. Retrieved from https://doi.org/10.3389/fphar.2021.682020.

Gurwitz, D., Lunshof, J.E., Dedoussis, G., Flordellis, C.S., Fuhr, U., Kirchheiner, J., et al. (2005). Pharmacogenomics education: International Society of Pharmacogenomics recommendations for medical, pharmaceutical, and health schools deans of education. *Pharmacogenomics Journal,* 5(4), 221–225. DOI: 10.1038/sj.tpj.6500312.

Hansen, J.M., Nørgaard, J.D.S.V., & Kälvemark Sporrong, S. (2022). A systematic review of pharmacogenetic testing in primary care: Attitudes of patients, general practitioners, and pharmacists. *Research in Social and Administrative Pharmacy,* 18(8), 3230–3238. DOI: 10.1016/j.sapharm.2021.12.002.

Higgs, J.E., Andrews, J., Gurwitz, D., Payne, K., & Newman, W. (2008). Pharmacogenetics education in British medical schools. *Genomic Medicine,* 2(3-4), 101–105. DOI: 10.1007/s11568-009-9032-6.

Ho, J.Y. (2023). Life Course Patterns of Prescription Drug Use in the United States. *Demography*, 60(5), 1549–1579. DOI: 10.1215/00703370-10965990.

IQVIA Institute for Human Data Science. The use of medicines in the U.S.: Spending and usage trends and outlook to 2025 (Institute report), 2021. Durham, NC: IQVIA. Retrieved from https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-use-of-medicines-in-the-us.

Jager, K.J., Tripepi, G., Chesnaye, N.C., Dekker, F.W., Zoccali, C., Stel, V.S. (2020). Where to look for the most frequent biases? *Nephrology (Carlton),* 25(6), 35–41. DOI: 10.1111/nep.13706.

Jessel, C.D., Al Maruf, A., Oomen, A., Arnold, P.D., & Bousman, C.A. (2022). Pharmacogenetic Testing Knowledge and Attitudes among Pediatric Psychiatrists and Pediatricians in Alberta, Canada. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(1), 18–27. PMID: 35251193.

Jia, T., Wu, C., Hu, X., Li, S., Zhang, X., Cai, Y., et al. (2022). Physicians' Knowledge, Attitude, and Experience of Pharmacogenomic Testing in China. *Journal of personalized medicine*, 12(12), 2021. Retrieved from https://doi.org/10.3390/jpm12122021.

Kabbani, D., Akika, R., Wahid, A., Daly, A.K., Cascorbi, I., & Zgheib, N.K. (2023). Pharmacogenomics in practice: a review and implementation guide. *Frontiers in Pharmacology,* 14, 1189976. DOI: 10.3389/fphar.2023.1189976.

Karas Kuželički, N., Prodan Žitnik, I., Gurwitz, D., Llerena, A., Cascorbi, I., Siest, S., et al. (2019). Pharmacogenomics Education Working Group (PGxEWG); European Society of Pharmacogenomics and Personalized Therapy (ESPT). Pharmacogenomics education in medical and pharmacy schools: conclusions of a global survey. *Pharmacogenomics*, 20(9), 643–657. DOI: 10.2217/pgs-2019-0009.

Lee, Y.M., Berenbrok, L.A., Gálvez-Peralta, M., Iwuchukwu, O., Kisor, D.F., Petry, N.J., et al. (2023). Advancing Pharmacogenomics-Based Care Through Interprofessional Education. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 87(5), 100007. DOI: 10.1016/j.ajpe.2022.10.001.

Luzum, J.A., Petry, N., Taylor, A.K., Van Driest, S.L., Dunnenberger, H.M., & Cavallari, L.H. (2021). Moving Pharmacogenetics Into Practice: It's All About the Evidence. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 110(3), 649–661. DOI: 10.1002/cpt.2327.

Muflih, S., Alshogran, O.Y., Al-Azzam, S., Al-Taani, G., & Khader, Y.S. (2021). Physicians' Knowledge and Attitudes Regarding Point-of-Care Pharmacogenetic Testing: A Hospital-Based Cross-Sectional Study. *Pharmacogenomics Research and Personalized Medicine,* 14, 655–665. Retrieved from https://doi.org/10.2147/PGPM.S307694.

Müller, D.J., & Rizhanovsky, Z. (2020). From the Origins of Pharmacogenetics to First Applications in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry*, 53(4), 155–161. DOI: 10.1055/a-0979-2322.

Naser, A.Y., Alwafi, H., Al-Daghastani, T., Hemmo, S.I., Alrawashdeh, H.M., Jalal, Z., et al. (2022). Drugs utilization profile in England and Wales in the past 15 years: a secular trend analysis. *BMC Primary Care*, 23(1), 239. DOI: 10.1186/s12875-022-01853-1.

Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British medical journal*, 372, n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

Pisanu, C., Tsermpini, E., Mavroidi, E., Katsila, T., Patrinos, G., & Squassina, A. (2014). Assessment of the pharmacogenomics educational environment in southeast Europe. *Public Health Genomics*, 17(5-6), 272–279. DOI: 10.1159/000366461.

Rahawi, S., Naik, H., Blake, K.V., Owusu Obeng, A., Wasserman, R.M., Seki, Y., et al. (2020). Knowledge and attitudes on pharmacogenetics among pediatricians. *Journal of human genetics,* 65(5), 437–444. DOI: 10.1038/s10038-020-0723-0.

Rahma, A.T., Elsheik, M., Ali, B.R., Elbarazi, I., Patrinos, G.P., Ahmed, L.A., et al. (2020). Knowledge, Attitudes, and Perceived Barriers toward Genetic Testing and Pharmacogenomics among Healthcare Workers in the United Arab Emirates: A Cross-Sectional Study. *Journal of Personalized Medicine*, 10(4), 216. DOI: 10.3390/jpm10040216.

Royal College of Physicians and British Pharmacological Society. Personalised prescribing: using pharmacogenomics to improve patient outcomes. Report of a working party. London: RCP and BPS, 2022. Retrieved from Personalised-prescribing-full-report.pdf.aspx.

Satyavardhan, R.N., Ruchika, K., Sandhya Madhuri, Ch., Divya, D., Hepzhiba, K., & Akhila, D. (2021). Current Perspective Of Pharmacogenomics In Clinical Practice In India. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology,* 25(4), 21193–21205. Retrieved from http://annalsofrscb.ro.

The Royal College of Pathologists of Australalia. Position Statement, Utilisation of pharmacogenetics in healthcare. Approval Date: July 2018, Review Date: July 2022, Review By:BPPQ. Number: 3 /2018. Retrieved from https://www.Utilisation-of-pharmacogenetics-in-healthcare.

Thiagarajan, H., Jamshed, S., Mohd Suhaimi, A., Lin Lua, P., & Idris, I.U. (2023). A quantitative exploration of the knowledge of pharmacy and medical students about Pharmacogenetics: Findings from a public university in Malaysia. *Pharmacy Education,* 23(1), 723–731. Retrieved from https://doi.org/10.46542/pe.2023.231.723731.

Virelli, C.R., Mohiuddin, A.G., & Kennedy, J.L. (2021). Barriers to clinical adoption of pharmacogenomic testing in psychiatry: a critical analysis. *Translational psychiatry,*11(1), 509. DOI: 10.1038/s41398-021-01600-7.

Wang, X., & Cheng, Z. (2020). Cross-Sectional Studies Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest*, 158(1S), S65–S71. DOI: 10.1016/j.chest.2020.03.012.

Zawiah, M., Yousef, A.M., Al-Ashwal, F.Y., Abduljabbar, R., Al-Jamei, S., Hayat Khan, A., et al. (2021). Pharmacogenetics: a perspective and preparedness of Pharm-D and medical students in Jordan. *Pharmacogenetics and Genomics*, 31(6), 1251–1232. DOI: 10.1097/FPC.0000000000000430.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2024.
Стаття прийнята до друку 23.03.25.

Conflict of interests: none.

Contributions of authors:
Parchami Ghazaee S. – suggesting topic of the article, collecting sources of article, writing the article;
Tymchenko I.M. – literary editing, data collection;
Gorova E.V. – collecting sources of article, correction and literary editing;
Harnyk K.V. - collecting sources of article, correction and literary editing;
Marchenko-Tolsta K.S. – conclusions, proofreading of the text and analysis of literary sources;
Novykova L.H. – correction and literary editing;
Hameed M. – correction and literary editing.

Електронна адреса для листування з авторами: *Sep_par_71@ukr.net*

УДК 615.322:582.781:615.011:615.03

Владлєна СЛЄСАРЧУК
кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (Vladlenaslesarchuk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8777-1243*

Віталій МАМЧУР
доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (Vladlenaslesarchuk@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7396-6805*
***SCOPUS:** 6603422467*

Тетяна ПОТАПОВА
кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри медико-соціальної експертизи і реабілітації ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (tanypotapova777@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0184-3571*
***SCOPUS:** 57933695200*

Світлана КАЙДАШ
викладач кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (skaidash1704@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3210-3560*

Катерина СОКОЛОВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакології, загальної та клінічної фармації, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (cat@dmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-5022-3227*
***SCOPUS:** 57828134200*

Бібліографічний опис статті: Слєсарчук В., Мамчур В., Потапова Т., Кайдаш С., Соколова К. (2025). Сучасні аспекти фармакологічної дії кизилу звичайного: терапевтичний потенціал та перспективи застосування (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 75–86, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-75

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ КИЗИЛУ ЗВИЧАЙНОГО: ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. *У статті представлено огляд сучасних наукових досліджень щодо фармакологічних властивостей кизилу звичайного (Cornus mas). Розглянуто біохімічний склад плодів, листя, квіток, а також їх терапевтичні ефекти. Особливу увагу приділено антиоксидантним, протизапальним, антибактеріальним і гепатопротекторним властивостям екстрактів цих частин рослини.*

Мета роботи *– дослідити сучасні наукові дані щодо фармакологічних властивостей кизилу звичайного, оцінити його терапевтичні ефекти та визначити подальші перспективи застосування в медицині та фармакології.*

Матеріали і методи*. Було проаналізовано 47 різноманітних літературних джерел із баз PubMed, Scopus, Science Direct, які охоплювали сучасні фармакологічні дослідження активних сполук різних органів кизилу звичайного.*

Результати дослідження. *Вивчено склад біологічно активних сполук листя і плодів кизилу звичайного. Екстракти плодів й інших частин рослини проявляють широкий спектр фармакологічних активностей: антимікробну, антидіабетичну, гепатозахисну, нейропротекторну, нефропротекторну.*

Висновок. *Листя та плоди кизилу є перспективною рослинною сировиною для подальшого фітохімічного та фармакологічного дослідження. Знання про фармакологічні та потенційні терапевтичні властивості кизилу звичайного свідчать про перспективи створення і застосування різних лікарських форм у медичній практиці.*

Ключові слова: *кизил (Cornus mas), лікарські рослини, плоди, листя, фармакологічні властивості.*

© В. Слєсарчук, В. Мамчур, Т. Потапова, С. Кайдаш, К. Соколова

Vladliena SLIESARCHUK
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (Vladlenaslesarchuk@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-8777-1243*

Vitalii MAMCHUR
MD, PhD, Professor, Professor at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (Vladlenaslesarchuk@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7396-6805*
SCOPUS: *6603422467*

Tetiana POTAPOVA
PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Medical and Social Expertise and Rehabilitation, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (tanypotapova777@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-0184-3571*
SCOPUS: *57933695200*

Svitlana KAIDASH
Lecturer at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (skaidash1704@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3210-3560*

Kateryna SOKOLOVA
PhD in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology, General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (cat@dmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5022-3227*
SCOPUS: *57828134200*

To cite this article: Slesarchuk V., Mamchur V., Potapova T., Kaidash S., Sokolova K. (2025). Suchasni aspekty farmakolohichnoi dii kyzylu zvychainoho: terapevtychnyi potentsial ta perspektyvy zastosuvannia (ohliad literatury) [Modern aspects of dogwood pharmacological action: therapeutic potential and prospects for application (research literature review)]. *Phytotherapy. Chasopis*, 2, 75–86, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-75

MODERN ASPECTS OF DOGWOOD PHARMACOLOGICAL ACTION: THERAPEUTIC POTENTIAL AND PROSPECTS FOR APPLICATION (RESEARCH LITERATURE REVIEW)

Actuality*. The article presents an overview of modern scientific research on the pharmacological properties of cornel (Cornus mas). The biochemical composition of fruits, leaves, flowers, as well as their therapeutic effects are considered. Particular attention is paid to the antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial and hepatoprotective properties of extracts of these plant parts.*

The aim *– to investigate the current scientific data on the pharmacological properties of dogwood, to assess its therapeutic effects and to determine further prospects for its use in medicine and pharmacology.*

Materials and methods*. We analysed 47 published papers from Scopus, PubMed, Science Direct, which described pharmacological studies of active compounds of various organs of dogwood.*

Research results*. The composition of biologically active compounds of dogwood leaves and fruits was studied. The extracts of fruits and other parts of the plant show a wide range of pharmacological activities: antimicrobial, antidiabetic, hepatoprotective, neuroprotective, nephroprotective.*

Conclusion*. Dogwood leaves are a promising raw material for further phytochemical and pharmacological research. Knowledge about the pharmacological and potential therapeutic properties of dogwood indicates the prospects for the creation and use of various dosage forms in medical practice.*

Key words: *dogwood (Cornus mas), medicinal plants, fruits, leaves, pharmacological properties.*

Вступ. Актуальність. Без лікарських засобів природного походження неможливо уявити сучасну профілактику та терапію більшості захворювань. Актуальним питанням медицини сьогодення виділяється проблема коморбідності захворювань, що значно ускладнює клініко-патогенетичне розуміння клінічного випадку і тактики лікування (необхідність призначення одномоментно кількох препаратів призводить до збільшення частоти побічних явищ і ускладнень від терапії).

Останні наукові дослідження доводять, що фітопрепарати мають значний потенціал як анти-

оксиданти, антигіпоксанти, цитопротектори (Горчакова та ін., 2024) та імуномодулятори (Волошин та ін., 2021). Ці властивості дають змогу використовувати їх у терапії широкого спектра захворювань. Наприклад, антиоксидантні властивості допомагають захистити клітини від окисного стресу, що має значення для лікування серцево-судинних захворювань та запобігання старінню організму. Антигіпоксантні властивості можуть бути корисними в разі порушень кисневого обміну, а цитопротекторні властивості – для захисту клітин від шкідливих факторів, які виникають у результаті запалення або токсичних впливів, зокрема за хронічних або онкологічних захворювань.

Лікарські рослини володіють багатогранним спектром коригувальних властивостей на організм (легко включаються в біохімічні процеси людини, надаючи м'яку дію, навіть за тривалого застосування і за незначної кількості побічних ефектів). Одними з них є рослини роду кизил (Cornus). Серед 65 видів, що належать до роду *Cornus,* лише два, *Cornus mas L*. та *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc., традиційно використовувалися з давніх часів. *Cornus mas* (кизил звичайний або чоловічий) росте в Південній Європі та Південно-Західній Азії, тоді як *Cornus officinalis* (кизил лікарський) – це листопадне дерево, поширене в Східній Азії, головним чином у Китаї, а також у Кореї та Японії (Заїка та ін., 2025; Klymenko et al., 2025).

Мета роботи – дослідити сучасні наукові дані щодо фармакологічних властивостей кизилу звичайного, оцінити його терапевтичні ефекти та визначити подальші перспективи застосування в медицині та фармакології.

Матеріали та методи дослідження. Було проаналізовано 47 різноманітних літературних джерел із баз PubMed, Scopus, Science Direct, які охоплювали сучасні фармакологічні дослідження активних сполук різних органів кизилу звичайного.

Результати дослідження та їх обговорення. Кизил чоловічий (*Cornus mas L*., сем. кизилові – *Cornaceae*) здавна відомий як плодова рослина з цінними лікарськими властивостями, хоча є неофіцинальною рослиною. Основною сировиною є плоди; однак листя, квітки та насіння також використовуються як джерело активних інгредієнтів. Хімічний склад плодів кизилу різноманітний і значною мірою залежить від сорту, а також від вирощування, екологічно-кліматичних умов (Kazimierski et al., 2019).

Відповідно до проведених досліджень установлено, що унікальні властивості кизилу звичайного (*Cornus mas L*.) та його біологічна цінність зумовлені присутністю в складі ягід найрізноманітніших речовин і елементів, корисних для здоров'я людини (Кустовська, 2021). З лікувальною метою використовують всю рослину, але частіше плоди, які містять антоціани (Tenuta et al., 2023, Kazimierski et al., 2019), ірідоїди (логанова кислота, корнузид), 3,5% органічних кислот (лимонна, винна, яблучна, саліцилова, бурштинова, галова і елагова), 10–17% глюкози і фруктози, вітаміни С і провітамін А, дубильні речовини і флавоноїди (р-активні речовини – рутин, ізокверцитрін, кверцітурон (3-р-глюкуронід кверцетину)), мікроелементи (магній, залізо і калій, кальцій, фосфор), ефірні олії. Листя кизилу також багаті на біологічні активні речовини і містять: ірідоіди (секологанін 0,1%), фенолкарбонові кислоти, вітамін С, дубильні речовини – 17,6%, флавоноїди (рутин, кверцетин, кемпферол), проантоціанідіни, антоціани (дельфінідін, 3-галактозид дельфінідіну, пеонідін, сальвідин) (Paun et al., 2024; Волошин та ін., 2014). Також ученими (Abdollahi et al., 2014) відзначено, що свіжі плоди містять високі рівні кальцію, калію і магнію, проте в них мало натрію.

Плоди кизилу мають високу цінність як харчовий продукт, а також можуть використовуватися у ферментативних процесах під час виготовлення пива, яке буде мати виражену антиоксидантну активність (Kawa-Rygielska et al., 2019). Високоцінні смакові і лікувальні якості кизилу дають підставу вважати, що ця рослина давно заслуговує введення в культуру. Кизил звичайний менше за інших плодових рослин пошкоджуються шкідниками та хворобами, що дозволяє мінімізувати використання пестицидів і отримати екологічно чисту продукцію (Клименко, 2014).

Екстракти плодів та інших частин рослини виявляють широкий спектр фармакологічних активностей: антимікробну, антидіабетичну, протипаразитарну, протипухлинну, цитопротекторну, гепатозахисну, нейропротекторну, нефропротекторну, антиагрегантну та інші (De Biaggi et al., 2018; Kazimierski et al., 2019).

Лікарські форми і застосування. Натепер в Україні та країнах ближнього зарубіжжя не зареєстровано лікарських засобів на основі кизилу. Кизил входить до складу замінника цукру «Стевія» (Україна). Також у харчовій промисловості з ягід кизилу роблять пасту, желе для харчування космонавтів та моряків. Фітотерапевти рекомендують настій плодів як чай у разі проносів і схильності до шлункових кровотеч. А настій із квіток та листя кизилу радять використовувати як жарознижувальний та бактерицидний засіб за застудних захворювань, туберкульозу легень (Волошин, 2014).

Кизил лікарський є одним із найпопулярніших рослинних лікарських засобів у клінічній прак-

тиці в усьому світі. Так, у китайський медицині він є складовою частиною багатьох відомих лікувальних фітозборів китайської фірми «Фуцзи» (Клименко, 2014), входить до складу китайського тонізуючого засобу «Сен-ди-хуан» (Кустовська, 2021). Відвар плодів використовують у разі рахіту, ангіни, скарлатини. Відваром коренів і кори лікують малярію, ревматизм, інфекційний гепатит. У тибетській медицині кору і листя кизилу застосовують для лікування плевриту, лихоманки, порошок із сухих плодів – за хвороб нирок. Дуже цінується кизил і в корейській фітотерапії, його застосовують для лікування атеросклерозу, остеопорозу (Клименко, 2014). Японські науковці рекомендують кизил лікарський для лікування нирок і сечового міхура як уроантисептик, а також для лікування імпотенції (Кустовська, 2021).

Завдяки фармакологічно активним компонентам кизил здавна використовується для зміцнення імунітету, під час лікування анемій, артриту, інфекційних захворювань, геморою. Кизил, володіючи добрими в'яжучими властивостями, спричиняє позитивний вплив за шлунково-кишкових захворювань (фітонциди згубно впливають на тифозні, дизентерійні й інші хвороботворні мікроби).

Таким чином, ми бачимо широкий спектр застосування кизилу у світовій фітотерапії, тому вважаємо актуальним питання щодо поглибленого вивчення механізму оздоровчих властивостей та розширення спектру застосування його в клінічній практиці. Нині проводяться дослідження зі створення екстракційних препаратів листя кизилу шляхом отримання водно-спиртових і ліпофільних екстрактів.

Вивчення специфічної фармакологічної активності. Із літературних джерел відомо (Szot et al., 2024; Lee et al., 2012), що настій листя кизилу або дерену справжнього (*Cornus mas*) з родини деренові (*Cornaceae*) має протидіабетичну, в'яжучу, сечогінну, жовчогінну, жарознижувальну, антиоксидантну і тонізуючу дії, що зумовлено високим вмістом у сировині фенольних сполук, ізопреноїдів, органічних кислот, вітамінів. В експериментальних дослідженнях установлено, що іридоїди кизилу лікарського мають противірусні, протизапальні та антиоксидантні властивості й можуть застосовуватися для лікування діабетичної нефропатії та ниркової недостатності. Ірідоїди плодів кизилу сприяють нейрогенезу, ангіогенезу і поліпшенню неврологічних функцій завдяки стимуляції фактору росту ендотелію судин (Yao, 2009, Lietava, 2019). За даними H.M. Bayram зі співавторами (Bayram, 2020), загальний вміст іридоїдів у плодах кизилу коливається від 0,87 до 4,94 мг/г живої маси.

Логанін виявляє кардіопротекторний ефект завдяки зниженню секреції прозапальних цитокінів, пригніченню фосфорилювання критичних білків, включаючи STAT3, JAK2, IκBα та p65, а також ослабленню серцевого фіброзу (Xu, 2021).

У клінічних дослідженнях (Волошин, 2014; Кустовська, 2021) встановлено, що кизил може використовуватись як профілактичний засіб у разі небезпеки отруєння важкими металами (свинцем, меркурієм). Виражені антитоксичні ефекти проявляються завдяки наявності пектинів, які містяться в його плодах, сприяючи зв'язуванню та виведенню шкідливих сполук з організму людини.

В експериментальних роботах науковців (Клименко, 2014) було визначено склад біологічно активних сполук листя та плодів кизилу лікарського *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc., інтродукованого в Національний ботанічний сад ім. М.М. Гришка НАН України. У складі летючих сполук листя кизилу домінують ефіри 5-етініл-3-піридинкарбонової кислоти (23,29 мг), у плодах кизилу – пальмітинова кислота (4,29 мг%). Максимальний вміст суми флавоноїдів і поліфенолів спостерігається в кінці липня і на початку серпня – 2,04% і 11,66% у перерахунку на рутин і пирогаллол, відповідно. Серед фракцій полісахаридів у плодах кизилу переважають геміцелюлози, а в листях – пектинові речовини – 9,73% і 6,70% у перерахунку на галактуронову кислоту, відповідно. Основні жирні кислоти плодів кизилу – лінолева і олеїнова. На мікропрепаратах листа кизилу ідентифіковані гідроксикоричні кислоти й ірідоіди, що локалізуються в клітинах-ідіоюластах паренхіми листа.

Результати експериментального вивчення С. Клименко гематологічних показників крові щурів за введення екстракту плодів кизилу показали, що в щурів підвищується рівень лейкоцитів венозної крові через збільшення кількості лімфоцитів і зменшення кількості моноцитів, що вказує на можливий іммуносупресорний ефект; у поєднанні зі зменшенням кількості тромбоцитів екстракт плодів кизилу може бути ефективним у лікуванні ревматоїдного артриту.

Науково обґрунтовано реперколяційний метод (Колесник та ін., 2017) отримання рідкого екстракту листя кизилу з використанням 70% (об/об) спирту етилового, за співвідношення сировини і екстрагенту 1:2. Було вивчено гостру токсичність комплексу БАР екстракту листя кизилу за перорального введення (відноситься до 4 класу токсичності, тобто до малонебезпечних речовин, а основний прояв токсичності пов'язаний із проявом токсичності самого екстрагента – 64% спирту етилового).

Нефропротекторна дія екстрактів кизилу вивчалась у роботі M. Es Haghi на фоні патології, викликаної введенням чотирихлористого вуглецю (CCl_4). Екстракти кизилу вводили перорально одній групі профілактично, іншій – через 6, 12, 48 год. після отруєння чотирихлористим вуглецем. Експеримент установив послаблення дії токсичного впливу CCl_4. Екстракти плодів кизилу мали позитивний вплив на індуковані чотирихлористим вуглецем зміни в перекисному окисненні ліпідів і антиоксидантному захисті тканин нирок. Антоціани кизилу можуть поглинати вільні радикали CCl_4, що утворюються ферментною системою Р450, таким чином зменшуючи окисне пошкодження тканин нирок. Гістопатологічі дослідження підтвердили захисну дію екстрактів кизилу, оскільки він запобігав серйозним морфологічним аномаліям нирок у клубочкових і тубулярних відділах нирок.

У 2018 році, у межах рандомізованого клінічного обстеження, проведеного B. Asma та співавторами (Asma et al., 2018), було стандартизовано низькі дози екстракту проантоціанідину із плодів кизилу для жінок, які перенесли гінекологічну операцію, пов'язану з катетеризацією сечового міхура. Препарат *Cornus mas* протягом післяопераційного періоду знижував ступінь інфекції сечовидільних шляхів до 50%. Це проявляється через наявність антоцианів у плодах кизилу, які змінюють адгезію *Escherichia coli* до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів або зменшують адгезію фекальних бактерій.

Антимікробні властивості кизилу не обмежуються лише плодами. Учені (Krzyściak et al., 2011) оцінили антимікробний потенціал екстрактів насіння, листя та кори. Підкреслено, що спиртовий екстракт із насіння та листя *Cornus mas* (у нативному вигляді та у розведенні 1:10) має вищу антимікробну активність щодо кокової флори, ентеробактерій і спороутворювальних бактерій, грибів (а саме *S.aureus, E.coli, P. aeruginosa* та *C. albicans*). Це може свідчить про те, що на ці властивості впливають не лише антоціани. При цьому антимікробна дія залежить від концентрації: чим вище концентрація, тим вище антимікробна активність по відношенню до досліджуваних мікроорганізмів.

Також високу антимікробну активність має настоянка листя кизилу (1: 5), отримана мацерацією 40%-м водно-етанольним екстрагентом. Установлено, що саме густий екстракт листя кизилу проявляє помірну антимікробну дію, а ліпофільний екстракт – слабку (Колесник та ін., 2017).

Гіпоглікемічна активність. Дослідження, проведені in vitro та in vivo, показали багатогранний захисний ефект екстракту плодів кизилу проти діабету і його ускладнень, зокрема діабетичної нефропатії (Dzydzan et al., 2019; Szot et al., 2024; Łysiak et al., 2023). Плоди кизилу зменшують постпрандиальну гіперглікемію шляхом пригнічення альфа-глюкозидази (Łysiak et al., 2023). Таніни плодів кизилу, зокрема 7-О-гало-D-седогептулоза, проявили себе як перспективний засіб для боротьби з гіпертригліцеридемією.

Дослідженнями вчених (Криворучко, 2013; Рибак, 2013) показано, що сухий екстракт листя кизилу, отриманий випарюванням водно-спиртової витяжки рослинної сировини, має виражену гіпоглікемічну активність. Вивчення гіпоглікемічної активності проводили на моделі перорального глюкозотолерантного тесту на кролях породи шиншила. Визначення гіпоглікемічної дії екстракту листя кизилу (дози 30, 50, 75, 100 мг/кг) у порівнянні з метформіном (терапевтична доза 30 мг/кг) за їх одноразового введення проводили на моделі гострої гіперглікемії (моделювали внутрішньошлунковим введенням 40% розчину глюкози в дозі 3 г/кг). Препарати вводили за годину до цукрового навантаження. Кров у тварин піддослідних груп збирали з вушної вени і визначали рівень глюкози вихідного стану та через 2, 4, 6 та 8 годин після «цукрового навантаження». Було встановлено, що 70% спиртовий очищений екстракт листя кизилу в дозі 50 мг/кг виявив більш виражену гіпоглікемічну дію, ніж препарат порівняння метформін: гіпоглікемічна активність через 2, 4 та 6 годин вище у 1,3; 1,5 та 1,6 рази відповідно, ніж дія метформіну (Криворучко, 2013; Рибак, 2013).

За результатами дослідження Odžaković B. зі співавторами встановлено високий біологічний потенціал кизилу завдяки великому вмісту флавоноїдів, поліфенолів та мономерного антоціану, які суттєво пригнічували альфа-глюкозидазу (Odžaković et al., 2021).

Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження Солтані та ін. (Солтані, 2015) у пацієнтів з мінімум 2-річним стажем цукрового діабету та рівнем гликозильованого гемоглобіну не нижче 7% введення протягом 6 тижнів показало, що щоденне споживання екстрактів плодів *Cornus mas L.* (еквівалентно 600 мг антоціанів щодня) покращує глікемічний контроль шляхом збільшення рівня інсуліну та знижує рівень HbA1C у сироватці крові в дорослих пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Ці ефекти плодів *Cornus mas* спостерігаються завдяки вмісту антоціанів. Раніше вченими (Jayaprakasam et al., 2005) було продемонстровано, що антоціани ціанідин-3-глюкозид і дельфінідин-3-глюкозид, що містяться в пло-

дах, стимулюють секрецію інсуліну з бета-клітин підшлункової залози гризунів (INS-1 832/13) in vitro.

У дослідженні Malgorzatазі та ін. було показано, що кизил посилює експресію сигнальних генів інсуліну в адипоцитах, одночасно збільшуючи експресію PPARγ, таким чином зменшуючи резистентність до інсуліну та надаючи сприятливий вплив на клітинний метаболізм (Małgorzata et al., 2022). Крім того, плоди кизилу продемонстрували потужне інгібування екзокринних ферментів, які беруть участь у розщепленні складних вуглеводів, зокрема α-амілази та α-глюкозидази, які каталізують перетворення складних вуглеводів у легкозасвоювані прості цукри (Bojana Blagojević, 2021).

Експериментальні дослідження R. Omelka показали, що м'якоть плодів кизилу може бути використана як потенційний терапевтичний засіб для потовщення кортикальної зони стегна за моделювання періостальної кістки, викликаної цукровим діабетом 2-го типу (Omelka R., 2020).

Відомо, що альдозоредуктаза знижує рівень глюкози в умовах гіперглікемії до осмотично активного сорбіту, який накопичується внутрішньоклітинно і може сприяти розвитку деяких ускладнень діабету, таких як катаракта, нейропатія та нефропатія. Висока концентрація глюкози спричиняє накопичення сорбітолу в клітинах, що призводить до розвитку мікросудинних ускладнень, у тому числі ретинопатії. В. Форман та ін. (Forman et al., 2020) визначили здатність настоїв квіток *Cornus mas* інгібувати альдозоредуктазу in vitro. Завдяки високому вмісту фенольних кислот і флавоноїдів квітки кизилу можуть бути застосовані у фармакотерапії ускладнень цукрового діабету.

З огляду на повідомлення в літературі останніх років про високий терапевтичний потенціал плодів *Cornus mas* були проведені дослідження для визначення профілю активності різних сортів на вплив кишкової мікробіоми, яка своєю чергою впливає на розвиток і перебіг цукрового діабету 2-го типу. Ці дослідження включали розроблення попереднього складу, що містить інулін як носій із пребіотичним потенціалом. Щоб оцінити активність отриманого попереднього складу, його тестували на моделі in vivo на щурах. Отримані результати свідчать, що *Cornus mas fructus* є потенційно цінною сировиною для профілактики симптомів діабету 1-го типу. Поєднання його з інуліном збільшує цей потенціал, впливаючи на мікробіом кишечника. Тому досліджену рослинну сировину слід розглядати як цінний функціональний харчовий компонент (Sip, 2022).

Також дослідження B. Zhang та ін. (Zhang et al., 2006) показали, що сполука урсолова кислота, яка міститься в плодах *Cornus mas*, здатна до фосфорилювання інсулінових рецепторів і стимуляції поглинання глюкози тканинами.

Таким чином, екстракт кизилу можна розглядати як корисну харчову добавку для дорослих пацієнтів із другим типом цукрового діабету.

Гепатопротекторні властивості. У роботах (Lee, 2012; Szot et al., 2024) експериментальними дослідженнями продемонстровано гепатозахисні властивості спиртових екстрактів плодів кизилу (50% та 70% спиртово-водні екстракти) і на моделі тетрахлорметанового гепатиту у щурів (оцінювали показники: виживаність, масовий коефіцієнт печінки, рівень аланінамінотрансферази, рівень відновленого глутатіону, ТБК-реактантів у сироватці крові та гомогенаті печінки). Доведено вищу ефективність у разі застосування 50%-ї концентрації екстрагенту, ніж у 70%-й концентрації. Встановлено, що рідкий екстракт листя кизилу зменшує інтенсивність цитолітичних і вільнорадикальних процесів у печінці, підвищує активність антиоксидантної системи гепатоцитів. Сухий екстракт кизилу також продемонстрував високу гепатопротекторну дію за аналогічними показниками.

Значне зниження аспартаттрансферази спостерігалося в дослідженнях, де люди отримували добавки, багаті на антоціани, і в дослідженнях, які обмежувалися здоровими суб'єктами (Fengling, 2022), що вказує на те, що додавання антоціанів може мати більш значний вплив на зниження рівня аспартаттрансферази в осіб без захворювань печінки.

Спиртовий екстракт плодів кизилу виявляє гепатопротекторні властивості й на моделі гепатиту, індукованого парацетамолом, за рахунок запобігання розвитку окисного стресу (Yokozawa, 2009).

Нейропротекторні властивості. Нейродегенеративні розлади сприяють погіршенню передачі сигналів між нейронами, що призводить до погіршення пам'яті та мислення. Завдяки мембранотропній дії лікарські засоби на основі рослинної сировини чинять нейротропний та кардіопротекторний ефекти (Горчакова та співав., 2023).

Антоціани кизилу покращують мозковий кровообіг, захищають мозок від окисного стресу (завдяки підвищенню активності каталази, захисту від окисної модифікації білків, активації параоксонази). Darbandi та ін. (Darbandi et al., 2016) досліджували вплив антоціанів, отриманих із *Cornus mas*, на пам'ять на експериментальній моделі хвороби Альцгеймера (моделювання введенням у шлуночки головного мозку щурів стрептозотоцину). Лікування антоціаном покращувало пам'ять залежно від дозування (оптимальною дозою виявився екстракту кизилу (10 мг/кг)), позитивно впливаючи на запам'ято-

вування, одночасно знижуючи рівень глюкози та тригліцеридів у плазмі крові.

C. Yang зі співавторами (Yang et al., 2020) виявили, що іридоїдний глікозид кизилу може полегшити порушення навчання та пам'яті шляхом понижувальної регуляції експресії Aβ та білка-попередника амілоїду повної довжини, а також зменшення гіперфосфорилювання білка тау. Ці результати були підтверджені D.L. Ma (Ma, 2020), який продемонстрував, що цей іридоїд може зменшити гіперфосфорилювання та агрегацію білка тау в мигдалині, запобігти втраті нейронів і пригнічувати фенотип гіперактивності.

Гіполіпідемічні ефекти. Як відомо, атеросклероз характеризується мікрозапаленням, утворенням бляшок, багатих ліпопротеїнами, і протромбогенним статусом.

Антоціани є переважними сполуками, присутніми в кизилі. До переважних антоціанів у плодах кизилу належать ціанідин-3-О-глюкозид, ціанідин-3-О-робінобіозид і ціанідин-3-О-рутинозид (0,12–4,2 мг/г ваги) (Hatice Merve Bayram, 2020). У метааналізі, проведеному Г. Jang та ін. (Jang et al., 2023), було виявлено, що добавки антоціану значно модулюють різні маркери ліпідів крові, включаючи зниження рівня тригліцеридів і рівня холестерину ЛПНЩ разом із підвищенням рівня холестерину ЛПВЩ.

Поліфеноли кизилу (*Cornus mas L.*) впливають на всі три компоненти атеросклерозу. Його високий антиоксидантний потенціал, підтверджений експериментальними дослідженнями, продемонстрував виражене зниження маркерів запалення. Лікування кизилом, за даними J. Lietava, продемонструвало сприятливий вплив на ліпідний спектр (порівняно зі статинами), зниження глікемії та підвищення інсуліну (порівняно з глібенкламідом). Поліфеноли, ідентифіковані в кизилі, демонструють як прямі антитромбоцитарні ефекти, так і зниження гіперреактивності тромбоцитів, опосередковане послабленням окисного стресу. Перші клінічні випробування підтвердили клінічно значуще зниження загального холестерину та ЛПНЩ, триацилгліцеринів, підвищення ЛПВЩ, ослаблення запальної активності та покращання секреції інсуліну, покращили діаметр грудної аорти після лікування кизилом (Lietava, 2019).

У дослідженні M. Danielewski вперше встановлено вплив іридоїдів і екстракту антоціанів на експресію PPAR в аорті. Пероральне введення очищеного смолою екстракту кизилу показало підвищення експресії PPAR-α і PPAR-γ в аорті та експресією LXR-α в гепатоцитах, а також значним впливом на концентрацію адипокінів – зниженням рівня лептину і резистину та підвищенням рівня адипонектину. Крім того, спостерігалося зменшення товщини стінок грудної та черевної аорти (Danielewski, 2021).

В іншому дослідженні вказувалось, що застосування очищеного екстракту кизилу, багатого на іридоїди та антоціаніни, в моделі кролика з багатою на холестерин дієтою призвело до значного зниження експресії мРНК MMP-1, IL-6 та NOX в аорті та зниження рівнів VCAM-1, ICAM-1, PON-1, MCP-1 та PCT у сироватці крові (Nowak, 2022).

Інші властивості. На підставі результатів робіт низки вітчизняних учених (Заїка та ін., 2025) виглядає перспективним розроблення інноваційних косметичних продуктів (крем, спа-мус, концентрат з догляду за шкірою обличчя та ін.) на основі сировини кизилу у складі нанокомпозитних сумішей. Такий підхід забезпечує новацію екологічності, оскільки аскорбінова кислота та інші активні хімічні складники цієї рослинної сировини добре виконують роль консерванту і надають широкий спектр лікувальних та оздоровчих властивостей засобам косметики з догляду за шкірою.

Цікаві результати дослідження властивостей кизилу представив у своїй роботі O. Szczepaniak зі співавторами. Він вказав, що етанольні екстракти мають сильнішу здатність взаємодіяти з ДНК, а також, що різні сорти кизилу можуть мати різний генопротекторний ефект або не мати його взагалі. Ці відмінності ґрунтуються на різному кількісному вмісті окремих фенолів в отриманих екстрактах та різній енергії взаємодії між ними та модельованими нуклеотидами. Апігенін та кемпферол проявили себе як найпотужніші генопротектори, тоді як вітексин розглядали як сполуку, що спричиняє взаємодію з dsДНК (антитіла до дволанцюгової ДНК), яка може дестабілізувати подвійну спіральну структуру (Szczepaniak et al., 2022).

Висновки. Як свідчать зібрані наукові факти останніх років, засоби із кизилу можуть бути використані з лікувально-профілактичною метою за таких хвороб, як цукровий діабет, гіперліпідемія, хронічна хвороба нирок, хронічні запальні захворювання системи травлення, включаючи дисбіоз кишечника, метаболічний синдром, атеросклеротичні ураження. Особливо цінним буде його застосування в разі поліморбідних та коморбідних патологічних станів, де одними із проявів коморбідності будуть одні із вищенаведених захворювань.

Листя кизилу є перспективною рослинною сировиною для подальшого фітохімічного та фармакологічного дослідження. Знання про фармакологічні та потенційні терапевтичні властивості кизилу звичайного свідчать про перспективи створення і застосування різних лікарських форм у медичній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

Abdollahi B., Mesgari Abbasi M., et al. Hydro-methanolic extract of Cornus mas L. and blood glucose, lipid profile and hematological parameters of male rats. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 May. 16(5). e17784. DOI: 10.5812/ircmj.17784.

Asma B., Vicky L., Stephanie D., Yves D., Amy H., Sylvie D. Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: a double blind randomised controlled trial protocol. *BMC Urol*. 2018. 18(1). 29. DOI: 10.1186/s12894-018-0342-7.

Bayram H.M., Arda Ozturkcan S. Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (Cornus mas L.): A comprehensive review. J. *Funct. Foods*. 2020, 75(3). 104252. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104252.

Bojana Blagojević, Dejan Agić, Ana Teresa Serra, Sara Matić, Mihaela Matovina, Sandra Bijelić, Boris M. Popović. An in vitro and in silico evaluation of bioactive potential of cornelian cherry (Cornus mas L.) extracts rich in polyphenols and iridoids). *Food Chemistry*. 2021. Vol. 335, 15 January, 127619. DOI: org/10.1016/j.foodchem.2020.127619.

Вторинні імунодефіцитні стани в діяльності лікаря загальної практики – сімейної медицини та фітотерапевтичні засоби їх корекції (лекція) / О. Волошін та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2021 № 1. С. 6–14. DOI:10.33617/2522-9680-2021-1-6.

Волошин О.І., Бачук-Понич Н.В., Васюк В.Л.. Засоби кизилу в клінічній практиці – перспективи використання. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 3. С. 10–13. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Fch_2014_3_5.

Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів / Н. Горчакова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 1. С. 12–18. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-1-12.

Мембранотропна дія фітопрепаратів / Н. Горчакова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 5–10. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-11.

Danielewski M., Kucharska A.Z., Matuszewska A., Rapak A., Gomułkiewicz A., Dzimira S., Dzięgiel P., Nowak B., Trocha M., Magdalan J., Piórecki N., Szeląg A., Sozański T. Cornelian Cherry (Cornus mas L.) Iridoid and anthocyanin extract enhances PPAR-α, PPAR-γ expression and reduces i/m ratio in aorta, increases lxr-α expression and alters adipokines and triglycerides levels in cholesterol-rich diet rabbit model. *Nutrients*. 2021 Oct 16. 13(10). 3621. DOI: 10.3390/nu13103621.

Darbandi, Niloufar, et al. Effect of Cornus mas fruit flavonoids on memory retention, level of plasma glucose and lipids in an intra-cerebroventricular streptozotocin-induced experimental Alzheimer's disease model in Wistar rats. *Environmental & Experimental Biology*. 2016. 14(3). 113–120. DOI:10.22364/eeb.14.16.

De Biaggi M., Donno D., Mellano M.G., Riondato I., Rakotoniaina E.N., Beccaro G.L. Cornus mas (L.) Fruit as a potential source of natural health-promoting compounds: physico-chemical characterisation of bioactive components. *Plant Foods Hum Nutr*. 2018 Jun. 73(2). 89–94. DOI: 10.1007/s11130-018-0663-4.

Dzydzan O., Bila I., Kucharska A. Z., Brodyak I., Sybirna N. Antidiabetic effects of extracts of red and yellow fruits of cornelian cherries (Cornus mas L.) on rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Food & function.* 2019. 10(10), 6459–6472. DOI: 10.1039/c9fo00515c.

Es Haghi M., Dehghan G., Banihabib N., Zare S., Mikaili P., Panahi F. Protective effects of Cornus mas fruit extract on carbon tetrachloride induced nephrotoxicity in rats. *Indian J Nephrol*. 2014 Sep. 24(5). 291–6. DOI: 10.4103/0971-4065.133000.

Fengling, Zhou, Wei She, Lin He, Jiuqun Zhu, Lu Gu. The effect of anthocyanins supplementation on liver enzymes among patients with metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytother Res*. 2022 Jan. 36(1). 53–61. DOI: 10.1002/ptr.7280.

Forman V., Šušaníková I., Kukurová Ľ., Švajdlenka E., Nagy M., Mučaji P. Flower infusions from Cornus mas. and Cornus kousa inhibit aldose reductase enzyme, without any effects on lipotoxicity. *Nat. Product. Commun.* 2020, 15(3). 1934578X2091286. DOI: 10.1177/1934578X20912868.

Hatice Merve Bayram S. Arda Ozturkcan. Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (Cornus mas L.): A comprehensive review. *Journal of Functional Foods*. 2020. Vol. 75. DOI: org/10.1016/j.jff.2020.104252.

Hwan-Hee Jang, In-Guk Hwang, Young-Min Lee. Effects of anthocyanin supplementation on blood lipid levels: A systematic review and meta-analysis. *Front. Nutr*. 2023. 10, 1207751. DOI: 10.3389/fnut.2023.1207751.

Bolleddula Jayaprakasam, Shaiju K. Vareed, L. Karl Olson, Muraleedharan G. Nair. Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2005. Vol. 53, № 1, pp. 28–31. DOI: 10.1021/jf049018.

Дослідження вмісту вітаміну С у сировині Cornus mus L. та перспективи використання у складі інноваційних косметичних засобів. Planta+ / А.П. Заїка та ін. *Наука, практика та освіта :* матеріали V науко-практичної конференції з міжнародною участю, Київ, 28–29 січня 2025 р. Київ, 2025. № 1. С. 113–117. URL: http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/47541

Joanna Kawa-Rygielska, Kinga Adamenko, Alicja Z Kucharska, Paula Prorok, Narcyz Piórecki. Physicochemical and antioxidative properties of Cornelian cherry beer. *Food Chem*. 2019 May 30. 281. 147–153. DOI: 10.1016/j.foodchem.

Kazimierski M., Regula J., Molska M. Cornelian cherry (Cornus mas L.) - characteristics, nutritional and pro-health properties. *Acta. Sci. Pol. Technol. Aliment.* 2019 Jan-Mar. 18(1). 5–12. DOI: 10.17306/J.AFS.0628.

Клименко С.В. Кизил лікарський – нова плодова і лікарська рослина, перспективи використання. *Актуальні питання збереження здоров'я людини :* матеріали міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф., 2014. Ужгород, 2014. С. 59–65.

Klymenlo S., Kustovska A. Formation and development of cornelian cherry (Cornus mas L.) culture in Ukraine Biogeosphere and Socium. *International Scientific Conference: the program.* September 25-27, 2024; Slupsk, Poland. Chernihiv: Publishing House «Desna Polygraph». 2024. 64–68.

Кизил – перспективний вид культивування в Україні / Ю. Колесник та ін. *Рецепт*. 2017. № 5(20). С. 706–715. URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/7489

Криворучко О.В. Визначення ефективної дози та дослідження гіпоглікемічної активності екстракту листя кизилу. *Український біофармацевтичний журнал.* 2013. № 1 (24). С. 39–42.

Krzyściak P., Krosniak M., Gąstoł M., Okhonska D., Krzyściak, W. Антимікробна активність кизилу (Cornus mas L.). *Postępy Fitoter*. 2011. 4. 227–231.

Кустовська А.В. Використання видів родини Cornaceae як лікарських рослин. *Planta+. Наука, практика та освіта :* мат. науко-практичної конференції з міжнародною участю, Київ, 19 лютого 2021 р. Київ, 2021. С. 117–121.

Lee N.H., Seo C.S., Lee H.Y. et.al. Hepatoprotective and antioxidative activities of Cornus officinalis against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med*. 2012. P. 804–924. DOI: 10.1155/2012/804924.

Lietava J., Beerova N., Klymenko S.V., et. al.. Effects of cornelian cherry on atherosclerosis and its risk factors. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Feb 17. 2019. 2515270. DOI: 10.1155/2019/2515270.

Łysiak G.P., Szot I. The possibility of using fruit-bearing plants of temperate climate in the treatment and prevention of diabetes. *Life*. 2023. Vol. 13. Issue 9. P. 1795. DOI: 10.3390/life13091795.

Ma D.L., Luo Y., Huang R., Zhao Z.R., Zhang L., Li Y.L., Wang Q., Li L., Zhang L. Cornel iridoid glycoside suppresses hyperactivity phenotype in rTg4510 mice through reducing tau pathology and improving synaptic dysfunction. *Curr. Med. Sci.* 2020. 40. 1031–1039. DOI: 10.1007/s11596-020-2284.

Małgorzata Małodobra-Mazur, Aneta Cierzniak, Martyna Ryba, Tomasz Sozański, Narcyz Piórecki, Alicja Z Kucharska. Cornus mas L. Increases Glucose Uptake and the Expression of PPARG in Insulin-Resistant Adipocytes. *Nutrients*. 2022 May 31. 14(11). 2307. DOI: 10.3390/nu14112307.

Nowak B., Matuszewska A., Szeląg A., Danielewski M., Dziewiszek W., Nikodem A., Filipiak J., Jędrzejuk D., Bolanowski M., Kucharska AZ, et al. Cornelian cherry (Cornus mas L.) extract reduces cardiovascular risk and prevents bone loss in ovariectomized Wistar rats. *Journal of Functional Foods*. 2022. 90. 104974. DOI: 10.1016/j.jff.2022.104974.

Odžaković B., Sailović P., Bodroža D., Kojić V., Jakimov D., Kukrić Z. Bioactive components and antioxidant, antiproliferative, and antihyperglycemic activities of wild cornelian cherry (Cornus mas l.). *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 40(2), 221–230. DOI: 10.20450/mjcce.2021.2417.

Omelka R., Blahova J., Kovacova V., Babikova M., Mondockova V., Kalafova A., Capcarova M., Martiniakova M. Cornelian cherry pulp has beneficial impact on dyslipidemia and reduced bone quality in zucker diabetic fatty rats. *Animals* (Basel). 2020 Dec 19. 10(12). 2435. DOI: 10.3390/ani10122435.

Paun G., Neagu E., Albu C., Alecu A., Seciu-Grama A.M., Radu G.L. Antioxidant and antidiabetic activity of cornus mas l. and crataegus monogyna fruit extracts. *Molecules*. 2024 Jul 30. 29(15). 3595. DOI: 10.3390/molecules29153595.

Рибак В.А. Дослідження гіпоглікемічної активності екстрактів листя кизилу. *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 3 (26). С. 28–30.

Sip S., Szymanowska D, Chanaj-Kaczmarek J., Skalicka-Woźniak K., Budzyńska B., Wronikowska-Denysiuk O., Słowik T., Szulc P., Cielecka-Piontek J. Potential for prebiotic stabilized Cornus mas L. lyophilized extract in the prophylaxis of diabetes mellitus in streptozotocin diabetic rats. *Antioxidants* (Basel). 2022 Feb 14. 11(2). 380. DOI: 10.3390/antiox11020380.

Оцінка впливу екстракту плодів Cornus mas L. на контроль глікемії та рівень інсуліну у дорослих пацієнтів з діабетом 2 типу: рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження / Р. Солтані та ін. *Доказова комплементарна та альтернативна медицина.* 2015. № (1). С. 740–954.

Szczepaniak O, Ligaj M, Stuper-Szablewska K, Kobus-Cisowska J. Genoprotective effect of cornelian cherry (Cornus mas L.) phytochemicals, electrochemical and ab initio interaction study. *Biomed Pharmacother*. 2022 Aug. 152. 113216. DOI: 10.1016/j.biopha.

Szot I., Łysiak G.P., Sosnowska B., Chojdak-Łukasiewicz J. Health-promoting properties of anthocyanins from cornelian cherry (Cornus mas L.) fruits. *Molecules*. 2024. Jan 17. 29(2). 449. DOI: 10.3390/molecules29020449.

Tenuta M.C., Loizzo M.R., Tundis R. et. al. Iridoid- and flavonoid-enriched fractions of Cornus sanguinea and Cornus mas exert antioxidant and anti-inflammatory effects and inhibit key enzymes in the treatment of metabolic disorders. *Food Funct*. 2023 Oct 2. 14(19). 8838–8853. DOI: 10.1039/d3fo02987e.

Xu J.J., Li R.J., Zhang Z.H., Yang C. et. al. Loganin inhibits angiotensin ii–induced cardiac hypertrophy through the JAK2/STAT3 and NF-κB signaling pathways. *Front Pharmacol*. 2021. 12. 678886. DOI: 10.3389/fphar.2021.678886.

Yang C., Bao X., Zhang L., Li Y., Li L., Zhang L. Cornel iridoid glycoside ameliorates cognitive deficits in APP/PS1/tau triple transgenic mice by attenuating amyloid-beta, tau hyperphosphorylation and neurotrophic dysfunction. *Ann. Transl. Med.* 2020. 8. 328. DOI: 10.21037/atm.2020.02.138.

Yao R.Q., Zhang L., Wang W., Li L. Cornel iridoid glycoside promotes neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function after focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res. Bull*. 2009. Vol. 79, N 1. P. 69–76. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2008.12.010.

Yokozawa T., Park C.H., Noh J.S. et al. Novel action of 7-O-galloyl-D-sedoheptulose isolated from Corni fructusas a hypertriglyceridaemic agent. *J. Pharm. Pharmacol.* 2009. Vol. 61, N 5. P. 653–661. DOI: 10.1211/jpp/61.05.0015

Zhang W., Hong D., Zhou Y. et al. Ursolic acid and its derivative inhibit protein tyrosine phosphatase 1B, enhancing insulin receptor phosphorylation and stimulating glucose uptake. *Biochim. Biophys. Acta*. 2006. Vol. 1760, №. 10, pp. 1505–1512. DOI: 10.1016/j.bbagen.2006.05.009.

REFERENCES

Abdollahi, B., Mesgari Abbasi, M., et al. (2014). Hydro-methanolic extract of Cornus mas L. And blood glucose, lipid profile and hematological parameters of male rats. *Iran Red Crescent Med J*. May, 16(5), e17784. DOI: 10.5812/ircmj.17784

Asma, B., Vicky, L., Stephanie, D., Yves, D., Amy, H., & Sylvie, D. (2018). Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: a double blind randomised controlled trial protocol. *BMC Urol.* 18(1), 29. DOI: 10.1186/s12894-018-0342-7

Bayram, H.M., & Arda Ozturkcan, S. (2020). Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (Cornus mas L.): A comprehensive review. *J. Funct. Foods.* 75(3), 104252. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104252

Bojana Blagojević, Dejan Agić, Ana Teresa Serra, Sara Matić, Mihaela Matovina, Sandra Bijelić, Boris M. (2021). Popović. An in vitro and in silico evaluation of bioactive potential of cornelian cherry (Cornus mas L.) extracts rich in polyphenols and iridoids.). *Food Chemistry*. Vol. 335, 15 January, 127619. DOI.org/10.1016/j.foodchem.2020.

Voloshyn, O., Voloshyna, L., Seniuk, B., Prysiazhniuk, I., & Buzduhan, I. (2021). Vtorynni imunodefitsytni stany v diialnosti likaria zahalnoi praktyky – simeinoi medytsyny ta fitoterapevtychni zasoby yikh korektsii (lektsiia). [Secondary immunodeficiency states in the activity of a general practitioner - family medicine and phytotherapeutic means of their correction (lecture)]. *Fitoterapiia. Chasopys*. № 1. S.6–14. DOI:10.33617/2522-9680-2021-1-6 [in Ukrainian].

Horchakova, N., Bielenichev, I., Harnyk, T., Lukianchuk, V., Savchenko, N., Yakovleva, N. (2024). Antyhipoksychni vlastyvosti fitopreparativ. [Antihypoxic properties of herbal remedies]. *Fitoterapiia. Chasopys*. №1, 12–18, DOI: 10.32782/2522-9680-2024-1-12 [in Ukrainian].

Horchakova, N., Bielenichev, I., Harnyk, T., Shumeiko, O., & Klymenko, O. (2023). Membranotropna diia fitopreparativ [Membranotropic effect of herbal remedies]. *Fitoterapiia. Chasopys.* № 4. S. 5–10. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-11 [in Ukrainian].

Voloshyn, O.I., Bachuk-Ponych, N.V., Vasiuk, V.L. (2014). Zasoby kyzylu v klinichnii praktytsi – perspektyvy vykorystannia. [Dogwood remedies in clinical practice – prospects for use] *Fitoterapiia. Chasopys*. № 3. S.10–13. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Fch_2014_3_5 [in Ukrainian].

Danielewski, M., Kucharska, A.Z., Matuszewska, A., Rapak, A., Gomułkiewicz, A., Dzimira, S., Dzięgiel, P., Nowak, B., Trocha, M., Magdalan, J., Piórecki, N., Szeląg, A., & Sozański, T. (2021). Cornelian Cherry (Cornus mas L.) Iridoid and anthocyanin extract enhances PPAR-α, PPAR-γ expression and reduces i/m ratio in aorta, increases lxr-α expression and alters adipokines and triglycerides levels in cholesterol-rich diet rabbit model. *Nutrients*. Oct 16, 13(10), 3621. DOI: 10.3390/nu13103621.

Darbandi, Niloufar, et al. (2016). Effect of Cornus mas fruit flavonoids on memory retention, level of plasma glucose and lipids in an intra-cerebroventricular streptozotocin-induced experimental Alzheimer's disease model in Wistar rats. *Environmental & Experimental Biology*. 14(3), 113–120. DOI:10.22364/eeb.14.16.

De Biaggi, M., Donno, D., Mellano, M.G., Riondato, I., Rakotoniaina, E.N., & Beccaro, G.L. (2018). Cornus mas (L.) fruit as a potential source of natural health-promoting compounds: physico-chemical characterisation of bioactive components. *Plant Foods Hum Nutr*. Jun, 73(2), 89–94. DOI: 10.1007/s11130-018-0663-4.

Dzydzan, O., Bila, I., Kucharska, A. Z., Brodyak, I., & Sybirna, N. (2019). Antidiabetic effects of extracts of red and yellow fruits of cornelian cherries (Cornus mas L.) on rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Food & function*, 10(10), 6459–6472. DOI: 10.1039/c9fo00515c.

Es Haghi, M., Dehghan, G., Banihabib, N., Zare, S., Mikaili, P., & Panahi, F. (2014). Protective effects of Cornus mas fruit extract on carbon tetrachloride induced nephrotoxicity in rats. *Indian J Nephrol*. Sep, 24(5), 291–6. DOI: 10.4103/0971-4065.133000.

Fengling, Zhou, Wei She, Lin He, Jiuqun Zhu, Lu Gu. The effect of anthocyanins supplementation on liver enzymes among patients with metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytother Res*. 2022 Jan, 36(1), 53–61. DOI: 10.1002/ptr.7280.

Forman, V., Šušaníková, I., Kukurová, Ľ., Švajdlenka, E., Nagy, M., Mučaji, P. (2020). Flower infusions from Cornus mas. and Cornus kousa inhibit aldose reductase enzyme, without any effects on lipotoxicity. *Nat. Product. Commun.* 15(3), 1934578X2091286. DOI: 10.1177/1934578X20912868.

Hatice Merve Bayram, S. (2020). Arda Ozturkcan. Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (Cornus mas L.): A comprehensive review. *Journal of Functional Foods*. Vol. 75. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104252.

Jang, H.H., Hwang, I.G., Lee, Y.M. Effects of anthocyanin supplementation on blood lipid levels: A systematic review and meta-analysis. *Front. Nutr*. 2023. 10, 1207751. DOI: 10.3389/fnut.2023.1207751.

Jayaprakasam, B., Vareed, S. K., Olson, L. K., and Nair, M. G. (2005). Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins present in fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* Vol. 53, № 1, pp. 28–31. DOI: 10.1021/jf049018.

Kawa-Rygielska, J, Adamenko, K, Kucharska, AZ, Prorok, P, & Piórecki, N. (2019). Physicochemical and antioxidative properties of Cornelian cherry beer. *Food Chem*. May 30, 281, 147–153. DOI: 10.1016/j.foodchem.

Kazimierski, M., Regula, J., & Molska, M. (2019). Cornelian cherry (Cornus mas L.) – characteristics, nutritional and pro-health properties. *Acta. Sci. Pol. Technol. Aliment.* Jan-Mar, 18(1), 5–12. DOI: 10.17306/J.AFS.0628.

Klymenko, S.V. (2014). Kyzyl likarskyi – nova plodova i likarska roslyna, perspektyvy vykorystannia [Dogwood - a new fruit and medicinal plant, prospects for use]. *Aktualni pytannia zberezhennia zdorovia liudyny: materialy mizhnar. mizh-dystsyplinarnoi nauk.-prakt. konf*., Uzhhorod. S. 59–65 [in Ukrainian].

Klymenlo, S., & Kustovska, A. (2024). Formation and development of cornelian cherry (Cornus mas L.) culture in Ukraine Biogeosphere and Socium. *International Scientific Conference.* September 25–27, 2024; Slupsk, Poland. Chernihiv: Publishing House "Desna Polygraph". 64–68.

Kolesnyk, Yu., Olshanskyi, S., Hladyshev, V., & Korniievskyi, Yu. (2017). Kyzyl – perspektyvnyi vyd kultyvuvannia v Ukraini [Dogwood is a promising crop in Ukraine]. *Retsept*. 5(20) 706–715. Retrieved from: http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/7489 (in Ukrainian).

Kryvoruchko, O.V. (2013). Vyznachennia efektyvnoi dozy ta doslidzhennia hipohlikemichnoi aktyvnosti ekstraktu lystia kyzylu. [To determine the effective dose and study the hypoglycaemic activity of dogwood leaf extract]. *Ukrainskyi biofarmatsevtychnyi zhurnal*. № 1 (24). S. 39–42 [in Ukrainian].

Krzyściak, P., Krosniak, M., Gąstoł, M., Okhonska, D., & Krzyściak, W. (2011). Antymikrobna aktyvnist kyzylu. (Cornus mas L.) [Antimicrobial activity of dogwood]. *Postępy Fitoter*. Vol. 4. 227–231 [in Ukrainian].

Kustovska, A.V. (2021). Vykorystannia vydiv rodyny Cornaceae yak likarskykh roslyn [The use of species of the genus Cornus mas L. as medicinal plants]. *Planta+. Nauka, praktyka ta osvita: mat. nauko-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu*, Kyiv, 19 liutoho 2021 r. Kyiv: palyvoda A.V. 117–121 [in Ukrainian].

Lee, N.H., Seo, C.S., Lee, H.Y. et.al. (2012). Hepatoprotective and antioxidative activities of Cornus officinalis against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *Evid. Based Complement. Alternat. Med*. P. 804–924. DOI: 10.1155/2012/804924.

Lietava, J., Beerova, N., Klymenko, S.V., et. al. (2019). Effects of Cornelian Cherry on Atherosclerosis and Its Risk Factors. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Feb 17, 2515270. DOI: 10.1155/2019/251527.

Łysiak, G.P., & Szot, I. (2023). The possibility of using fruit-bearing plants of temperate climate in the treatment and prevention of diabetes. *Life*. Vol. 13. Issue 9. P. 1795. DOI: 10.3390/life13091795.

Ma, D.L., Luo, Y., Huang, R., Zhao, Z.R., Zhang, L., Li, Y.L., Wang, Q., Li, L., Zhang, L. (2020). Cornel iridoid glycoside suppresses hyperactivity phenotype in rTg4510 mice through reducing tau pathology and improving synaptic dysfunction. *Curr. Med. Sci.* 40, 1031–1039. DOI: 10.1007/s11596-020-2284.

Małgorzata Małodobra-Mazur, Aneta Cierzniak, Martyna Ryba, Tomasz Sozański, Narcyz Piórecki, Alicja Z Kucharska. Cornus mas L. (2022). Increases Glucose Uptake and the Expression of PPARG in Insulin-Resistant Adipocytes. *Nutrients*. May 31, 14(11), 2307. DOI: 10.3390/nu14112307.

Nowak, B., Matuszewska, A., Szeląg, A., Danielewski, M., Dziewiszek, W., Nikodem, A., Filipiak, J., Jędrzejuk, D., Bolanowski, M., Kucharska, AZ, et al. (2022). Cornelian cherry (Cornus mas L.) extract reduces cardiovascular risk and prevents bone loss in ovariectomized Wistar rats. *Journal of Functional Foods*. 90, 104974. DOI: 10.1016/j.jff.2022.104974.

Odžaković, B., Sailović, P., Bodroža, D., Kojić, V., Jakimov, D., & Kukrić, Z. Bioactive components and antioxidant, antiproliferative, and antihyperglycemic activities of wild cornelian cherry (Cornus mas l.). *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering,* 40(2), 221–230. DOI: 10.20450/mjcce.2021.2417.

Omelka, R., Blahova, J., Kovacova, V., Babikova, M., Mondockova, V., Kalafova, A., Capcarova, M., & Martiniakova, M. (2020). Cornelian cherry pulp has beneficial impact on dyslipidemia and reduced bone quality in zucker diabetic fatty rats. *Animals* (Basel). Dec 19, 10(12), 2435. DOI: 10.3390/ani10122435

Paun, G., Neagu, E., Albu, C., Alecu, A., Seciu-Grama, A.M., & Radu, G.L. (2024). Antioxidant and antidiabetic activity of cornus mas l. and crataegus monogyna fruit extracts. *Molecules*. Jul 30, 29(15), 3595. DOI: 10.3390/molecules29153595 (in England).

Rybak, V. A. (2013). Doslidzhennia hipohlikemichnoi aktyvnosti ekstraktiv lystia kyzylu. [Study of hypoglycemic activity of dogwood leaf extracts].. *Ukrainskyi biofarmatsevtychnyi zhurnal*. № 3 (26). S. 28–30 [in Ukrainian].

Sip, S., Szymanowska, D, Chanaj-Kaczmarek, J., Skalicka-Woźniak, K., Budzyńska, B., Wronikowska-Denysiuk, O., Słowik, T., Szulc, P., & Cielecka-Piontek, J. (2022). Potential for prebiotic stabilized Cornus mas L. lyophilized extract in the prophylaxis of diabetes mellitus in streptozotocin diabetic rats. *Antioxidants* (Basel). Feb 14, 11(2), 380. DOI: 10.3390/antiox11020380.

Soltani, R., Hordzhi, A., Ashari, S., Sarrafzadehan, N., & Siavash, M. (2015). Otsinka vplyvu ekstraktu plodiv Cornus mas L. na kontrol hlikemii ta riven insulinu u doroslykh patsiientiv z diabetom 2 typu: randomizovane podviine slipe platsebo-kontrolovane

klinichne doslidzhennia. [Evaluation of the effect of Cornus mas L. fruit extract on glycaemic control and insulin levels in adult patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Dokazova komplementarna ta alternatyvna medytsyna, 1, 740954 [in Ukrainian].

Szczepaniak, O., Ligaj, M., Stuper-Szablewska, K., & Kobus-Cisowska, J. (2022). Genoprotective effect of cornelian cherry (Cornus mas L.) phytochemicals, electrochemical and ab initio interaction study. *Biomed Pharmacother*. Aug, 152, 113216. DOI: 10.1016/j.biopha.

Szot, I., Łysiak, G.P., Sosnowska, B., & Chojdak-Łukasiewicz, J. (2024). Health-promoting properties of anthocyanins from cornelian cherry (Cornus mas L.) fruits. *Molecules*. Jan 17, 29(2), 449. DOI: 10.3390/molecules29020449.

Tenuta, M.C, Loizzo, M.R, Tundis, R. et. al. (2023). Iridoid- and flavonoid-enriched fractions of Cornus sanguinea and Cornus mas exert antioxidant and anti-inflammatory effects and inhibit key enzymes in the treatment of metabolic disorders. *Food Funct*. Oct 2. 14(19). 8838–8853. DOI: 10.1039/d3fo02987e.

Xu, J.J., Li, R.J., Zhang Z.H., Yang C. et. al. (2021). Loganin inhibits angiotensin ii–induced cardiac hypertrophy through the JAK2/STAT3 and NF-κB signaling pathways. *Front Pharmacol*. 12. 678886. DOI: 10.3389/fphar.2021.678886.

Yang, C., Bao, X., Zhang, L., Li, Y., Li, L., & Zhang, L. (2020). Cornel iridoid glycoside ameliorates cognitive deficits in APP/PS1/tau triple transgenic mice by attenuating amyloid-beta, tau hyperphosphorylation and neurotrophic dysfunction. *Ann. Transl. Med.* 8. 328. DOI: 10.21037/atm.2020.02.138.

Yao, R.Q., Zhang, L., Wang, W., & Li, L. (2009). Cornel iridoid glycoside promotes neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function after focal cerebral ischemia in rats. *Brain Res. Bull*. Vol. 79, N 1. P. 69–76. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2008.12.010.

Yokozawa, T., Park, C.H., Noh, J.S. et al. (2009). Novel action of 7-O-galloyl-D-sedoheptulose isolated from Corni fructusas a hypertriglyceridaemic agent. J. *Pharm. Pharmacol.* Vol. 61, N 5. P. 653–661. DOI: 10.1211/jpp/61.05.0015 (in England).

Zaika, A.P., Kustovska, A.V., Klymenko, S.V., Vedmedenko, V.O., & Paientko, V.V. (2025). Doslidzhennia vmistu vitaminu S u syrovyni Cornus mus L. ta perspektyvy vykorystannia u skladi innovatsiinykh kosmetychnykh zasobiv [Study of vitamin C content in the raw materials of Cornus mus L. and prospects for its use in innovative cosmetics]. *Planta+. Nauka, praktyka ta osvita: materialy V nauko-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu*, Kyiv, 28-29 sichnia 2025 r. Kyiv, 1. 113–117. Retrieved from http://enpuir.npu.edu.ua/handle/123456789/47541 (in Ukrainian).

Zhang, W., Hong, D., Zhou, Y. et al. (2006). Ursolic acid and its derivative inhibit protein tyrosine phosphatase 1B, enhancing insulin receptor phosphorylation and stimulating glucose uptake. *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol. 1760, №. 10, pp. 1505–1512.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2024.
Стаття прийнята до друку 17.04.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Слєсарчук В.Ю. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Мамчур В.Й. – ідея дослідження, коректування статті;
Потапова Т.М. – анотації, висновки, резюме, участь у написанні статті;
Кайдаш С.П. – участь у написанні статті;
Соколова К.В. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***tanypotapova777@gmail.com***

UDC 615.322+575

Sepideh PARCHAMI GHAZAEE
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3829-3270*
***SCOPUS:** 36145836000*

Ulyana LUSHCHYK
Doctor of Medicine, Associate Professor, Academician of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Head of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0005-1088-0050*

Tetyana HARNYK
Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadsky Taurida National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5280-0363*
***SCOPUS:** 6508229538*

Iryna TYMCHENKO
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0000-0364-9639*

Kateryna MARCHENKO-TOLSTA
MD, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-7744-5874*
***SCOPUS:** 58245436900*

Kateryna ANZINA
PhD in Pharmacy, Dean of the Faculty of Pharmacy and Psychology, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.anzina@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-0891-1856*
***SCOPUS:** 57284069400*

Yurii MARCHENKO
MD, Assistant at the Department of Internal and Occupational Diseases, Private higher educational establishment "Kyiv Medical University", Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (y.marchenko@kmu.edu.ua)
***ORCID:** 0009-0006-9954-325x*

To cite this article: Parchami Ghazaee S., Lushchyk U., Harnyk T., Tymchenko I., Marchenko-Tolsta K., Anzina K. Marchenko Y. (2025). Doslidzhennia farmakohenomiky likarskykh roslyn dlia optymizatsii likuvannia raku: naratyvnyi ohliad [Exploring pharmacogenomics of medicinal plants for optimising cancer management: a narrative review]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 87–96, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-87

EXPLORING PHARMACOGENOMICS OF MEDICINAL PLANTS FOR OPTIMISING CANCER MANAGEMENT: A NARRATIVE REVIEW

Actuality. *Cancer remains the second leading cause of death worldwide. Various cancer treatments are associated with side effects and chemoresistance. Phytomedicines, rich in bioactive compounds, can target tumour cells with low toxicity. Pharmacogenetics plays a crucial role in the metabolism of phytochemicals and the response to medication. However, the interaction of medicinal plants with genes encoding membrane transporters and metabolising enzymes is still poorly understood.*

Purpose of the work. *This study aims to highlight the interactions of certain natural products used in cancer treatment with target sites or related genes that modulate their pharmacokinetics (PK) and pharmacological pathways.*

© S. Parchami Ghazaee, U. Lushchyk, T. Harnyk, I. Tymchenko, K. Marchenko-Tolsta, K. Anzina, Yu. Marchenko

Material and methods. *A narrative review was conducted using PubMed, Google Scholar, and Scopus databases.*

Research results. *Specific genetic variations, including FBN2, ZFAND3, SPDYA, and others, have been reported to protect against vincristine-induced peripheral neuropathy, while the MCM3AP variant increases the risk. The role of CYP polymorphisms in the PK of this phytomedicine remains debated. Notably, CYP3A5*3/*3 has been associated with increased toxicity in Paediatric rhabdomyosarcoma patients. Additionally, the ABCB1 rs1045642 variant appears to impact event-free survival in acute lymphoblastic leukaemia, whereas the rs4728709 variant has been linked to a higher risk of neurotoxicity. No statistically significant associations were found between the CYP3A422 and CYP2C8*3/*4 genotypes and overall drug-related adverse reactions for Taxol and nab-paclitaxel. However, carriers of the ABCB1 3435TT genotype exhibited a higher treatment response and increased incidence of severe neutropenia. Additionally, the ABCB1 rs2032582 variant was associated with improved survival in ovarian cancer patients treated with carboplatin and paclitaxel. Gigantol significantly reduced the number of invaded cancer cells by inhibiting the RNA expression of Wnt target genes and epithelial-mesenchymal transition marker genes. Furthermore, it downregulated CD133 and ALDH1A1 – key cancer stem cell markers – by inhibiting AKT signalling in lung cancer cell lines.*

Conclusion. *While certain gene polymorphisms have been associated with the safety of vincristine, no specific polymorphism has been definitively identified as a predictor of its toxicities. The impact of single nucleotide polymorphisms in the CYP and ABCB1 genes on the safety and efficacy of paclitaxel remains uncertain. This review may contribute to evaluating both the safety and efficacy of phytomedicines, as well as their potential for drug-drug interactions, particularly in the context of combined herbal and conventional therapies.*

Key words: *pharmacogenomics, pharmacogenetics, cancer, vincristine, paclitaxel, gigantol.*

Сепідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ
кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3829-3270*
SCOPUS: *36145836000*

Уляна ЛУЩИК
доктор медичних наук, доцент, академік АТН України, завідувач кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (lushchyk.ulyana@tnu.edu.ua)
ORCID: *0009-0005-1088-0050*

Тетяна ГАРНИК
доктор медичних наук, професор, професор загальновузівської 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*

Ірина ТИМЧЕНКО
кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (i.tymchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0000-0364-9639*

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА
лікар, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-7744-5874*
SCOPUS: *58245436900*

Катерина АНЗІНА
доктор філософії, фармацевт, декан факультету фармації та психології, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.anzina@kmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-0891-1856*
SCOPUS: *57284069400*

Юрій МАРЧЕНКО
лікар, асистент кафедри внутрішніх та професійних хвороб, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (y.marchenko@kmu.edu.ua)
ORCID: *0009-0006-9954-325x*

Бібліографічний опис статті: Парчамі Газае С., Лущик У., Гарник Т., Тимченко І., Марченко-Толста К., Анзіна К., Марченко Ю. (2025). Дослідження фармакогеноміки лікарських рослин для оптимізації лікування раку: наративний огляд. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 87–96, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-87

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОГЕНОМІКИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ РАКУ: НАРАТИВНИЙ ОГЛЯД

Актуальність. *Рак залишається другою провідною причиною смертності в усьому світі. Різноманітні підходи до лікування раку пов'язані з побічними ефектами та хіміорезистентністю. Фітопрепарати багаті на біологічно активні сполуки, які можуть впливати на пухлинні клітини з низькою токсичністю, тому фармакогенетика відіграє важливу роль у фітохімічному метаболізмі та відповіді на лікування. Однак взаємодія лікарських рослин із генами, що кодують мембранні транспортери та метаболізуючі ферменти, залишається недостатньо вивченою.*

Мета дослідження *– висвітлення взаємодії деяких природних препаратів, що використовуються в лікуванні раку, із сайтами-мішенями або пов'язаними з ними генами, які модулюють їх фармакокінетику (ФК) та фармакологічні шляхи.*

Матеріали та методи. *Проведено наративний огляд з використанням баз даних PubMed, Google Scholar та Scopus.*

Результати дослідження та їх обговорення. *Повідомлялося, що певні генетичні варіації, включаючи FBN2, ZFAND3, SPDYA та інші, захищають від периферичної нейропатії, спричиненої вінкристином, тоді як варіант MCM3AP підвищує ризик. Роль поліморфізмів CYP на ФК цього фітопрепарату залишається дискусійною. Зокрема, CYP3A5*3/*3 асоціюється з підвищеною токсичністю в пацієнтів з дитячою рабдоміосаркомою. Крім того, варіант ABCB1 rs1045642 впливає на виживаність без подій за гострого лімфобластного лейкозу, тоді як варіант rs4728709 пов'язаний з підвищеним ризиком нейротоксичності. Не було виявлено статистично значущих асоціацій між генотипами CYP3A422 і CYP2C8*3/*4 та загальними побічними реакціями, пов'язаними з прийомом таксолу і наб-паклітакселу. Однак у носіїв генотипу ABCB1 3435TT спостерігалася вища відповідь на лікування та тяжка нейтропенія. Крім того, ABCB1 rs2032582 був пов'язаний з кращою виживаністю у пацієнток з раком яєчників, які отримували карбоплатин і паклітаксел. Гігантол значно зменшував кількість уражених ракових клітин, пригнічуючи експресію РНК генів-мішеней Wnt та генів-маркерів епітеліально-мезенхімального переходу. Крім того, він знижував рівень CD133 та ALDH1A1 – ключових маркерів стовбурових клітин раку – шляхом пригнічення сигналізації AKT у клітинних лініях раку легенів.*

Висновки. *Хоча певні генні поліморфізми асоціюються з безпекою вінкристину, жоден конкретний поліморфізм не був остаточно ідентифікований як предиктор його токсичності. Вплив однонуклеотидних поліморфізмів у генах CYP та ABCB1 на безпеку та ефективність паклітакселу залишається невизначеним. Цей огляд може сприяти оцінюванню як безпеки та ефективності фітопрепаратів, так і їх потенціалу щодо взаємодії між лікарськими засобами, особливо в контексті комбінованої фітотерапії та традиційної терапії.*

Ключові слова: *фармакогеноміка, фармакогенетика, рак, вінкристин, паклітаксел, гігантом.*

Actuality. According to the World Health Organization (WHO), cancer (also known as neoplasm or malignant tumour) is the second leading cause of death worldwide, placing substantial physical, emotional, and financial burdens on individuals, families, communities, and public health systems (World Health Organization, 2022). In 2024, the total number of new invasive cancer cases in the United States, categorised by sex and cancer type, is estimated at approximately 2,001,140, with a higher prevalence among men and middle-aged adults (50–64 years) (Siegel, 2024, pp. 12–49). However, according to a report by the World Cancer Research Fund, cancer cases in women increased by 3.7% from 2019 to 2021, while cases in men remained stable (The WCRF team, 2024). In 2022, lung cancer was the most commonly diagnosed cancer worldwide, followed by prostate cancer in men. In women, breast cancer was the most commonly diagnosed, followed by lung and cervical cancers (Filho, 2024, pp. 1336–1346). There are various approaches to treating different types of cancer, including surgery, radiotherapy, stem cell transplantation, and systemic therapies such as chemotherapy, immunotherapy, targeted therapy, and hormone therapy. Information on these treatments is available in the National Cancer Database (NCDB) registry (American College of Surgeons; American Cancer Society). However, clinical trial results have revealed that these treatments can cause side effects, which may impact patients' quality of life and slow down the treatment process. For instance, Altun and Sonkaya (2018, pp. 1218–1219) reported symptoms such as nausea, vomiting, fatigue, decreased appetite, changes in taste, hair loss, dry mouth, and constipation as the most common chemotherapy-induced side effects. Results from the multicentre observational study by Ruhlmann et al. (2015, pp. 333–337) demonstrated a greater severity of chemo-radiotherapy-induced side effects compared to those experienced by patients receiving chemotherapy alone. Moreover, chemoresistance poses a significant obstacle to successful cancer therapy (Garg, 2024, pp. 2478). Hence, modern oncology must explore innovative therapeutic interventions to enhance patients' quality of life. Phytomedicines should be considered as sources of bioactive compounds capable of targeting tumour cells with low toxicity, thereby reducing the adverse effects of chemotherapy in cancer patients. The role of some of the most beneficial phytochemicals, including alkaloids, flavonoids, tannins, and essential oils used in cancer treatment, has been discussed in our previous work (Parchami Ghazaee, 2022, pp. 21–26). Now is the time to integrate strategies that improve the efficacy of medicinal plants while minimising their adverse reactions.

Pharmacogenetics/pharmacogenomics (PGx) is the science that studies the correlation between individual genetic variations and drug responses. Genomic testing identifies gene polymorphisms that contribute to the

encoding of membrane proteins and drug-metabolising enzymes, which play crucial roles in the pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) of both synthetic drugs and phytochemicals, leading to variability in medication response (Lampe, 2007; Kuo-Chen, 2019). Moreover, genomic testing assists healthcare providers in moving towards the application of personalised or precision medicine to improve treatment outcomes (Oates, 2018; Parchami Ghazaee, 2024). However, the impact of natural products from medicinal plants on the regulation of genes encoding membrane transporters and metabolising enzymes remains poorly understood.

Purpose of the work. Here, we aim to highlight the interactions of certain natural products used in cancer treatment with target sites or related genes that modulate their PK and pharmacological pathways. The findings of this review promise innovative approaches for achieving more effective personalised therapies tailored to patients' genetic variations.

Material and methods. A narrative review was conducted using the PubMed, Google Scholar, and Scopus databases from October 2024 to January 2025. Manual searches were performed independently by reviewers. To gather pertinent information, search terms such as "Pharmacogenetics", "Pharmacogenomics", "Phytotherapy", "Natural Products", "Pharmacokinetics", "Cancer Treatment", "Gene Expression", "Medicinal Plants" and "Phytochemicals" were used. The inclusion criteria were limited to original, high-quality papers in English that focused on the PGx assessment of phytochemicals and herbal drugs used in cancer management, based on *in vivo*, *in vitro* studies, clinical trials, case reports, observational studies, narrative reviews, and databases. Exclusion criteria were applied to items such as inappropriate topics, study protocols, and letters to the editor. Initially, 1325 papers were identified, with 948 unique ones subsequently screened. Around 377 articles were recorded for eligibility. After excluding 364 studies, 13 articles met the inclusion criteria for this review. Additional searches were carried out to support the findings of the included articles. Cited references from these papers were also considered.

Research results and discussion. The regulatory properties of plant secondary metabolites, including alkaloids, terpenes, flavonoids, lignans, steroids, curcumins, saponins, phenolics, and glucosides, on cellular metabolic and signalling pathways have been demonstrated. These metabolites highlight their protective roles against cancer through various lines of evidence (Sadiq, 2022, pp. 744–784).

Vincristine and related PGx. Vincristine (VCR), also known as leurocristine, is a Vinca alkaloid derived from the medicinal plant *Catharanthus roseus*. This bioactive phytochemical is commonly utilised, primarily in combination therapy, for the treatment of acute juvenile leukaemia, lymphocytic leukaemia, Hodgkin's disease, reticulum cell sarcoma, neuroblastoma, and Wilms tumour (Dhyani, 2022; Zhou, 2024; Škubník, 2021).

Peripheral neuropathy is one of the most prevalent adverse effects of VCR, and its risk is strongly associated with genetic variations. Results from a genome-wide analysis of VCR-induced peripheral neuropathy (VIPN) in a large cohort of paediatric cancer patients, conducted by Mufti et al. in Canada, identified specific protective genes, including *FBN2*, *ZFAND3*, *SPDYA*, *METLL8*, *PDE4D*, *NFIB*, and others. In contrast, the *MCM3AP* (rs1815857) variant was found to increase the risk of VIPN. Notably, these genes are related to the development, structure, and regulation of the physiological functions of neurons. Hence, the authors concluded that VIPN could be associated with the involvement of genes related to pathophysiological mechanisms (Mufti, 2024, pp. 56).

The role of cytochrome P450 (CYP) enzymes in the metabolism of VCR has been examined *in vitro* (Dennison, 2008; Dennison, 2007). However, the involvement of CYP polymorphisms in the PKs of this phytomedicine and their impact on VIPN remain controversial. Interestingly, Li and colleagues (Li, 2024, pp. 80–85) have recently suggested that the PK of VCR was not mainly affected by hepatic CYP3A, particularly *CYP3A5*1* or *CYP3A5*3* genotypes in mice. Kayilioğlu et al. (Kayilioğlu, 2017, pp. 458–462) demonstrated that the neurotoxicity rate in Turkish children with malignancies treated with VCR was dose-independent and reported no significant difference between the *CYP3A5*1/*3* and *CYP3A5*3/*3* genotypes. Similarly, Yuan et al. (Yuan, 2025, pp. 454–464) observed no significant effects on VIPN for the *CYP3A5* (rs776746) and *CYP3A4* (rs2242480) variants. Nevertheless, Shalaby et al. (Shalaby, 2024, pp. 1391–1409) found a correlation between *CYP3A5* genotypes and various VCR toxicities in Paediatric rhabdomyosarcoma patients. Neuropathy was observed in 61.2% of patients with the *CYP3A5*3/*3* genotype, while the lowest incidence (1.3%) was associated with the *CYP3A5 *1/*6* genotype ($p < 0.05$). No significant correlation was found between *CYP3A5* mutation types and overall survival. This can be explained by the fact that individuals with the *CYP3A5*3/*3* genotype were associated with very low or no expression of *CYP3A5*, resulting in reduced clearance of VCR and an increased risk of VIPN. Zhang and Bai (2024, pp. 125–131) have presented a 19-year-old obese patient diagnosed with alveolar rhabdomyosarcoma, carrying the *CYP3A4* rs2740574 TT genotype, who developed VIPN.

They hypothesised that motor neuropathy, such as severe extremity weakness and even obesity, which may be correlated with VIPN (Sajdyk, 2020, pp. e637–e640), could be related to *CYP3A4* polymorphisms in adults.

The ATP-binding cassette subfamily B member 1 (*ABCB1*) gene, also known as the multidrug resistance protein 1 (*MDR1*) gene, encodes P-glycoprotein (P-gp), which functions as a drug efflux transporter (Tulsyan, 2016, pp. 47–58). PGx information about *ABCB1* gene polymorphisms and the safety, as well as the efficacy of VCR, has been provided by the Pharmacogenomics Knowledgebase (PharmGKB) clinical annotations. For instance, for the *ABCB1* gene rs1045642 variant, patients carrying the AA and AG alleles with acute lymphoblastic leukaemia (ALL), treated with VCR, may have a decreased likelihood of event-free survival compared to patients with the GG genotype. Patients with the rs4728709 variant and GG genotype, treated with VCR, may have an increased risk of grade 1-2 neurotoxicity compared to those with the AA genotype. However, Yuan et al. (2025, pp. 454–464) observed no significant effects on VIPN for various *ABCB1* variants, including rs1128503, rs2032582, rs1045642, rs4728709, rs4148737, and rs10276036 in Chinese paediatric ALL patients. The single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes such as *ABCB1, ABCC1, ABCC2, ABCC3, ABCC10, SLC5A7, CEP72, TUBB, ACTG, CAPG, MAP4*, and *MAPT*, along with their variants associated with VIPN in childhood ALL, have been comprehensively reviewed by Yang et al. (2021, pp. 771487).

Paclitaxel and related PGx. Paclitaxel (PTX, Taxol) belongs to the class of diterpene taxanes and is derived from the bark of the medicinal yew tree, *Taxus brevifolia* Nutt. It is widely used as a chemotherapeutic agent against various types of cancer. Numerous *in vitro* experiments have demonstrated its anticancer properties in human ovarian and breast cancer cells, particularly as a part of combination therapy. There are various types of PTX nanoformulations developed for the treatment of different cancers. For instance, PTX albumin-bound nanoparticles (nab-paclitaxel; Abraxane®) have been approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the management of breast and lung cancer (Sharifi-Rad, 2021, pp. 3687700). The effect of genetic polymorphisms on the treatment response to PTX has been extensively evaluated by numerous researchers. The role of SNPs in the *CYP* and *ABCB1* genes in the safety and efficacy of Taxol and nab-paclitaxel was examined by Demurtas et al. (2021, pp. 491–497) in a study of 125 cancer patients. No statistically significant associations were observed between the *CYP3A422* and *CYP2C8**3/*4 genotypes and overall drug-related adverse reactions, nor between the *ABCB1 3435TT* genotype and treatment efficacy. However, carriers of the *ABCB1 3435TT* genotype exhibited a higher treatment response. Interestingly, Maeda and colleagues (2024) found a significant association between the *ABCB1 C3435T (*rs1045642*)* TT genotype and early, extremely severe neutropenia in gastric cancer patients receiving PTX or nab-paclitaxel.

Deng et al. (2023, pp. 521-531) investigated genetic polymorphisms associated with hepatic, gastrointestinal, Haematological, skin, neurological, and ototoxic adverse effects in 101 ovarian cancer patients treated with carboplatin and PTX. They identified a notable association between the *LIG3* gene (encoding DNA ligase III) rs1052536 variant and an increased risk of neuropathy of any grade, as well as the rs7311358 variant in the organic anion-transporting polypeptide 1B3 (*SLCO1B3*) gene and the risk of severe toxicities. Furthermore, a pronounced correlation was reported between *GSTP1* rs1695 genotype (G allele carriers) and reduced efficacy. Additionally, improved overall survival was observed in *ABCB1* rs2032582 carriers.

The Eph receptors, the largest class of receptor tyrosine kinases, and their ligands (ephrins), contribute to neurogenesis, differentiation, and the regulation of cell migration during neuronal development (Cramer, 2016). An increased risk of chemotherapy (PTX)-induced peripheral neuropathy (CIPN) may be associated with genetic variations in genes encoding Eph receptors. Following the genotyping of 58 breast cancer patients who received 12 weekly infusions of PTX (80 mg/m²), Marcath et al. (2020, pp. 880–890) suggested that a synonymous homozygous variation in the rs7349683 locus of the *EPHA5* genotype was associated with a greater increase in CIPN8 scores with increasing cumulative exposure.

Gigantol and potential PGx insights. Gigantol is a bibenzyl phenolic compound derived from the medicinal plant *Dendrobium draconis*. Its antitumour properties have been studied in various cell lines of lung, liver, and breast cancers, demonstrating effects on multiple signaling pathways (Zhao, 2020, pp. 11337–11346).

The Wnt pathway, including both canonical and non-canonical forms, regulates cell proliferation, polarity, and migration. It establishes a network of mutual regulation and is essential for maintaining self-renewal in specific mammalian tissues. Disruption of Wnt/β-catenin signalling is frequently associated with the development of various serious conditions, including both cancerous and non-cancerous diseases. Genetic mutations in the Wnt/β-catenin pathway play a role in the development of various cancer types (Liu, 2022, pp. 3).

Several recent studies have linked alterations in the Wnt pathway in tumours to unfavourable clinical outcomes in non-small cell lung cancer (NSCLC). For instance, Coscio et al. (2014, pp.1284-1291) discovered a correlation between the rs2536182 variant near the *Wnt16* gene and the rs10898563 variant of the *FZD4* gene, which were associated with recurrence-free survival and overall survival in NSCLC patients who underwent surgery with chemotherapy and surgery-only, respectively. In a different context, Zhao et al. (2020, pp. 11337–11346) assessed the antitumorigenic effects of various concentrations (0, 40, 80, and 160 μM) of gigantol on human bladder cancer cell lines of G1 and G2 grades. A reduction in cell viability was observed in a dose- and time-dependent manner. Moreover, gigantol significantly diminished the number of invaded cancer cells, likely through the inhibition of RNA expression of Wnt target genes (*AXIN2* and *Survivin*) and two epithelial-mesenchymal transition (EMT) marker genes (*Slug* and *Vimentin*).

Worth noting, mutations in phosphoinositide 3-kinase (PI3K) family genes have been reported to be associated with various types of cancers. A mutation in the oncogenic protein AKT can disrupt various signalling pathways, contributing to the initiation and/or progression of cancer. Moreover, AKT-induced overactivation of mechanistic target of rapamycin complex 1 (mTORC1) may result in increased cancer cell survival and metastasis. Additionally, a connection between AKT expression and Wnt/β-catenin signalling has been established, highlighting their involvement in tumour development. Glaviano et al. (2023, pp. 138) have discussed various inhibitors targeting the PI3K, AKT, and mTOR signalling pathways, which have been proposed for cancer therapy in combination with other treatments such as surgery, hormonal therapy, and additional antitumour drugs. Furthermore, activation of Janus kinases (JAK1 and JAK2) and the signal transducer and activator of transcription (STAT3) has been reported to be associated with the initiation, viability, and invasion of cancer cells (Brooks, 2020, pp. 1971).

Considering the aforementioned mechanisms, Losuwannarak and colleagues (2019, pp. 2032) performed a proteomic analysis, focusing on the Gene Ontology (GO) biological processes of proteins, using human NSCLC H460 cell lines to identify the signalling regulatory pathways associated with the antitumorigenic effects of gigantol. Non-cytotoxic concentrations of gigantol (0 to 20 μM) significantly suppressed expression of protein kinases related to PI3K/AKT and JAK/STAT signalling pathways, which play crucial role in cancer stem cell (CSC) survival. Furthermore, non-toxic concentrations of gigantol have been reported to downregulate CD133 and ALDH1A1 proteins – widely recognised as stem cell markers in lung cancer – by suppressing AKT signalling in human NSCLC cell lines (Bhummaphan, 2015, pp. 836564). The potential effects of gigantol on the expression or inhibition of genes involved in signalling pathways, require further investigation.

Implications for future investigations. The relationship between genomic testing and drug response remains an area requiring further investigation (Pirmohamed, 2023, pp. 350–362). A comprehensive range of *in vitro* and *in vivo* studies, alongside clinical trials, is essential to facilitate the integration of medicinal plant-derived compounds with conventional chemotherapy based on genetic markers. Enhancing PGx-based guidelines for medicinal plants in cancer treatment will refine personalised therapy and minimise adverse drug reactions.

The implementation of PGx in low- and middle-income countries faces considerable challenges, including educational gaps, restricted access to genetic testing, high costs, and inadequate healthcare infrastructure. Governments have a responsibility to expand access to electronic courses to enhance the knowledge of both healthcare providers and the public, as well as to encourage insurance coverage to offset the costs of genomic testing (Ausi, 2024, pp. 4863–4874).

Conclusions. While certain gene polymorphisms have been associated with the safety of VCR, no specific polymorphism has been definitively identified as a predictor of its toxicities (Zhang & Bai, 2024, pp. 125–131). The impact of SNPs in the CYP and ABCB1 genes on the safety and efficacy of paclitaxel remains uncertain. Gigantol may serve as a potential antitumor agent by modulating signalling pathway genes, warranting further in vitro and in vivo investigations. This review may contribute to evaluating both the safety and efficacy of phytomedicines, as well as their potential for drug-drug interactions, particularly in the context of combined herbal and conventional therapies.

BIBLIOGRAPHY

Altun İ., Sonkaya, A. The most common side effects experienced by patients were receiving first cycle of chemotherapy. Iranian Journal of Public Health, 2018. 47(8), 1218–1219. PMID: 30186799; PMCID: PMC6123577.

American Cancer Society. (n.d.). Treatment types. URL: https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types.html

American College of Surgeons. (n.d.). Cancer programs: National Cancer Database. URL: https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/national-cancer-database/

Ausi Y., Barliana M. I., Postma M. J., Suwantika A. A. One step ahead in realizing pharmacogenetics in low- and middle-income countries: What should we do? *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2024. 17. 4863–4874. doi: https://doi.org/10.2147/JMDH.S458564.

Bhummaphan N., Chanvorachote P. Gigantol suppresses cancer stem cell-like phenotypes in lung cancer cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2015. *2015*, 836564. doi: 10.1155/2015/836564.

Brooks A. J., Putoczki T. JAK-STAT signalling pathway in cancer. *Cancers, 12*(7), 2020. 1971. doi.org/10.3390/cancers12071971.

Coscio A., Chang D. W., Roth J. A., Ye Y., Gu J., Yang P., et al. Genetic variants of the Wnt signaling pathway as predictors of recurrence and survival in early-stage non-small cell lung cancer patients. *Carcinogenesis, 35*(6), 2014. 1284–1291. doi.org/10.1093/carcin/bgu034.

Cramer K. S., Miko I. J. Eph-ephrin signaling in nervous system development. *F1000Research, 5*, 2016. F1000 Faculty Rev-413. doi.org/10.12688/f1000research.7417.1.

Demurtas S., La Verde N., Rota S., Casazza G., Montrasio C., Cheli S., et al. Single nucleotide polymorphisms to predict taxanes toxicities and effectiveness in cancer patients. *Pharmacogenomics Journal, 21*(4), 2021. 491–497. doi.org/10.1038/s41397-021-00227-7.

Deng F., Laasik M., Salminen L., Lapatto L., Huhtinen K., Li Y., et al. Toxicity and therapy outcome associations in LIG3, SLCO1B3, ABCB1, OPRM1 and GSTP1 in high-grade serous ovarian cancer. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 132*(6), 2023. 521–531. doi.org/10.1111/bcpt.13866.

Dennison J. B., Jones D. R., Renbarger J. L., Hall S. D. Effect of CYP3A5 expression on vincristine metabolism with human liver microsomes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 321*(2), 2007. 553–563. doi.org/10.1124/jpet.106.113522.

Dennison J. B., Mohutsky M. A., Barbuch R. J., Wrighton S. A., Hall S. D. Apparent high CYP3A5 expression is required for significant metabolism of vincristine by human cryopreserved hepatocytes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 327*(2), 2008. 248–257. doi.org/10.1124/jpet.108.139626.

Dhyani P., Quispe C., Sharma E., Bahukhandi A., Sati P., Attri D. C., et al. Anticancer potential of alkaloids: A key emphasis on colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, and vincamine. *Cancer Cell International, 22*(1), 2022. 206. doi.org/10.1186/s12935-022-02624-9.

Filho A. M., Laversanne M., Ferlay J., Colombet M., Piñeros M., Znaor A., et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *International Journal of Cancer, 156*(7), 2025. 1336–1346. doi.org/10.1002/ijc.35278.

Garg P., Malhotra J., Kulkarni P., Horne D., Salgia R., Singhal S. S. Emerging therapeutic strategies to overcome drug resistance in cancer cells. *Cancers, 16*(13), 2024. 2478. doi.org/10.3390/cancers16132478.

Glaviano A., Foo A. S. C., Lam H. Y., Yap K. C. H., Jacot W., Jones R. H., et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer. *Molecular Cancer, 22*(1), 2023.138. doi.org/10.1186/s12943-023-01827-6.

Kayilioğlu H., Kocak U., Kan Karaer D., Percin E. F., Sal E., Tekkesin F., et al. Association of CYP3A5 expression and vincristine neurotoxicity in pediatric malignancies in the Turkish population. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology,* 39(6), 2017. 458–462. doi.org/10.1097/MPH.0000000000000910.

Kuo-Chen W., Chun-Jung L. The regulation of drug-metabolizing enzymes and membrane transporters by inflammation: Evidences in inflammatory diseases and age-related disorders. *Journal of Food and Drug Analysis, 27*(1), 2019. 48–59. doi.org/10.1016/j.jfda.2018.11.005.

Lampe J. W., Chang J. L. Interindividual differences in phytochemical metabolism and disposition. *Seminars in Cancer Biology, 17*(5), 2007. 347–353. doi.org/10.1016/j.semcancer.2007.05.003.

Liu J., Xiao Q., Xiao J., Niu C., Li Y., Zhang X., et al. Wnt/β-catenin signalling: Function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduction and Targeted Therapy,* 2022. *7*(1), 3. doi.org/10.1038/s41392-021-00762-6.

Li Y., Kazuki Y., Drabison T., Kobayashi K., Fujita K. I., Xu Y., et al. Vincristine disposition and neurotoxicity are unchanged in humanized CYP3A5 mice. *Drug Metabolism and Disposition,* 2024. *52*(2), 80–85. doi.org/10.1124/dmd.123.001466.

Losuwannarak N., Maiuthed A., Kitkumthorn N., Leelahavanichkul A., Roytrakul S., Chanvorachote P. Gigantol targets cancer stem cells and destabilizes tumors via the suppression of the PI3K/AKT and JAK/STAT pathways in ectopic lung cancer xenografts. *Cancers,* 2019. 11(12), 2032. https://doi.org/10.3390/cancers11122032.

Maeda A., Matsuo K., Ando H., Morishige J. I., Muro K., Uchida K., et al. Impact of ABCB1 single-nucleotide variants on early, extremely severe neutropenia induced by paclitaxel/nanoparticle albumin-bound paclitaxel in patients with gastric cancer. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2024. doi.org/10.1111/bcp.16359.

Marcath L. A., Kidwell K. M., Vangipuram K., Gersch C. L., Rae J. M., Burness M. L., et al. Genetic variation in EPHA contributes to sensitivity to paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *British Journal of Clinical Pharmacology,* 2020. *86*(5), 880–890. doi.org/10.1111/bcp.14192.

Mufti K., Cordova M., Scott E. N., Trueman J. N., Lovnicki J. M., Loucks C. M., et al. Genomic variations associated with risk and protection against vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *NPJ Genomic Medicine,* 2024. *9*(1), 56. doi.org/10.1038/s41525-024-00443-7.

Oates J. T., Lopez D. Pharmacogenetics: An important part of drug development with a focus on its application. *International Journal of Biomedical Investigation,* 2018. *1*(2), 111. doi.org/10.31531/2581-4745.1000111.

Parchami Ghazaee S., Harnyk T., Tumanov V., Gorova E., Marchenko-Tolsta K., Hameed M. Anti-cancer potency of phytochemicals against various types of cancer: A review. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2022. *2*, 21–26. doi.org/10.33617/2522-9680-2022-2-21.

Parchami Ghazaee S., Harnyk T., Gorova E., Marchenko-Tolsta K., Novykova L., Fedorytenko R. Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants: A narrative review. *Fitoterapiia.*

PharmGKB. (n.d.). *Stanford University (U24 HG010615) 2001-2025*. URL: https://www.pharmgkb.org/combination/PA267,PA451879/clinicalAnnotation

Pirmohamed M. Pharmacogenomics: Current status and future perspectives. *Nature Reviews Genetics.* 2023. *24*(6). 350–362. https://doi.org/10.1038/s41576-022-00572-8+

Ruhlmann C. H., Iversen T. Z., Okera M., Muhic A., Kristensen G., Feyer P. Multinational study exploring patients' perceptions of side effects induced by chemo-radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology,* 2015. *117*(2), 333–337. doi: 10.1016/j.radonc.2015.09.014.

Sadiq S. C., Joy M. P., Aiswarya S. U., Ajmani A., Keerthana C. K., Rayginia T. P., et al. Unlocking nature's pharmacy: An in-depth exploration of phytochemicals as potential sources of anti-cancer and anti-inflammatory molecules. *Exploratory Drug Science,* 2024. *2*, 744–784. doi.org/10.37349/eds.2024.00073.

Sajdyk T. J., Boyle F. A., Foran K. S., Tong Y., Pandya P., Smith E. M., et al. Obesity as a potential risk factor for vincristine-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology,* 2020. *42*(7), e637–e640. Retrieved from https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001604.

Shalaby N., Zaki H. F., Badary O. A., Kamal S., Nagy M., Makhlouf D., et al. Efficacy and toxicity of vincristine and CYP3A5 genetic polymorphism in rhabdomyosarcoma pediatric Egyptian patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention,* 2024. *25*(4), 1391–1409. doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.4.1391.

Sharifi-Rad J., Quispe C., Patra J. K., Singh Y. D., Panda M. K., Das G., et al. Paclitaxel: Application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity,* 2021. *2021*, 3687700. doi.org/10.1155/2021/3687700.

Siegel R. L., Giaquinto A. N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians,* 2024. *74*(1), 12–49. doi.org/10.3322/caac.21820.

Škubník J., Pavlíčková V. S., Ruml T., Rimpelová S. Vincristine in combination therapy of cancer: Emerging trends in clinics. *Biology,* 2021. *10*(9), 849. doi.org/10.3390/biology10090849.

The WCRF Team. UK cancer cases have risen in women but fallen in men, new analysis shows. *World Cancer Research Fund.* 2024, December 18. URL: https://www.wcrf.org/about-us/news-and-blogs/uk-cancer-cases-rise-women-fall-men/

Tulsyan S., Mittal R. D., Mittal B. The effect of ABCB1 polymorphisms on the outcome of breast cancer treatment. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine,* 2016. *9,* 47–58. doi.org/10.2147/PGPM.S86672.

World Health Organization. *Cancer*. 2022, February 3. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

Yang Q. Y., Hu Y. H., Guo H. L., Xia Y., Zhang Y., Fang W. R., et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy in childhood acute lymphoblastic leukemia: Genetic variation as a potential risk factor. *Frontiers in Pharmacology,* 2021. *12*, 771487. doi.org/10.3389/fphar.2021.771487.

Yuan Y., Hu W., Chen C., Yao R., Zhang S., Zhu X., et al. Pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacogenetic studies related to vincristine-induced peripheral neuropathy in Chinese pediatric ALL patients. *Clinical Pharmacology & Therapeutics,* 2025. *117*(2), 454–464. doi.org/10.1002/cpt.3462.

Zhang D., Bai J. Severe vincristine-induced peripheral neuropathic weakness in both lower limbs in an Asian adolescent with *CYP3A4 rs2740574 TT* genotype. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine,* 2024. *17,* 125–131. doi.org/10.2147/PGPM.S460878.

Zhao M., Sun Y., Gao Z., Cui H., Chen J., Wang M., et al. Gigantol attenuates the metastasis of human bladder cancer cells, possibly through Wnt/EMT signaling. *OncoTargets and Therapy,* 2020. *13*, 11337–11346. doi.org/10.2147/OTT.S271032.

Zhou Y., Peng S., Wang H., Cai X., Wang Q. Review of personalized medicine and pharmacogenomics of anti-cancer compounds and natural products. *Genes,* 2024. *15*(4), 468. doi.org/10.3390/genes15040468.

REFERENCES

Altun, İ., & Sonkaya, A. (2018). The most common side effects experienced by patients were receiving first cycle of chemotherapy. Iranian Journal of Public Health, 47(8), 1218-1219. PMID: 30186799; PMCID: PMC6123577.

American Cancer Society. (n.d.). Treatment types. Retrieved from https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types.html.

American College of Surgeons. (n.d.). Cancer programs: National Cancer Database. Retrieved from https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/national-cancer-database/.

Ausi, Y., Barliana, M. I., Postma, M. J., & Suwantika, A. A. (2024). One step ahead in realizing pharmacogenetics in low- and middle-income countries: What should we do? *Journal of Multidisciplinary Healthcare, 17*, 4863–4874. doi: https://doi.org/10.2147/JMDH.S458564.

Bhummaphan, N., & Chanvorachote, P. (2015). Gigantol suppresses cancer stem cell-like phenotypes in lung cancer cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015*, 836564. doi: 10.1155/2015/836564.

Brooks, A. J., & Putoczki, T. (2020). JAK-STAT signalling pathway in cancer. *Cancers, 12*(7), 1971. doi.org/10.3390/cancers12071971.

Coscio, A., Chang, D. W., Roth, J. A., Ye, Y., Gu, J., Yang, P., et al. (2014). Genetic variants of the Wnt signaling pathway as predictors of recurrence and survival in early-stage non-small cell lung cancer patients. *Carcinogenesis, 35*(6), 1284–1291. doi.org/10.1093/carcin/bgu034.

Cramer, K. S., & Miko, I. J. (2016). Eph-ephrin signaling in nervous system development. *F1000Research, 5*, F1000 Faculty Rev-413. doi.org/10.12688/f1000research.7417.1.

Demurtas, S., La Verde, N., Rota, S., Casazza, G., Montrasio, C., Cheli, S., et al. (2021). Single nucleotide polymorphisms to predict taxanes toxicities and effectiveness in cancer patients. *Pharmacogenomics Journal, 21*(4), 491–497. doi.org/10.1038/s41397-021-00227-7.

Deng, F., Laasik, M., Salminen, L., Lapatto, L., Huhtinen, K., Li, Y., et al. (2023). Toxicity and therapy outcome associations in LIG3, SLCO1B3, ABCB1, OPRM1 and GSTP1 in high-grade serous ovarian cancer. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 132*(6), 521–531. doi.org/10.1111/bcpt.13866.

Dennison, J. B., Jones, D. R., Renbarger, J. L., & Hall, S. D. (2007). Effect of CYP3A5 expression on vincristine metabolism with human liver microsomes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 321*(2), 553–563. doi.org/10.1124/jpet.106.113522.

Dennison, J. B., Mohutsky, M. A., Barbuch, R. J., Wrighton, S. A., & Hall, S. D. (2008). Apparent high CYP3A5 expression is required for significant metabolism of vincristine by human cryopreserved hepatocytes. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 327*(2), 248–257. doi.org/10.1124/jpet.108.139626.

Dhyani, P., Quispe, C., Sharma, E., Bahukhandi, A., Sati, P., Attri, D. C., et al. (2022). Anticancer potential of alkaloids: A key emphasis on colchicine, vinblastine, vincristine, vindesine, vinorelbine, and vincamine. *Cancer Cell International, 22*(1), 206. doi.org/10.1186/s12935-022-02624-9.

Filho, A. M., Laversanne, M., Ferlay, J., Colombet, M., Piñeros, M., Znaor, A., et al. (2025). The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *International Journal of Cancer, 156*(7), 1336–1346. doi.org/10.1002/ijc.35278.

Garg, P., Malhotra, J., Kulkarni, P., Horne, D., Salgia, R., Singhal, S. S. (2024). Emerging therapeutic strategies to overcome drug resistance in cancer cells. *Cancers, 16*(13), 2478. doi.org/10.3390/cancers16132478.

Glaviano, A., Foo, A. S. C., Lam, H. Y., Yap, K. C. H., Jacot, W., Jones, R. H.,et al. (2023). PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer. *Molecular Cancer, 22*(1), 138. doi.org/10.1186/s12943-023-01827-6.

Kayilioğlu, H., Kocak, U., Kan Karaer, D., Percin, E. F., Sal, E., Tekkesin, F., et al. (2017). Association of CYP3A5 expression and vincristine neurotoxicity in pediatric malignancies in the Turkish population. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 39*(6), 458-462. doi.org/10.1097/MPH.0000000000000910.

Kuo-Chen, W., & Chun-Jung, L. (2019). The regulation of drug-metabolizing enzymes and membrane transporters by inflammation: Evidences in inflammatory diseases and age-related disorders. *Journal of Food and Drug Analysis, 27*(1), 48–59. doi.org/10.1016/j.jfda.2018.11.005.

Lampe, J. W., & Chang, J. L. (2007). Interindividual differences in phytochemical metabolism and disposition. *Seminars in Cancer Biology, 17*(5), 347–353. doi.org/10.1016/j.semcancer.2007.05.003.

Liu, J., Xiao, Q., Xiao, J., Niu, C., Li, Y., Zhang, X., et al. (2022). Wnt/β-catenin signalling: Function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 7*(1), 3. doi.org/10.1038/s41392-021-00762-6.

Li, Y., Kazuki, Y., Drabison, T., Kobayashi, K., Fujita, K. I., Xu, Y., et al. (2024). Vincristine disposition and neurotoxicity are unchanged in humanized CYP3A5 mice. *Drug Metabolism and Disposition, 52*(2), 80–85. doi.org/10.1124/dmd.123.001466.

Losuwannarak, N., Maiuthed, A., Kitkumthorn, N., Leelahavanichkul, A., Roytrakul, S., Chanvorachote, P. (2019). Gigantol targets cancer stem cells and destabilizes tumors via the suppression of the PI3K/AKT and JAK/STAT pathways in ectopic lung cancer xenografts. *Cancers, 11*(12), 2032. https://doi.org/10.3390/cancers11122032.

Maeda, A., Matsuo, K., Ando, H., Morishige, J. I., Muro, K., Uchida, K., et al. (2024). Impact of ABCB1 single-nucleotide variants on early, extremely severe neutropenia induced by paclitaxel/nanoparticle albumin-bound paclitaxel in patients with gastric cancer. *British Journal of Clinical Pharmacology.* doi.org/10.1111/bcp.16359.

Marcath, L. A., Kidwell, K. M., Vangipuram, K., Gersch, C. L., Rae, J. M., Burness, M. L.,et al. (2020). Genetic variation in EPHA contributes to sensitivity to paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *British Journal of Clinical Pharmacology, 86*(5), 880–890. doi.org/10.1111/bcp.14192.

Mufti, K., Cordova, M., Scott, E. N., Trueman, J. N., Lovnicki, J. M., Loucks, C. M., et al. (2024). Genomic variations associated with risk and protection against vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *NPJ Genomic Medicine, 9*(1), 56. doi.org/10.1038/s41525-024-00443-7.

Oates, J. T., & Lopez, D. (2018). Pharmacogenetics: An important part of drug development with a focus on its application. *International Journal of Biomedical Investigation, 1*(2), 111. doi.org/10.31531/2581-4745.1000111.

Parchami Ghazaee, S., Harnyk, T., Tumanov, V., Gorova, E., Marchenko-Tolsta, K., Hameed, M. (2022). Anti-cancer potency of phytochemicals against various types of cancer: A review. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 2*, 21–26. doi.org/10.33617/2522-9680-2022-2-21(in Ukrainian).

Parchami Ghazaee, S., Harnyk, T., Gorova, E., Marchenko-Tolsta, K., Novykova, L., Fedorytenko, R. (2024). Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants: A narrative review. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 1*, 52–61. doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-52 (in Ukrainian).

PharmGKB. (n.d.). *Stanford University (U24 HG010615) 2001-2025*. Retrieved from https://www.pharmgkb.org/combination/PA267,PA451879 /clinicalAnnotation.

Pirmohamed, M. (2023). Pharmacogenomics: current status and future perspectives. *Nature Reviews Genetics, 24*(6), 350–362. https://doi.org/10.1038/s41576-022-00572-8

Ruhlmann, C. H., Iversen, T. Z., Okera, M., Muhic, A., Kristensen, G., Feyer, P. (2015). Multinational study exploring patients' perceptions of side effects induced by chemo-radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology, 117*(2), 333–337. doi: 10.1016/j.radonc.2015.09.014.

Sadiq, S. C., Joy, M. P., Aiswarya, S. U., Ajmani, A., Keerthana, C. K., Rayginia, T. P., et al. (2024). Unlocking nature's pharmacy: An in-depth exploration of phytochemicals as potential sources of anti-cancer and anti-inflammatory molecules. *Exploratory Drug Science, 2*, 744–784. doi.org/10.37349/eds.2024.00073.

Sajdyk, T. J., Boyle, F. A., Foran, K. S., Tong, Y., Pandya, P., Smith, E. M., et al. (2020). Obesity as a potential risk factor for vincristine-induced peripheral neuropathy. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 42*(7), e637–e640. Retrieved from https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001604.

Shalaby, N., Zaki, H. F., Badary, O. A., Kamal, S., Nagy, M., Makhlouf, D., et al. (2024). Efficacy and toxicity of vincristine and CYP3A5 genetic polymorphism in rhabdomyosarcoma pediatric Egyptian patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 25*(4), 1391–1409. doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.4.1391.

Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Patra, J. K., Singh, Y. D., Panda, M. K., Das, G., et al. (2021). Paclitaxel: Application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2021*, 3687700. doi.org/10.1155/2021/3687700.

Siegel, R. L., Giaquinto, A. N., Jemal, A. (2024). Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 74*(1), 12–49. doi.org/10.3322/caac.21820.

Škubník, J., Pavlíčková, V. S., Ruml, T., Rimpelová, S. (2021). Vincristine in combination therapy of cancer: Emerging trends in clinics. *Biology, 10*(9), 849. doi.org/10.3390/biology10090849.

The WCRF Team. (2024, December 18). UK cancer cases have risen in women but fallen in men, new analysis shows. *World Cancer Research Fund.* Retrieved from https://www.wcrf.org/about-us/news-and-blogs/uk-cancer-cases-rise-women-fall-men/.

Tulsyan, S., Mittal, R. D., Mittal, B. (2016). The effect of ABCB1 polymorphisms on the outcome of breast cancer treatment. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine, 9,* 47–58. doi.org/10.2147/PGPM.S86672.

World Health Organization. (2022, February 3). *Cancer*. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

Yang, Q. Y., Hu, Y. H., Guo, H. L., Xia, Y., Zhang, Y., Fang, W. R., et al. (2021). Vincristine-induced peripheral neuropathy in childhood acute lymphoblastic leukemia: Genetic variation as a potential risk factor. *Frontiers in Pharmacology, 12*, 771487. doi.org/10.3389/fphar.2021.771487.

Yuan, Y., Hu, W., Chen, C., Yao, R., Zhang, S., Zhu, X., et al. (2025). Pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacogenetic studies related to vincristine-induced peripheral neuropathy in Chinese pediatric ALL patients. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 117*(2), 454–464. doi.org/10.1002/cpt.3462.

Zhang, D., & Bai, J. (2024). Severe vincristine-induced peripheral neuropathic weakness in both lower limbs in an Asian adolescent with *CYP3A4 rs2740574 TT* genotype. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine, 17,* 125–131. doi.org/10.2147/PGPM.S460878.

Zhao, M., Sun, Y., Gao, Z., Cui, H., Chen, J., Wang, M., et al. (2020). Gigantol attenuates the metastasis of human bladder cancer cells, possibly through Wnt/EMT signaling. *OncoTargets and Therapy, 13*, 11337–11346. doi.org/10.2147/OTT.S271032.

Zhou, Y., Peng, S., Wang, H., Cai, X., Wang, Q. (2024). Review of personalized medicine and pharmacogenomics of anti-cancer compounds and natural products. *Genes, 15*(4), 468. doi.org/10.3390/genes15040468.

Стаття надійшла до редакції 30 .01.2025.
Стаття прийнята до друку 02.04.2025.

Conflict of interests: none.
Contributions of authors:
Parchami Ghazaee S. – suggesting topic of the article, collecting sources of article, writing the article;
Lushchyk U.B. – editing, correction of references, conclusions;
Harnyk T.P. – reviewing the article, collecting sources of article;
Tymchenko I.M. – literary editing, data collection;
Marchenko-Tolsta K.S. – conclusions, proofreading of the text and analysis of literary sources;
Anzina K.M. – correction and literary editing;
Marchenko Y.V. – correction and literary editing.

Електронна адреса для листування з авторами: ***Sep_par_71@ukr.net***

UDC 616. 311.2 + 616. 314. 17) : [615. 322 : 615. 454. 1] . 012/ . 014. 2

Olesia MARTOVLOS
Doctor of Medical Science, Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (ohodovana@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-4833-8935*
***SCOPUS:** 57435499800*

Oleg HODOVANYI
Doctor of Philosophy, Assistant at the Department of Orthodontics, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytsky Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (ohodovanyi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3821-3365*
***SCOPUS:** 57327978200*

Andrew MARTOVLOS
Candidate of Medical Sciences, Dentist, Orthodontist of Dental Implants and Prosthetics Center "MM", Pasichna str., 36, Lviv, Ukraine, 79000 (martovlos@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1122-8815*

Taras PUPIN
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (pupintaras@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6633-4025*
***SCOPUS:** 57284725200*

Marianna SHANDRA
Clinical pharmacist Dental Medical Center, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (msgonewitch@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0322-044X*

Maryana SHEVCHUK
Doctor of Philosophy, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (maryanashevchuk4@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0370-0101*
***SCOPUS:** 57205369044*

Volodymyra DYRYK
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (vlodzja_dyryk@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-6383-8172*

Andriy KYSIL
Dentist, Diodent Clinic, Bandery str., 37, Lviv, Ukraine, 79013, Senior Laboratory Assistant at the Department of Therapeutic Dentistry, Periodontology and Dentistry of the Faculty of Postgraduate Education, State Non-profit Enterprise "Danylo Halytskyi Lviv National Medical University", Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (kysil.andriy07@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0000-3028-1614*

To cite this article: Martovlos O., Hodovanyi O., Martovlos A., Pupin T., Shandra M., Shevchuk M., Dyryk V., Kysil A. (2025). Obhruntuvannia tekhnolohii vyhotovlennia ta klinichne zastosuvannia parodontalnoi helevoi kompozytsii na osnovi fitopreparatu z antyoksydantnymy vlastyvostiamy u likuvanni zakhvoriuvan parodonta v ortodontychnykh patsiientiv [Substantiation of manufacturing technology and clinical application of periodontal gel composition based on phytopreparation with antioxidant properties in the treatment of periodontal diseases in orthodontic patients]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 97–107, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-97

SUBSTANTIATION OF MANUFACTURING TECHNOLOGY AND CLINICAL APPLICATION OF PERIODONTAL GEL COMPOSITION BASED ON PHYTOPREPARATION WITH ANTIOXIDANT PROPERTIES IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES IN ORTHODONTIC PATIENTS

Actuality. *In order to prepare patients with dentoalveolar anomalies (DA) against the background of gingivitis and periodontitis for active orthodontic treatment in order to reduce oxidative stress, it is advisable to use herbal remedies with antioxidant properties and*

© O. Martovlos, O. Hodovanyi, A. Martovlos, T. Pupin, M. Shandra, M. Shevchuk, V. Dyryk, A. Kysil

non-steroidal anti-inflammatory drugs that have anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic, anti-edematous effects and accelerate reparative processes.

***The purpose** is to develop and clinically test an extemporaneous periodontal gel composition based on a plant-derived flavonoid complex and benzydamine hydrochloride for the treatment of patients with malocclusion in the presence of gingivitis and generalized periodontitis before and during the active phase of orthodontic treatment.*

***Material and methods.** The development of the gel composition involved the creation of six batches containing different combinations of the intended main components. The optimum concentration of the gel-forming agent was selected experimentally. A comparative characterization of the number of components in these six series, depending on the concentration of the gelator, was carried out and the selection of active and auxiliary components of the gel composition was substantiated. The study examined 30 orthodontic patients aged 18 to 30 years with DA and periodontal tissue diseases, who were divided into two equal groups of 15 people. The main group received treatment with the developed gel composition, and the comparison group received a traditional treatment regimen. The observation periods using the OHI-S index, Mühlemann H.R. bleeding index and PMA were performed immediately after treatment in 5, 10 days and after one, six and 12 months of active orthodontic treatment with braces.*

***Research results.** After the experimental establishment of the final composition of the gel composition containing sodium alginate, nipagine, water for injection, benzydamine and comb drug based on flavonoids, its clinical testing was carried out. The analysis of the dynamics of the applied clinical and instrumental methods in patients of the main group who underwent treatment with the developed gel composition at different periods of observation showed better statistically significant values in contrast to those of the comparison group.*

***Conclusion.** The clinical results obtained allow us to characterize the gel composition proposed for the treatment of periodontal tissue diseases in orthodontic patients as a pathogenetically sound and highly effective agent that allows optimizing and accelerating healing processes, has intense anti-inflammatory properties and no side effects.*

***Key words:** periodontal disease, treatment, gel composition, herbal flavonoids, orthodontic patients.*

Олеся МАРТОВЛОС
доктор медичних наук, професор кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (ohodovana@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-4833-8935*
***SCOPUS:** 57435499800*

Олег ГОДОВАНИЙ
доктор філософії, асистент кафедри ортодонтії, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (ohodovanyi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3821-3365*
***SCOPUS:** 57327978200*

Андрій МАРТОВЛОС
кандидат медичних наук, лікар-стоматолог, ортодонт, Центр стоматологічної імплантації та протезування «ММ», вул. Пасічна, 36, м. Львів, Україна, 79000 (martovlos@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1122-8815*

Тарас ПУПІН
кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (pupintaras@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-6633-4025*
***SCOPUS:** 57284725200*

Мар'яна ШАНДРА
клінічний фармацевт Стоматологічного медичного центру, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (msgonewitch@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0322-044X*

Мар'яна ШЕВЧУК
доктор філософії, доцент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (maryanashevchuk4@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0370-0101*
***SCOPUS:** 57205369044*

Володимира ДИРИК
кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (vlodzja_dyryk@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-6383-8172*

Андрій КИСІЛЬ
лікар-стоматолог клініки Діодент, вул. Бандери, 37, м. Львів, Україна, 79013; старший лаборант кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології факультету післядипломної освіти, ДНП «Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького», вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (kysil.andriy07@gmail.com)
***ORCID:** 0009-0000-3028-1614*

Бібліографічний опис статті: Мартовлос О., Годований О., Мартовлос А., Пупін Т., Шандра М., Шевчук М., Дирик В., Кисіль А. (2025). Обґрунтування технології виготовлення та клінічне застосування пародонтальної гелевої композиції на основі фітопрепарату з антиоксидантними властивостями в лікуванні захворювань пародонта в ортодонтичних пацієнтів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 97–107, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-97

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПАРОДОНТАЛЬНОЇ ГЕЛЕВОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ФІТОПРЕПАРАТУ З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА В ОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Актуальність. *Для підготовки пацієнтів із зубощелепними аномаліями (ЗЩА) на тлі гінгівіту та пародонтиту до активного ортодонтичного лікування з метою зниження оксидативного стресу доцільним є застосування фітопрепаратів з антиоксидантними властивостями та нестероїдних протизапальних засобів, які виявляють протизапальну, протимікробну, знеболювальну, протинабрякову дію та прискорюють репаративні процеси.*

Мета роботи *– розроблення та клінічна апробація екстемпоральної пародонтальної гелевої композиції на основі флавоноїдного комплексу рослинного походження та бензидаміну гідрохлориду для лікування пацієнтів із ЗЩА на тлі гінгівіту і генералізованого пародонтиту до та в процесі активного періоду ортодонтичного лікування.*

Матеріали та методи. *Розроблення гелевої композиції передбачало створення шести серій, які містили різні комбінації, з основних компонентів. Експериментальним шляхом проводили вибір оптимальної концентрації гелеутворювача. Проведено порівняльну характеристику кількості компонентів у зазначених шести серіях залежно від концентрації гелеутворювача та обґрунтовано підбір активних і допоміжних компонентів гелевої композиції. Обстежено 30 ортодонтичних пацієнтів віком від 18 до 30 років із ЗЩА та захворюваннями тканин пародонта, яких розділили на дві рівноцінні групи по 15 осіб. Основна група отримувала лікування розробленою гелевою композицією, а група порівняння – традиційну схему лікування. Терміни спостереження з використанням індексу OHI-S, індексів кровоточивості за Mühlemann H.R. та PMA проводили безпосередньо після лікування через 5, 10 днів та через один, шість та 12 місяців активного періоду ортодонтичного лікування незнімною брекет-технікою.*

Результати дослідження. *Після експериментального встановлення остаточного складу гелевої композиції, що містила альгінат натрію, ніпагін, воду для ін'єкцій, benzydamine та comb drug на основі флавоноїдів, було проведено її клінічну апробацію. Аналіз динаміки застосованих клінічно-інструментальних методів у пацієнтів основної групи, що пройшли курс лікування з розробленою гелевою композицією, на різних термінах спостереження демонстрували кращі, статистично достовірні значення на противагу показникам групи порівняння.*

Висновки. *Отримані клінічні результати дозволяють схарактеризувати запропоновану для лікування захворювань тканин пародонта в ортодонтичних пацієнтів гелеву композицію як патогенетично обґрунтований та високоефективний засіб, що дозволяє оптимізувати та пришвидшити процеси загоєння, має інтенсивні протизапальні властивості та відсутність побічних ефектів.*

Ключові слова: *захворювання пародонту, лікування, гелева композиція, рослинні флавоноїди, ортодонтичні пацієнти.*

Actuality. Aseptic inflammation in periodontal tissues is a source of reactive oxygen species in the oral cavity and is closely related to oxidative stress (OS). In patients with dentoalveolar anomalies (DA) prone to periodontal disease, during the active period of orthodontic treatment, OS provokes the release of inflammatory mediators (cytokines) after mechanical impact on the teeth and causes a cascade of reactions leading to bone remodeling of the alveolar processes of the jaws and tooth movement (Erbe, et al., 2023). It has been established that treatment with fixed orthodontic appliances can affect the composition, accumulation and increased virulence of periodontopathogenic subgingival microbiota. This leads to inflammation in the gingival tissues, which manifests itself in the form of edema and bleeding during probing in patients with significantly decreased level of individual oral hygiene, which in turn deepens inflammatory and destructive processes in periodontal tissues (Papageorgiou, et al., 2018; Cerroni, et al., 2018).

In order to prepare patients with DA against the background of gingivitis and periodontitis for active orthodontic treatment in order to reduce OS, it is advisable to use herbal remedies with antioxidant properties and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Medicinal prod-

ucts belonging to these groups effectively act in conditions of OS and hypoxia caused by inflammatory processes and stress-modulating effects of fixed orthodontic appliances, inhibit peroxides and intermediate products of lipid free radical oxidation, have anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic and decongestant effects, and accelerate reparative processes. A literature search revealed numerous evidences that herbal components with their biological properties are the most commonly used medicinal agents in periodontal therapy (Adamczyk, et al., 2022; Mooney, et al., 2021), in particular for orthodontic patients (Talpos Niculescu et al., 2024).

Considering the fact that the main periodontopathogens rapidly develop resistant strains to classical antibiotics, modern research aims to formulate alternative approaches to combat them using herbal preparations with anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant, and other properties. It has been proven that flavonoids, as free radical scavengers, exhibit pronounced antioxidant, anti-inflammatory, antiallergic, antiviral, antibacterial, antiaggregant, and antitumor effects (Gutiérrez-Venegas, et al., 2019). They are widely used in general medicine and dentistry for the treatment of oral cavity diseases, protecting cells from damage and blood vessels from rupture, and preventing inflammation in various tissues and organs (Abou Baker, 2022; Fernández-Rojas, & Gutiérrez-Venegas, 2018). The phenolic structure allows the molecules of these substances to interact with free radicals, resulting in a decrease in the intensity of lipid peroxidation (LPO) and inhibition of the formation of the main negative factor – malondialdehyde (Fernández-Rojas, & Gutiérrez-Venegas, 2018).

The aim of this study was to develop and clinically test an extemporaneous periodontal gel composition based on a plant-derived flavonoid complex and benzydamine hydrochloride for the treatment of patients with malocclusion in the presence of gingivitis and generalized periodontitis before and during the active phase of orthodontic treatment.

Materials and methods. At the beginning of the study, six series of gel compositions were created containing different combinations of the anticipated main components: 1) benzydamine solution, 100 ml of which contains 0.15 g of benzydamine hydrochloride (BH); 2) crushed tablet form of benzydamine; 3) comb drug drops containing plant flavonoids – extracts from *Deschampsia caespitosa* and *Agrostis capillaris*; 4) for the gel base – sodium alginate, nipagin (methylparaben), and water for injection. At the first stage of the gel composition formulation, the optimal concentration of the gelling agent was selected experimentally. A comparative analysis of the component quantities in the six series was also performed, depending on the concentration of the gelling agent, and the selection of active and auxiliary components was justified.

A total of 30 orthodontic patients aged 18 to 30 years of both sexes with malocclusion and periodontal tissue diseases were examined. To diagnose periodontal diseases, we used the classification of diseases and conditions of periodontal and peri-implant tissues (EFP & AAP World Workshop, 2017), (Caton, et al., 2018). Gingivitis associated with dental biofilm was diagnosed in 14 patients. In 8 patients, gingivitis was mediated by potential modifying risk factors, and in another 8 patients, generalized periodontitis stage I–II, grade A, was diagnosed. A comprehensive clinical and instrumental examination was conducted to determine index indicators characterizing the condition of periodontal tissues: the oral hygiene index OHI-S (Green J.C., Vermillion J.R., 1964), bleeding index according to Mühlemann H.R. as modified by Cowell R. et al., 1975, and the PMA index (Parma, 1960) for gingival inflammation (Newman, et al., 2019).

All patients were randomly divided into two groups. The main group included 15 patients (11 with gingivitis and 4 with generalized periodontitis stage I–II, grade A), and the comparison group included 15 patients with similar diagnoses.

In the main group, the treatment method involved intraoral scanning of the oral cavity using the 3Shape TRIOS 3 Pod Basic scanner (3Shape, Denmark) before and after the installation of fixed orthodontic appliances to create digital impressions for analysis and processing. Models were printed using the Phrozen Sonic 4K 2022 3D printer (Phrozen, Taiwan). Individual trays (for upper and lower jaws) were fabricated in the dental laboratory using the MINISTAR S® device (SCHEU-DENTAL GmbH, Germany), providing reservoir areas for the prolonged action of the developed extemporaneous periodontal gel composition, patented under the name «Benzidaflaziverdin» (PGCB) (Hodovanyi, et al., 2022). Depending on the clinical situation, patients wore the PGCB-filled tray for 2 hours once daily. The treatment course consisted of five applications following initial periodontal therapy, which included professional hygiene and the Scaling & Root Planing (SRP) protocol as indicated.

Patients in the comparison group received traditional treatment following the International Clinical Protocols of Duodecim Medical Publications Ltd, particularly guideline 00163. This protocol was supplemented with a dental gel based on choline salicylate and cetalkonium chloride, applied to the gingival mucosa using a spatula in the form of applications. Patients were advised not to

rinse their mouth or eat for 30 minutes after application. The course of treatment lasted 5 days.

Individual hygiene monitoring and clinical examinations, including index evaluations, were performed immediately after treatment, on days 5 and 10, and at 1, 6, and 12 months during the active phase of fixed orthodontic treatment.

Bioethics. The study was performed taking into account the main provisions of the GCP ICH and the Declaration of Helsinki on biomedical research where a person is the object, and the subsequent revision, Seoul, 2008; the Council of European Convention on Human Rights and Biomedicine (2007) and the recommendations of the Bioethics Committee at the Presidium of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (2002), as well as a positive opinion of the commission on ethics of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (extract from protocol No. 1 of January 15, 2024). No violations of moral and ethical norms were identified during the research.

Statistical analysis. The obtained numerical data were analyzed using commonly accepted statistical methods. The creation and editing of the primary database were performed in Microsoft Excel. Statistical processing was carried out using the STATISTICA 6.0 software package for biomedical research. Variation analysis methods included the calculation of the arithmetic mean (M), standard error (±m), standard deviation (σ), and significance of differences (p-value). The degree of reliability (p) of the obtained results was determined using the Student's t-test. Results were considered statistically significant at $p<0.05$ and highly significant at $p<0.01$ (Welsby, & Weatherall, 2022).

Results and discussion. The proposed ratio of excipients in the development of PGCB was optimal and provided the necessary therapeutic effect, thanks to the experimental determination of drug dosages by creating six series of gel compositions containing different combinations of active and auxiliary components (table 1).

To create a structural base that would ensure a convenient shape, stability and delivery of the active ingredients of the periodontal gel composition, a gel base was first created. The following excipients were used for this purpose:

– gel-forming agent – sodium alginate, responsible for viscosity and consistency;

– preservative – nipagine (methyl paraben), to avoid microbial contamination;

– solvent – purified water as the main component in which the gelling agent and preservative dissolve, and also promotes the swelling of the gelling agent.

Rationale for selection and calculation of sodium alginate concentration.

When developing the gel composition, sodium alginate was chosen as a gelling agent. Since it is an environmentally friendly gelling agent, hypoallergenic, and has the ability to form gels, it meets the requirements for dental gel bases. Sodium alginate is practically harmless, not absorbed into the bloodstream, and well tolerated by the body, so this compound is recommended by the WHO and FDA as an excipient in pharmaceuticals and as a food additive. Taking into account all these properties of sodium alginate, we have chosen it as a promising, non-toxic, safe gelator with good adhesion for the development of a periodontal gel composition based on a herbal preparation with antioxidant properties for the treatment of orthodontic patients with periodontal diseases.

To determine the optimal concentration of the gelling agent, three samples were experimentally prepared across six series using sodium alginate concentrations of 1%, 5%, and 10%. The calculations for the gel compositions are presented in table 2. Visual assessment revealed that the gel base with 1% sodium alginate had a consistency that was too fluid and runny. In contrast, the 10% concentration resulted in a gel that was overly thick, uneven in texture, lumpy, and lacked plasticity. In both cases, these properties prevented the proper application and fixation of the gel composition to the gingival tissue. As a result, the 5% sodium alginate concentration was determined to be optimal for the formulation of the gel base.

Table 1

Experimental determination of drug combinations in the development of PGCB

Series	Composition	Drug Combinations
Series 1	Gel base	sodium alginate + nipagin + water
Series 2	Gel with BH	Gel base + benzydamine solution
Series 3	Gel with BH	Gel base + benzydamine powder
Series 4	Gel with BH	Gel base + benzydamine solution + benzydamine powder
Series 5	Gel with comb drug based on flavonoids	Gel base + comb drug containing flavonoids
Series 6	Gel with BH + comb drug based on flavonoids	Gel base + benzydamine solution + benzydamine powder + comb drug containing flavonoids

Table 2

Comparative characteristics of the component quantities in six series of experimental gel compositions depending on the concentration of the gelling agent

№	Substance name	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
Gelling agent – sodium alginate 10%							
1	sodium alginate	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
2	nipagin	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
3	benzydamine solution, 0,15 %	–	2 ml	–	1 ml	–	1ml
4	benzydamine, tab.	–	–	0,73	0,365	–	0,365
5	comb drug based on flavonoids, drops	–	–	–	–	1,5 мл	1,5 мл
6	water for injections	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0
Gelling agent – sodium alginate 5%							
1	sodium alginate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2	nipagin	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
3	benzydamine solution, 0,15 %	–	2 ml	–	1 ml	–	1 ml
4	benzydamine, tab.	–	–	0,73	0,365	–	0,365
5	comb drug based on flavonoids, drops	–	–	–	–	1,5 ml	1,5 ml
6	water for injections	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0
–	–	9,5 ml	7,5 ml	8,7 ml	8,1 ml	8 ml	6,6 ml
Gelling agent – sodium alginate 1%							
1	sodium alginate	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
2	nipagin	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
3	benzydamine solution, 0,15 %	–	2 ml	–	1 ml	–	1ml
4	benzydamine, tab.	–	–	0,73	0,365	–	0,365
5	comb drug based on flavonoids, drops	–	–	–	–	1,5 ml	1,5 ml
6	water for injections	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0
–	–	9,89 ml	7,89 ml	9,16 ml	8,53 ml	8,34 ml	7,03 ml

Justification for the Selection of benzydamine and comb drug concentration.

In the development of the pharmaceutical composition, finished medicinal products (DMPs) were used as active substances, rather than the corresponding substances. This choice is due to the fact that when developing a gel pharmaceutical composition, the substance benzidamine is a medicinal product that has various legal restrictions. In Ukraine, ready-made dosage forms (sprays, tablets, solutions) with benzidamine are available over the counter. In order to study the market of substances in Ukraine, we analyzed the availability of registered substances of Benzydamine hydrochloride in the State Register of Medicines. As a result of the analysis, 6 registered substances of benzidamine hydrochloride were obtained. The results showed that the applicants of this substance are the following Ukrainian pharmaceutical companies: "Darnytsa", "Vertex", "Farmak" and "Sperko Ukraine". The vast majority of these substances are manufactured in India. The pharmaceutical substance benzidamine, i.e. powder for the manufacture of medicines, is controlled by the State Administration on Medicines and its sale to individuals is limited, as such substances are intended mainly for pharmaceutical production or pharmacies that manufacture prescription drugs. That is, it is difficult or impossible for a doctor, dentist or pharmacist to purchase benzidamine as an individual due to legal restrictions. That is why we chose a finished drug product based on the active ingredient benzidamine hydrochloride, rather than a substance.

In addition, to develop a gel composition based on a herbal product with antioxidant properties, drops of liquid extract from the herb Pike's Foot and the herb Voynich's Foot with a flavonoid content of at least 0.32 mg/ml were selected in the dosage form. This herbal medicine is a domestic product, unique and the only one on the Ukrainian market. For the development of the gel composition, the finished drug was chosen, since the difference between the finished drug and the substance is only in the volume of the container: glass vials of 10 ml,

or 30 ml, or 50 ml and In bulk containers: 20 l, 30 l in plastic canisters. Since small volumes of herbal medicine are required for experimental development, manufacturing and use in clinical practice, we used a finished drug rather than a substance to save money on the purchase of a gel composition carrier.

Justification for the selection of BH.

Considering that even with the use of individual trays for periodontal dressings, there is direct contact of PGCB with damaged gingival areas and the potential for the agent to enter the oral fluid with a possibility of ingestion, an optimal and permissible dose of BH suitable for oral administration was selected.

For comparative purposes, the following pharmaceutical forms of benzydamine were used: an oral rinse solution and lozenges for resorption. According to the manufacturer's instructions, one dose of a benzydamine lozenge (1 tablet) is equivalent to 3 mg of BH. This dosage (3 mg) per one procedure with the periodontal dressing was taken as the basis for PGCB formulation.

Thus, the optimal and permissible dose of BH for PGCB is 3 mg per procedure, based on the approved dosage of the benzydamine lozenge.

According to the instructions, one dose of benzydamine oral solution equals one measuring cup (15 ml of 0.15% solution), which corresponds to 22.5 mg of BH.

0.15 g – 100 ml of solution	X = 0.0225 g = 22.5 mg BH
X g – 15 ml of solution	contained in 15 ml of solution

To determine how much ml of benzydamine 0.15% solution is needed to obtain a dosage of 3 mg of BH, a mathematical calculation was performed using the proportion:

15 ml of solution – 22.5 mg	X = 2 ml of benzydamine 0,15% solution
X ml of solution – 3 mg	–

Rationale for choosing the comb drug concentration.

According to the comb drug instruction, it is possible to apply topical drops to the mucous membranes in the amount of 1.5 ml of comb drug in the form of a prepared solution. These data were used as the basis for selecting the optimal permitted dose for 1 procedure, and the content of comb drug in the amount of 1.5 ml was chosen for the manufacture of 10 g of gel.

Rationale for choosing the concentration of nipagine.

In the manufacture of the gel base, nipagine was chosen as a preservative at a concentration of 0.1%. Nipagine is also included in the finished drug (benzidamine hydrochloride – oral solution 1.5 mg/ml) in an amount of 1 mg/ml, i.e., a concentration of 0.1%. Given this, it was considered appropriate to add an additional 0.1% concentration of nipagine to the gel composition. The total concentration of nipagine is within the permissible limits of up to 0.2%. The expediency of the additional introduction lies in the fact that in the manufacture of the gel composition, we previously made a gel base for which a longer storage was expected.

Since it took 10-12 hours for the sodium alginate gel-forming agent to swell and dissolve, we made a large volume of the gel composition, the base, which was stored at room temperature in a plastic container with a tightly screwed lid and was intended for reuse and long-term storage. For this purpose, nipagine was used in a concentration of 0.1% for the gel base, which was already mixed extemporaneously with the active ingredients immediately before the procedure of applying the dressing (mouthguard) during the patient's visit.

The specifics of the technological process of manufacturing PGCB are presented in table 3.

The following visual results were obtained:

– **Series 1**: Transparent gel, viscous, with bubbles, non-flowing.

– **Series 2**: Transparent gel, slightly pale greenish tint, viscous.

– **Series 3**: Milky-green gel, homogeneous mass, no lumps, non-flowing, holds its shape.

Table 3

Comparative characteristics of the number of components in six series of gel compositions

№	Substance name	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
1	sodium alginate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
2	Nipagin	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
3	benzydamine solution, 0,15 %	-	2 ml	-	1 ml	-	1 ml
4	benzydamine, tab.	-	-	0,73	0,365	-	0,365
5	comb drug based on flavonoids, drops	-	-	-	-	1,5 ml	1,5 ml
6	water for injections	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0	to 10,0
-		9,5 ml	7,5 ml	8,7 ml	8,1 ml	8 ml	6,6 ml

– **Series 4**: Milky-green gel without bubbles, no lumps.

– **Series 5**: Yellowish-brown-green gel, lump formation observed.

– **Series 6**: Emerald-green gel with barely noticeable lumps, non-flowing, holds its shape, and was selected as the final variant.

The final version (**Series 6**) of the product in the form of an extemporaneous periodontal gel composition was established with the following ratio of components: sodium alginate 0.5; nipagine 0.01; benzydamine solution 0.15% 1 ml; benzydamine tablet 0.365, comb drug based on flavonoids, drops 1.5 ml; water for injection up to 10.0.

Thus, series 6 is a gel composition containing a gel base, comb drug and benzydamine in two dosage forms: tablet and liquid, in the form of a solution for rinsing the mouth. When calculating the quantitative ratio of benzydamine, half of the dose of each dosage form was recalculated to avoid exceeding and doubling the permissible therapeutic dose of benzydamine. The optimal permitted dose of benzydamine is 3 mg per treatment, which is contained in 1 benzydamine tablet weighing 0.73 g.

Accordingly, ½ dose is 1.5 mg = 0.0015 g of the active ingredient benzydamine.

½ dose of the tablet form = 0.73 g : 2 = 0.365 g of benzydamine tablets

½ liquid form (solution) = 1 ml of 0.15% benzydamine solution

We realize that using these two dosage forms increases the amount of excipients in the gel formulation we have developed. However, it is thanks to this unique combination and the used components of the finished medicinal products that we managed to achieve the desired consistency to ensure adhesion (adhesion to the oral mucosa), reduce spreading and swallowing of the gel, and keep it clearly in the affected area of the gums. This is especially important for the prolonged and effective action of the gel composition in orthodontic patients with periodontal disease.

Sodium alginate and nipagin were weighed, mixed with water for injection, and left for 10–12 hours for dissolution and swelling. Benzydamine tablets were weighed, ground in a mortar, and the resulting powder was thoroughly mixed with the gel base. Comb drug based on flavonoids was added to the composition and thoroughly mixed. The resulting composition has an intense emerald-green color, homogeneous soft-plastic consistency, holds its shape well, and is convenient for application both directly to the gums and in an individual molded cap. The advantage of the proposed treatment is its accessibility, simplicity of execution, and convenient form for use.

Clinical observations showed that the assessment of the hygienic condition of the oral cavity in orthodontic patients with periodontal diseases in both study groups before treatment demonstrated a low level of individual hygiene and high indicators of the corresponding indices, with no significant difference between the groups. In the main group, the OHI-S index was 2.58±0.19 points, while in the comparison group, the average values were 2.49±0.20 points. These values fully corresponded to unsatisfactory individual oral hygiene. Objective signs of inflammation were recorded: gum swelling, hyperemia with a cyanotic tint, bleeding, and pain upon palpation. The PMA and bleeding indices according to Mühlemann H.R. before treatment in the main group were 36.59±1.17% and 1.38±0.17 points, respectively, while in the comparison group, the indices were 37.32±1.83% and 1.27±0.24 points, which corresponded to the course of moderate inflammation.

Analysis of the results showed that in the main group of patients using the developed PGCB, there was a better dynamics in eliminating the symptoms of catarrhal inflammation after 5 and 10 days. When using the proposed treatment, the manifestations of the disease decreased by 78% by the third day and completely disappeared by the 5th-6th day. The time for the elimination of visible signs of inflammation in the main group was 5.9±0.54 days, while in the comparison group, it was 9.6±1.39 days ($p<0.05$). After 5–10 days of treatment, all examined patients showed minor statistically insignificant differences in the hygiene and PMA indices. However, the dynamics of oral hygiene indices in patients from the main group, who underwent treatment with the proposed PGCB, showed better statistically significant values after a month: OHI-S – 0.5±0.16 points, which significantly differed from the hygiene values in the comparison group (2.6±0.15 points) ($p<0.05$). The PMA and bleeding indices according to Mühlemann H.R. after 1 month in the main group were 4.08±0.4% and 0.1±0.1 points, respectively. These values differed from the comparison group, where the PMA index after a month was 22.36±1.18%; according to Mühlemann H.R. – 1.85±0.16 ($p<0.05$), indicating insufficiently positive results.

After 6 and 12 months, the index assessment in the main group of patients corresponded to the clinical norm of periodontal tissue with no periodontal pockets. A long-term clinical and radiological stabilization was achieved. In contrast, in the comparison group, the indices were statistically not different from those obtained 1 month after treatment, indicating the risk of relapse.

During the entire treatment period, no allergic reactions or other adverse effects were observed with the use

of PGCB. On the other hand, the advantage of the caps, used only in the main group, is their tight fit to the gum tissue and the retention of the gel composition as a periodontal dressing at the site of damage for a specified period.

Thus, to achieve effective clinical application, the optimal ratio of benzydamine in tablet form for resorption, a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) for local use in the oral cavity, was included in the composition of PGCB. In terms of their mechanism of action, NSAIDs are somewhat inferior to steroids, but they have low toxicity and other advantages. NSAIDs primarily act on the exudation and proliferation phases. They are inhibitors of the enzyme cyclooxygenase (COX), which affects arachidonic acid, leading to the formation of important mediators of inflammation and pain (prostaglandins and thromboxanes). Their concentration increases proportionally to the severity of the disease. The lipoxygenase metabolic pathway of arachidonic acid leads to the formation of lipoxygenase – 5-LOX. NSAIDs selectively inhibit both forms of the enzyme – COX-1 (cyclooxygenase) and COX-2. As a result, this significantly reduces hyperemia, swelling, and pain reactions and contributes to the normalization of microcirculation processes. At the same time, NSAIDs prevent the formation of microthrombi by inhibiting the synthesis of thromboxanes, slowing down the activity of hyaluronidase, and blocking serotonin receptors in the vessels. Among the mechanisms of action of NSAIDs is the ability to uncouple oxidative phosphorylation, slow down the formation of macroergic bonds due to the effect on adenosine triphosphate at the site of inflammation. The inhibition of proliferation by NSAIDs is associated with a decrease in fibroblast activity and a reduction in collagen synthesis. NSAIDs have little effect on alteration processes, but they still weaken the formation of toxic radicals that participate in the development of the inflammatory process in periodontal tissues (Newman, et al., 2019). Thus, analyzing the above, it can be concluded that the tablet form of benzydamine is a medicinal product with active anti-inflammatory, analgesic, and anti-exudative properties. When applied locally in the oral cavity, benzydamine accumulates in inflamed tissues, where effective concentrations are achieved due to the ability of the drug to penetrate through the mucosa.

In the developed PGCB composition, another active component, comb drug drops, a direct-acting antiviral and antimicrobial drug for internal and local application (as an application to mucous membranes), was included. 1 ml of the drops contains 1 ml of liquid extract from the grass of *Deschampsia caespitosa* and *Calamagrostis epigeios* (1:1). The flavonoids in this drug have the ability to inhibit the replication of DNA and RNA viruses *in vitro* and *in vivo*. The antiviral action of the drug against herpes, hepatitis, papillomaviruses, HIV, flu, and various acute respiratory infections has been proven. Its direct antiviral action mechanism is the inhibition of virus-specific enzymes (DNA and RNA polymerases, thymidine kinase, reverse transcriptase, and neuraminidase). This drug has pronounced immunotropic properties due to its plant flavonoid complex, protects mucous membranes, and normalizes local immunity indicators (secretory immunoglobulin A, lysozyme, lactoferrin, and C3 complement component), as reflected in the literature (Carvalho, et al., 2021). Moreover, this drug induces the synthesis of endogenous α- and γ-interferons to a physiologically active level, which significantly enhances the nonspecific resistance of the body to viral and bacterial infections (Matyash, et al., 2019; Beketova, et al., 2021), while not exhibiting immunotoxic effects or causing refractoriness (hyporesponsiveness) of the immune system. The drug has antioxidant activity and can inhibit the course of free radical processes, preventing the accumulation of products of lipid peroxidation. The antioxidant status of the cell increases, intoxication decreases, and the recovery processes in the body after infection improve.

Sodium alginate, included in PGCB as the gel base, is the sodium salt of natural alginic acid, isolated from brown seaweed. The drug is environmentally harmless, hypoallergenic, does not absorb into the bloodstream, and is well-tolerated by the body. In medicine, alginic acid salts have the following therapeutic properties: immunostimulant – protects against infections and tumors; hemostatic – wound healing for bleeding wounds; adsorbent – removal of radionuclides and heavy metals from the body; regenerative – restoring skin and mucous membranes in cases of burns, bedsores, etc.; antihistamine – preventing allergies; binding – removing cholesterol from the body.

Since alginate hydrogels are relatively easily degraded by microbial contamination, preservatives should be used. nipagin (methylparaben, 0.1%) was introduced into the developed PGCB as a preservative with antimicrobial activity.

Thus, the developed gel composition, combining such active components as a flavonoid plant complex and benzydamine hydrochloride, contributed to the improvement of periodontal status in orthodontic patients in the main group, as confirmed by clinical observations with the applied diagnostic indices, and is consistent with the data presented in the global literature (Liu, et al., 2024; Tanaka, et al., 2008; Sparrow, et al., 2020).

Conclusions. The obtained clinical results characterize the proposed extemporaneous gel composition

based on plant flavonoids and benzydamine hydrochloride as a pathogenetically justified and highly effective agent that optimizes and accelerates the healing process, with intensive anti-inflammatory properties. Due to its improved composition and quantitative ratio of components, the composition ensures the absence of side effects, reduces treatment time due to the prolonged action of alginate and individually made caps, and has broad practical applications for dentistry and periodontology. The developed agent allows for the elimination of the inflammatory process and long-term stabilization of periodontal tissue diseases up to 12 months.

BIBLIOGRAPHY

Засіб у формі гелевої композиції «Бензидафлазівердин» з пролонгованою дією для лікування захворювань тканин пародонта / О.В. Годований та ін. винахідники. Патент України на винахід № 125272. 2022. 09 лют.

Abou Baker DH. An ethnopharmacological review on the therapeutical properties of flavonoids and their mechanisms of actions: A comprehensive review based on up to date knowledge. Toxicol Rep. 2022. 9. P. 445-469. Doi: 10.1016/j.toxrep.2022.03.011.

Adamczyk J., Chwałowska M., Gębka N., Stós K., Jakubowicz N., Gabryś-Kwolek A., Rój R. The role of flavonoids in the treatment of periodontal diseases – literature review. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. 2022. 16(4). P. 153-156. Doi: 10.26444/jpccr/156979

Beketova G., Kuznetsova L., Grynevych O., Broun T., Momotiuk L., Motuzka O. Analysis of the clinical trial results of the flavonoid effects on some cellular immunity indicators in children and adults. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2021. 49. P. 44–53.

Carvalho J.S., Ramadan D., de Paiva Gonçalves V., Maquera-Huacho P.M., Assis R.P., Lima T.F.O., Brunetti I.L., Spolidorio D.M.P., Cesar T., Manthey J.A., Spolidorio L.C. Impact of citrus flavonoid supplementation on inflammation in lipopolysaccharide-induced periodontal disease in mice. *Food Funct*. 2021. 12(11). P. 5007–5017. Doi: 10.1039/d0fo03338c.

Caton J., Armitage G., Berglundh T. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. J Periodontol. 2018. 89 (Suppl 1). S1–S8. https://doi.org/10.1002/JPER.18-0157.

Cerroni S., Pasquantonio G., Condò R., Cerroni L. Orthodontic Fixed Appliance and Periodontal Status: An Updated Systematic Review. Open Dent J. 2018.12. P. 614–622. Doi: 10.2174/1745017901814010614.

Erbe C., Heger S., Kasaj A., Manfred Berres M., Wehrbein H. Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review. Clin Oral Invest. 2023. 27. P. 79–89. Doi: 10.1007/s00784-022-04822-1

Fernández-Rojas B., Gutiérrez-Venegas G. Flavonoids exertmultiple periodontic benefits including anti-inflammatory, periodontal ligament-supporting, and alveolar bone-preserving effects. Life Sci. 2018. 15(209). P. 435–454. Doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.029.

Gutiérrez-Venegas G., Gómez-Mora J.A., Meraz-Rodríguez M.A., Flores-Sánchez M.A., Ortiz-Miranda L.F. Effect of flavonoids on antimicrobial activity of microorganisms present in dental plaque. Heliyon. 2019. 5(12). e03013. Doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e03013.

Liu Y., Yin T., He M., Fang C., Peng S. The relationship of dietary flavonoids and periodontitis in US population: a cross-sectional NHANES analysis. Clin Oral Investig. 2024. 28(3). P. 168. Doi: 10.1007/s00784-024-05561-1.

Matyash V., Grynevych O., Broun T. PROTEFLAZID®: clinical studies as evidence base of its antiviral activity. Polski Merkuriusz Lekarski. 2019. 46(271). P. 30–31.

Mooney E.C., Holden S.E., Xia X.J., Li Y., Jiang M., Banson C.N., Zhu B., Sahingur S.E. Quercetin Preserves Oral Cavity Health by Mitigating Inflammation and Microbial Dysbiosis. Front Immunol. 2021. 12. P. 774273. Doi: 10.3389/fimmu.2021.774273.

Newman and Carranza's Clinical Periodontology. – 13-th ed. / edited by M.G Newman, H.H. Takei, P.R. Klokkevold, F.A. Carranza. – Philadelphia: Elsevier, Inc., 2019. 5032 p.

Papageorgiou S.N., Xavier G.M., Cobourne M.T., Eliades T. Effect of orthodontic treatment on the subgingival microbiota: A systematic review and meta-analysis. *Orthod Craniofac Res.* 2018. 21(4). P. 175–185. Doi: 10.1111/ocr.12237.

Sparrow T.V., Dodington D.W., Yumol J.L., Fritz P.C., Ward W.E. Higher intakes of flavonoids are associated with lower salivary IL-1β and maintenance of periodontal health 3-4 years after scaling and root planing. *J Clin Periodontol*. 2020. 47(4). P. 461–469. Doi: 10.1111/jcpe.13263.

Talpos Niculescu S., Avramut R., Hajaj T., Nikolajevic-Stoican N., Maracineanu R., Perdiou A., Talpos Niculescu R., Pricop M., Ghircau-Radu R., Luca M.M. Evaluating the Therapeutic Properties of Natural Products in Orthodontic and Surgical Treatment of Dentofacial Deformities: A Systematic Review of Clinical Trials. Nutrients 2024. 16(12). 1941. https://doi.org/10.3390/nu16121941

Tanaka K., Sasaki S., Murakami K., Okubo H., Takahashi Y., Miyake Y. Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Relationship between soy and isoflavone intake and periodontal disease: the Freshmen in Dietetic Courses Study II. BMC Public Health. 2008. 8. P. 39. Doi: 10.1186/1471-2458-8-39.

Welsby P.D., Weatherall M. Statistics: an introduction to basic principles. Postgraduate Med J. 2022. 98. P. 793–798. Doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139446

REFERENCES

Hodovanyi, O.V., Hodovana, O.I., Shandra, M.S., Kliuchivska, O.Yu., & Stoika, R.S. (2022). Zasib u formi helevoi kompozytsii "Benzydaflaziverdyne" z prolonhovanoiu diieiu dlia likuvannia zakhvoriuvan tkanyn parodonta [Remedy in the form of a gel composition "Benzidaflaziverdin" with prolonged action for the treatment of periodontal tissue diseases]. Patent na vynakhid №125272, Ukraina, MPK, A61K 9/00, № a 2020 08196. Zaiavl. 21.12.2020; Opubl. 09.02.2022. Biul. № 6 (in Ukrainian).

Abou Baker, D.H. (2022). An ethnopharmacological review on the therapeutical properties of flavonoids and their mechanisms of actions: A comprehensive review based on up to date knowledge. Toxicol Rep., 9, 445–469. DOI: 10.1016/j.toxrep.2022.03.011.

Adamczyk, J., Chwałowska, M., Gębka, N., Stós, K., Jakubowicz, N., Gabryś-Kwolek, A., & Rój, R. (2022). The role of flavonoids in the treatment of periodontal diseases – literature review. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*, 16(4), 153-156. DOI. 10.26444/jpccr/156979

Beketova, G., Kuznetsova, L., Grynevych, O., Broun, T., Momotiuk, L., & Motuzka, O. (2021). Analysis of the clinical trial results of the flavonoid effects on some cellular immunity indicators in children and adults. *Polski Merkuriusz Lekarski,* 49, 44–53.

Carvalho, J.S., Ramadan, D. de Paiva Gonçalves V., Maquera-Huacho, P.M., Assis, R.P., Lima, T.F.O., Brunetti, I.L., Spolidorio, D.M.P., Cesar, T., Manthey, J.A., & Spolidorio, L.C. (2021). Impact of citrus flavonoid supplementation on inflammation in lipopolysaccharide-induced periodontal disease in mice. *Food Funct*, 12(11), 5007–5017. Doi: 10.1039/d0fo03338c. PMID: 33950049.

Caton, J., Armitage, G., & Berglundh, T. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol*, 89(1), S1–S8. https://doi.org/10.1002/JPER.18-0157.

Cerroni, S., Pasquantonio, G., Condò, R., & Cerroni, L. (2018). Orthodontic Fixed Appliance and Periodontal Status: An Updated Systematic Review. *Open Dent J.*, 12, 614–622. Doi: 10.2174/1745017901814010614.

Erbe, C., Heger, S., Kasaj, A., Manfred Berres, M., & Wehrbein, H. (2023) Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: a systematic review. Clin Oral Invest., 27, 79–89. Doi: 10.1007/s00784-022-04822-1.

Fernández-Rojas, B., & Gutiérrez-Venegas G. (2018). Flavonoids exertmultiple periodontic benefits including anti-inflammatory, periodontal ligament-supporting, and alveolar bone-preserving effects. Life Sci., 15(209), 435–454. Doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.029.

Gutiérrez-Venegas, G., Gómez-Mora, J.A., Meraz-Rodríguez, M.A., Flores-Sánchez, M.A., & Ortiz-Miranda, L.F. (2019). Effect of flavonoids on antimicrobial activity of microorganisms present in dental plaque. *Heliyon*, 5(12), e03013. Doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e03013.

Liu, Y., Yin, T., He, M., Fang, C., & Peng, S. (2024). The relationship of dietary flavonoids and periodontitis in US population: a cross-sectional NHANES analysis. *Clin Oral Investig*, 28(3), 168. Doi: 10.1007/s00784-024-05561-1.

Matyash, V., Grynevych, O., & Broun, T. (2019). PROTEFLAZID®: clinical studies as evidence base of its antiviral activity. Polski Merkuriusz Lekarski, 46(271), 30–31.

Mooney, E.C., Holden, S.E., Xia, X.J., Li, Y., Jiang, M., Banson, C.N., Zhu, B., & Sahingur, S.E. (2021). Quercetin Preserves Oral Cavity Health by Mitigating Inflammation and Microbial Dysbiosis. *Front Immunol*, 12, 774273. Doi: 10.3389/fimmu.2021.774273.

Newman and Carranza's Clinical Periodontology (2019). 13-th ed. / edited by M.G Newman, H.H. Takei, P.R. Klokkevold, & F.A. Carranza. – Philadelphia: Elsevier, Inc., 5032.

Papageorgiou, S.N., Xavier, G.M., Cobourne, M.T., & Eliades, T. (2018). Effect of orthodontic treatment on the subgingival microbiota: A systematic review and meta-analysis. Orthod Craniofac Res., 21(4), 175–185. Doi: 10.1111/ocr.12237.

Sparrow, T.V., Dodington, D.W., Yumol, J.L., Fritz, P.C., & Ward, W.E. (2020). Higher intakes of flavonoids are associated with lower salivary IL-1β and maintenance of periodontal health 3–4 years after scaling and root planing. *J Clin Periodontol.,* 47(4), 461–469. Doi: 10.1111/jcpe.13263.

Talpos Niculescu, S., Avramut, R., Hajaj, T., Nikolajevic-Stoican, N., Maracineanu, R., Perdiou, A., Talpos Niculescu, R., Pricop, M., Ghircau-Radu, R., & Luca, M.M. (2024). Evaluating the Therapeutic Properties of Natural Products in Orthodontic and Surgical Treatment of Dentofacial Deformities: A Systematic Review of Clinical Trials. Nutrients, 16(12), 1941. https://doi.org/10.3390/nu16121941

Tanaka, K., Sasaki, S., Murakami, K., Okubo, H., Takahashi, Y., & Miyake, Y. (2008). Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Relationship between soy and isoflavone intake and periodontal disease: the Freshmen in Dietetic Courses Study II. BMC Public Health, 8, 39. Doi: 10.1186/1471-2458-8-39.

Welsby, P.D., & Weatherall, M. (2022). Statistics: an introduction to basic principles. Postgraduate Med J., 98, 793–798. Doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139446

Стаття надійшла до редакції 29.01.2025.
Стаття прийнята до друку 24.04.2025.

Conflict of interest: none.

Contributions of authors:

Martovlos O.I. – idea, research design, participation in clinical studies, article correction;

Hodovanyi O.V. – idea, research design, literature collection and analysis, participation in preclinical studies, organization, and implementation of clinical studies;

Martovlos A.I. – statistical calculations; abstracts, conclusions, summaries; participation in article writing;

Pupin T.I. – participation in article writing, article correction;

Shandra M.S. – literature collection and analysis, organization and implementation of preclinical studies, participation in article writing;

Shevchuk M.M. – participation in article writing, article correction;

Dyryk V.T. – participation in article writing, article correction;

Kysil A.R. – literature collection and analysis, participation in article writing.

Електронна адреса для листування з авторами: ***ohodovana@gmail.com***

УДК 616.12-008.331.1:616.743-009.7-07

Альона ЧЕМЕРІС
аспірантка кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056 (alenacemeris44@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-5117-3599*
***SCOPUS:** 58616955800*

Юлія АНТОНОВА-РАФІ
кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Берестейський, 37, м. Київ, Україна, 03056; старший науковий співробітник, Інститут електрозварювання імені Є.О. Патона Національної академії наук України, вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, Україна, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-9518-4492*
***SCOPUS:** 57202217816*

Бібліографічний опис статті: Чемеріс А., Антонова-Рафі Ю. (2025). Сучасний підхід у фізичній терапії та ерготерапії для дітей з дитячим церебральним паралічем за спастичної диплегії. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 108–116, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-108

СУЧАСНИЙ ПІДХІД У ФІЗИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ ДЛЯ ДІТЕЙ З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ ЗА СПАСТИЧНОЇ ДИПЛЕГІЇ

Актуальність. *Дитячий церебральний параліч (ДЦП) залишається однією з провідних причин дитячої інвалідності в Україні, із середньою поширеністю близько 2,5 випадків на 1000 живонароджених. Серед різних форм ДЦП найбільш поширеною є спастична диплегія, яка охоплює до 40% усіх клінічних випадків. Ця форма характеризується переважним ураженням м'язів нижніх кінцівок, що проявляється підвищенням м'язового тонусу, порушенням ходи, обмеженням самостійної рухової активності та зниженням функціональної автономії дітей.*

Незважаючи на суттєвий розвиток реабілітаційних технологій, лікування дітей із ДЦП залишається складним і комплексним завданням, що потребує мультидисциплінарного підходу. У цьому контексті інтеграція методів фізичної терапії та ерготерапії виступає перспективним напрямом, здатним підвищити ефективність реабілітаційних заходів, сприяти розвитку побутових навичок, удосконаленню моторного контролю та покращенню загальної якості життя дитини.

Актуальність дослідження зумовлена необхідністю розроблення індивідуалізованих реабілітаційних програм, які враховують не лише фізичні можливості дитини, але й особливості її соціального функціонування, потреби в самообслуговуванні та участі в повсякденному житті.

Метою дослідження *є оцінювання ефективності інтегрованого підходу фізичної терапії та ерготерапії в реабілітації дітей зі спастичною диплегією віком 4–6 років і розроблення алгоритму індивідуалізованої короткострокової програми реабілітації, спрямованої на оптимізацію рухових функцій, розвиток навичок самостійності й покращення якості життя.*

Матеріали та методи. *Було проведено проспективне контрольоване дослідження за участю 20 дітей із діагнозом спастична диплегія, віком від 4 до 6 років (середній вік 5,1 ± 0,7 року). Учасники були випадковим чином розподілені на дві групи: основну групу (ОГ, n = 10) та контрольну групу (КГ, n = 10). Учасники основної групи отримували інтегровану двотижневу реабілітаційну програму, яка включала методики фізичної терапії (кінезотерапія, метод пропріоцептивного нейром'язового сприяння (PNF), терапія за Бобат-методикою) та ерготерапії (формування побутових навичок, адаптація фізичного середовища, терапія з обмеженням ураженої кінцівки – CIMT). Пацієнти контрольної групи проходили стандартний курс реабілітаційних заходів, що традиційно застосовується у відповідних клінічних умовах.*

Оцінювання клінічного стану та функціональних змін проводилося на початку дослідження та після завершення інтервенції (через 2 тижні) за допомогою таких валідованих інструментів: Шкала Gross Motor Function Measure-66 (GMFM-66) – для оцінювання грубої моторики; Шкала Manual Ability Classification System (MACS) – для класифікації рівня мануальної спроможності; Модифікована шкала м'язового тонусу Ашворта (MAS); Тест «Встань та йди» (Timed Up and Go Test, TUG) – для оцінювання мобільності та рівноваги; Опитувальник Canadian Occupational Performance Measure (COPM) – для оцінювання суб'єктивної спроможності до участі; Індекс Бартела – для вимірювання рівня незалежності у виконанні базових повсякденних активностей. Усі методики оцінювання використовувалися відповідно до міжнародних стандартів, із дотриманням принципів етичного ведення досліджень.

Результати дослідження. *Після 2-тижневої програми в ОГ спостерігалось помітне покращення за всіма показниками порівняно з КГ: збільшення загального бала GMFM-66 на 6,8% проти 2,9% у КГ ($p<0,05$); зниження спастичності за шкалою Ашворта на 0,7±0,2 бала проти 0,3±0,1 у КГ ($p<0,05$); покращення мануальних функцій за MACS на 12,5% проти 5,2% у КГ ($p<0,05$); скорочення часу виконання тесту TUG на 3,6±0,8 с проти 1,4±0,5 с у КГ ($p<0,05$). Значне покращення спостерігалося в показниках активності повсякденного життя за індексом Бартел (на 8,9 бала в ОГ проти 3,2 бала в КГ, $p<0,05$) та в задоволеності батьків результатами терапії за COPM (на 2,1±0,4 бала в ОГ проти 0,9±0,3 бала в КГ, $p<0,01$).*

Висновок. *Інтегрований підхід, що поєднує методи фізичної терапії та ерготерапії, демонструє більшу ефективність порівняно зі стандартними реабілітаційними програмами, навіть за короткострокового застосування (2 тижні) у дітей зі*

© А. Чемеріс, Ю. Антонова-Рафі

спастичною диплегією. Розроблено алгоритм індивідуалізованої програми, яка включає щоденні заняття з фізичним терапевтом (60 хв), ерготерапевтом (45 хв) та домашні вправи (30 хв). Рекомендовано впровадження розробленого підходу в клінічну практику реабілітаційних центрів для підвищення ефективності реабілітації дітей зі спастичною диплегією.

Ключові слова: *дитячий церебральний параліч, спастична диплегія, фізична терапія, ерготерапія, реабілітація дітей, моторна функція, якість життя, PNF, Бобат-терапія, CIMT, функціональна незалежність.*

Alona CHEMERIS
Postgraduate Student at the Department Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (alenacemeris44@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5117-3599*
SCOPUS: *58616955800*

Yuliia ANTONOVA-RAFI
PhD, Assosiate Professor at of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institut", Beresteyskyi ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056; Senior Research Fellow, E. O. Paton Electric Welding Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kazimyr Malevich str., 11, Kyiv, Ukraine, 03650 (antonova-rafi@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-9518-4492*
SCOPUS: *57202217816*

To cite this article: Chemeris A., Antonova-Rafi, Yu. (2025). Suchasnyi pidkhid u fizychnii terapii ta erhoterapii dlia ditei z DTsP pry spastychnii dyplehii [Modern approach in physical therapy and occupational therapy for children with cerebral palsy and spastic diplegia]. *Fititerapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 108–116, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-108

MODERN APPROACH IN PHYSICAL THERAPY AND OCCUPATIONAL THERAPY FOR CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AND SPASTIC DIPLEGIA

Actuality. *Cerebral palsy (CP) remains one of the leading causes of childhood disability in Ukraine, with an average prevalence of approximately 2.5 cases per 1,000 live births. Among the various forms of CP, spastic diplegia is the most common, accounting for up to 40% of all clinical cases. This form is characterized by predominant involvement of the lower limb muscles, manifested by increased muscle tone, gait disturbances, limited independent motor activity, and reduced functional autonomy in children.*

Despite significant advances in rehabilitation technologies, the treatment of children with CP remains a complex and challenging task that requires a multidisciplinary approach. In this context, the integration of physical therapy and occupational therapy methods appears to be a promising direction, capable of enhancing the effectiveness of rehabilitation interventions, promoting the development of daily living skills, improving motor control, and enhancing the overall quality of life of the child.

The relevance of this study is determined by the need to develop individualized rehabilitation programs that take into account not only the physical capabilities of the child but also the specifics of their social functioning, needs for self-care, and participation in everyday activities.

The aim of the study *is to evaluate the effectiveness of an integrated approach combining physical therapy and occupational therapy in the rehabilitation of children aged 4–6 years with spastic diplegia, and to develop an algorithm for a personalized short-term rehabilitation program aimed at optimizing motor functions, fostering independence skills, and improving quality of life.*

Material and methods. *A prospective controlled study was conducted involving 20 children diagnosed with spastic diplegia, aged between 4 and 6 years (mean age 5.1 ± 0.7 years). Participants were randomly assigned into two groups: the main group (MG, n = 10) and the control group (CG, n = 10).*

The participants in the main group received an integrated two-week rehabilitation program that included physical therapy methods (kinesiotherapy, proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF), and Bobath therapy) as well as occupational therapy techniques (development of daily living skills, environmental adaptation, and constraint-induced movement therapy – CIMT). Patients in the control group underwent a standard course of rehabilitation traditionally applied in relevant clinical settings.

Clinical status and functional changes were assessed at the beginning of the study and after completion of the two-week intervention using validated assessment tools: Gross Motor Function Measure-66 (GMFM-66) – to assess gross motor function; Manual Ability Classification System (MACS) – to classify manual ability levels; Modified Ashworth Scale (MAS) – to evaluate muscle tone; Timed Up and Go Test (TUG) – to assess mobility and balance; Canadian Occupational Performance Measure (COPM) – to evaluate subjective participation and performance; Barthel Index – to measure the level of independence in basic activities of daily living. All assessment procedures were carried out in accordance with international standards, adhering to ethical research principles.

Research results. *After a 2-week program, the MG showed significant improvement in all indicators compared to the CG: an increase in the total GMFM-66 score by 6.8% versus 2.9% in the CG ($p<0.05$); decrease in spasticity according to the Ashworth scale by 0.7±0.2 points versus 0.3±0.1 in the CG ($p<0.05$); improvement of manual functions according to MACS by 12.5% versus 5.2% in the CG ($p<0.05$); reduction in TUG test time by 3.6±0.8 s versus 1.4±0.5 s in the CG ($p<0.05$). Significant improvement was observed*

in activities of daily living according to the Barthel index (by 8.9 points in the MG versus 3.2 points in the CG, p<0.05) and in parents' satisfaction with therapy results according to COPM (by 2.1±0.4 points in the MG versus 0.9±0.3 points in the CG, p<0.01).

Conclusion. *An integrated approach combining physical therapy and occupational therapy methods demonstrates greater effectiveness compared to standard rehabilitation programs even with short-term application (2 weeks) in children with spastic diplegia. An algorithm for an individualized program has been developed, including daily sessions with a physical therapist (60 min), an occupational therapist (45 min), and home exercises (30 min). It is recommended to implement the developed approach in the clinical practice of rehabilitation centers to increase the effectiveness of rehabilitation of children with spastic diplegia.*

Key words: *cerebral palsy, spastic diplegia, physical therapy, occupational therapy, pediatric rehabilitation, motor function, quality of life, PNF, Bobath therapy, CIMT, functional independence.*

Вступ. Актуальність. Дитячий церебральний параліч (ДЦП) залишається однією з найбільш поширених причин інвалідності в дитячому віці, незважаючи на значний прогрес у перинатальній медицині та неонатології. За даними Міністерства охорони здоров'я України, поширеність ДЦП у країні становить 2,4–2,8 випадків на 1000 живонароджених дітей, що відповідає світовим показникам (Бадун, 2019). Спастична диплегія (форма Літтла) є найпоширенішою формою ДЦП і становить до 40% усіх випадків (Буховець, 2018). Ця форма характеризується двобічним ураженням, переважно нижніх кінцівок, що призводить до патологічного підвищення м'язового тонусу, порушення координації рухів, затримки моторного розвитку та обмеження функціональних можливостей дитини (Кашуба, Чухловіна, 2017).

Проблема реабілітації дітей зі спастичною диплегією є мультидисциплінарною і потребує комплексного підходу (Кущенко, 2018). Сучасна концепція реабілітації базується на біопсихосоціальній моделі здоров'я та Міжнародній класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ), що передбачає не лише корекцію рухових порушень, але й адаптацію дитини до навколишнього середовища, соціальну інтеграцію та покращення якості життя. У цьому контексті особливого значення набуває поєднання методів фізичної терапії та ерготерапії, які доповнюють один одного та дозволяють досягти максимальних функціональних результатів (Яценко, 2019).

Традиційні методи фізичної реабілітації дітей із ДЦП включають лікувальну фізичну культуру, масаж, фізіотерапію та медикаментозне лікування. Однак, як свідчать сучасні дослідження, найбільшу ефективність демонструють нейрофізіологічні підходи, які базуються на принципах нейропластичності та моторного навчання (Западюк, Стовбецька, 2017). Серед них на особливу увагу заслуговують методи Бобат-терапії, пропріоцептивної нейром'язової фасилітації (PNF), сенсорної інтеграції та специфічних ерготерапевтичних технік, як-от CIMT (Constraint-Induced Movement Therapy) (Кобелєв, 2018).

Незважаючи на значний розвиток реабілітаційних технологій, проблема ефективної реабілітації дітей зі спастичною диплегією залишається актуальною. Зокрема, недостатньо дослідженими є питання оптимального поєднання методів фізичної терапії та ерготерапії, індивідуалізації реабілітаційних програм та оцінювання їх ефективності в короткостроковій перспективі. Більшість наявних протоколів реабілітації розраховані на тривалий період (3–6 місяців), що не завжди відповідає реальним можливостям сімей дітей з ДЦП (Христова, 2019). Тому розроблення ефективних короткострокових програм комплексної реабілітації становить значний практичний інтерес.

Разом із тим у сучасній літературі спостерігається брак досліджень, які б комплексно оцінювали ефективність інтегрованого підходу фізичної терапії та ерготерапії в короткостроковій перспективі, особливо у дітей дошкільного віку, що є важливим періодом для формування основних рухових та функціональних навичок (Христова, 2016). Саме тому дослідження ефективності комплексного підходу у фізичній терапії та ерготерапії дітей зі спастичною диплегією віком 4–6 років протягом короткого періоду (2 тижні) становить значний науковий та практичний інтерес.

Мета дослідження. Метою дослідження є оцінювання ефективності інтегрованого підходу фізичної терапії та ерготерапії в реабілітації дітей зі спастичною диплегією віком 4–6 років і розроблення алгоритму індивідуалізованої короткострокової програми реабілітації, спрямованої на оптимізацію рухових функцій, розвиток навичок самостійності й покращення якості життя.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі реабілітаційного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні та навчально-реабілітаційного центру «Надія» протягом 2023–2024 років. У дослідженні взяли участь 20 дітей зі спастичною диплегією, віком від 4 до 6 років (середній вік 5,1±0,7 років). Критерії включення: встановлений діагноз ДЦП, форма спастична диплегія; рівень моторних функцій за системою класифікації великих моторних функцій (GMFCS) I–III; відсутність епілептичних нападів протягом останніх 6 місяців; відсутність тяжких соматичних захворювань; від-

сутність ортопедичних операцій протягом останніх 6 місяців; наявність інформованої згоди батьків на участь дитини в дослідженні.

Критерії виключення: наявність неконтрольованої епілепсії; наявність тяжких соматичних захворювань; проведення ботулінотерапії протягом останніх 3 місяців; наявність виражених контрактур та деформацій кінцівок, що потребують оперативного втручання; відмова батьків від участі в дослідженні.

Після початкового обстеження діти були рандомізовані на дві групи: основну групу (ОГ, n=10) та контрольну групу (КГ, n=10). Групи були зіставні за віком, статтю, ступенем тяжкості рухових порушень за GMFCS та рівнем спастичності за модифікованою шкалою Ашворта (табл. 1).

Основна група отримувала комплексну програму фізичної терапії та ерготерапії протягом 2 тижнів (10 робочих днів), що включала:

1) Кінезитерапію з елементами PNF та Бобат-терапії (60 хв щодня), спрямовану на нормалізацію м'язового тонусу, покращення постурального контролю, розвиток великих моторних функцій, тренування рівноваги та координації рухів;

2) Ерготерапевтичні заняття (45 хв щодня) – спрямовані на розвиток дрібної моторики, тренування навичок самообслуговування, адаптацію навколишнього середовища, CIMT-терапію для покращення функції верхніх кінцівок;

3) Домашню програму вправ (30 хв щодня) – комплекс вправ, розроблений індивідуально для кожної дитини з огляду на її функціональні можливості та потреби, який виконувався під наглядом батьків;

4) Консультування та навчання батьків – проводилося фахівцями з фізичної терапії та ерготерапії з метою забезпечення правильного виконання домашньої програми і створення оптимального середовища для розвитку дитини.

Контрольна група отримувала стандартну програму реабілітації протягом 2 тижнів, що включала:

1) заняття з лікувальної фізкультури (45 хв, 5 разів на тиждень);

2) масаж (30 хв, 5 разів на тиждень);

3) фізіотерапевтичні процедури (за призначенням лікаря).

Методи оцінювання ефективності реабілітації включали:

1. Шкалу оцінювання великих моторних функцій (GMFM-66) – стандартизований інструмент для надання оцінки змінам у моторних функціях дітей з ДЦП, що включає 66 завдань, згрупованих у 5 розділів: A) лежання та перевертання; B) сидіння; C) повзання та рачкування; D) стояння; E) ходьба, біг, стрибки;

2. Систему класифікації мануальних можливостей (MACS) – для оцінювання здатності дитини маніпулювати предметами в повсякденному житті;

3. Модифіковану шкалу спастичності Ашворта – для оцінювання м'язового тонусу;

4. Тест «Встань та йди» (Timed Up and Go, TUG) – для оцінювання функціональної мобільності та ризику падіння;

5. Канадське оцінювання виконання заняття (COPM) – для визначення змін у виконанні значущих для дитини та її батьків занять і задоволеності цим виконанням;

Таблиця 1

Характеристика груп на початку дослідження

Показник	Основна група (n=10)	Контрольна група (n=10)	p-значення
Середній вік (років)	5,2±0,6	5,0±0,7	>0,05
Стать (хлопчики/дівчатка)	6/4	5/5	>0,05
GMFCS (рівень), n (%)			
I	3 (30%)	3 (30%)	>0,05
II	4 (40%)	4 (40%)	>0,05
III	3 (30%)	3 (30%)	>0,05
Рівень спастичності за шкалою Ашворта (бали)	2,6±0,4	2,5±0,5	>0,05
GMFM-66 (загальний бал)	58,4±6,2	57,9±6,5	>0,05
MACS (рівень), n (%)			
I	4 (40%)	3 (30%)	>0,05
II	4 (40%)	5 (50%)	>0,05
III	2 (20%)	2 (20%)	>0,05
Тест «Встань та йди» (с)	18,5±3,2	18,8±3,4	>0,05
Індекс Бартел (бали)	65,8±7,3	66,2±7,1	>0,05
COPM (виконання)	4,1±0,8	4,0±0,9	>0,05
COPM (задоволення)	3,8±0,7	3,9±0,8	>0,05

6. Індекс Бартел – для оцінювання активності повсякденного життя;

Оцінювання проводилось двічі: на початку дослідження (до початку реабілітаційної програми) і після завершення 2-тижневого курсу реабілітації.

Статистичний аналіз даних проводився з використанням програмного забезпечення SPSS Statistics 26.0. Для оцінювання нормальності розподілу даних використовувався критерій Шапіро-Уілка. За нормального розподілу даних для порівняння показників між групами застосовувався t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок, для порівняння показників до та після реабілітації в межах однієї групи – парний t-критерій Стьюдента. За ненормального розподілу даних використовувались непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уітні для порівняння показників між групами та критерій Вілкоксона для порівняння показників до та після реабілітації в межах однієї групи. Статистично значущими вважались відмінності за $p<0,05$.

Результати дослідження. Аналіз результатів дослідження показав, що після 2-тижневої програми реабілітації в обох групах спостерігалось покращення за всіма досліджуваними показниками, однак в основній групі, яка отримувала комплексну програму фізичної терапії та ерготерапії, ці зміни були більш вираженими (табл. 2).

За шкалою GMFM-66, в основній групі загальний бал підвищився на 6,8% (з 58,4±6,2 до 62,4±6,0, $p<0,05$), тоді як у контрольній групі цей показник зріс лише на 2,9% (з 57,9±6,5 до 59,6±6,3, $p<0,05$). Найбільші зміни в обох групах спостерігались у розділах D (стояння) та E (ходьба, біг, стрибки), що відображає покращення функціональних можливостей нижніх кінцівок. При цьому в основній групі приріст у цих розділах був істотно вищим: 10,5% проти 3,7% у контрольній групі для розділу D ($p<0,01$) та 13,5% проти 4,1% для розділу E ($p<0,01$).

Рівень спастичності за модифікованою шкалою Ашворта в основній групі знизився на 0,7±0,2 бала (з 2,6±0,4 до 1,9±0,3, $p<0,05$), що відповідає відносному зниженню на 26,9%. У контрольній групі зниження спастичності становило 0,3±0,1 бала (з 2,5±0,5 до 2,2±0,4, $p<0,05$), або 12,0%. Різниця між групами була статистично значущою ($p<0,05$).

Час виконання тесту «Встань та йди» (TUG) в основній групі скоротився на 3,6±0,8 с (з 18,5±3,2 до 14,9±2,8 с, $p<0,05$), що відповідає відносному покращенню на 19,5%. У контрольній групі цей показник покращився на 1,4±0,5 с (з 18,8±3,4 до 17,4±3,2 с, $p<0,05$), або на 7,4%. Різниця між групами була статистично значущою ($p<0,05$).

Особливо виражені відмінності між групами спостерігались за показниками Канадського оцінювання

Таблиця 2

Динаміка показників рухової функції та активності повсякденного життя в дітей зі спастичною диплегією після 2-тижневої програми реабілітації

Показник	Основна група (n=10)			Контрольна група (n=10)			p-значення між групами
	До реабілітації	Після реабілітації	Δ, %	До реабілітації	Після реабілітації	Δ, %	
GMFM-66 (загальний бал)	58,4±6,2	62,4±6,0*	6,8	57,9±6,5	59,6±6,3*	2,9	<0,05
Розділ A (лежання та перевертання)	93,2±4,1	96,5±3,8*	3,5	92,9±4,3	94,8±4,0*	2,0	>0,05
Розділ B (сидіння)	85,6±5,2	90,4±4,8*	5,6	86,0±5,0	88,1±4,9*	2,4	<0,05
Розділ C (повзання та рачкування)	72,3±6,8	78,5±6,4*	8,6	71,9±6,7	74,3±6,5*	3,3	<0,05
Розділ D (стояння)	42,8±7,4	47,3±7,1*	10,5	43,0±7,3	44,6±7,2*	3,7	<0,01
Розділ E (ходьба, біг, стрибки)	32,5±8,2	36,9±7,8*	13,5	31,8±8,4	33,1±8,1*	4,1	<0,01
Рівень спастичності за шкалою Ашворта (бали)	2,6±0,4	1,9±0,3*	-26,9	2,5±0,5	2,2±0,4*	-12,0	<0,05
Тест «Встань та йди» (с)	18,5±3,2	14,9±2,8*	-19,5	18,8±3,4	17,4±3,2*	-7,4	<0,05
Індекс Бартел (бали)	65,8±7,3	74,7±6,8*	13,5	66,2±7,1	69,4±6,9*	4,8	<0,05
COPM (виконання)	4,1±0,8	6,3±0,7*	53,7	4,0±0,9	4,9±0,8*	22,5	<0,01
COPM (задоволення)	3,8±0,7	5,9±0,6*	55,3	3,9±0,8	4,8±0,7*	23,1	<0,01

***Примітка**: * – статистично значуща різниця порівняно з показниками до реабілітації ($p<0,05$); Δ – відносна зміна показника у відсотках; p-значення між групами – порівняння відносних змін (Δ) між основною та контрольною групами.

виконання заняття (COPM). В основній групі показник виконання підвищився на 2,2±0,4 бала (з 4,1±0,8 до 6,3±0,7, p<0,05), що відповідає відносному покращенню на 53,7%. Показник задоволеності зріс на 2,1±0,4 бала (з 3,8±0,7 до 5,9±0,6, p<0,05), або на 55,3%. У контрольній групі ці показники підвищились на 0,9±0,3 бала (22,5%) та 0,9±0,3 бала (23,1%) відповідно. Різниця між групами за обома показниками була статистично значущою (p<0,01).

Індекс Бартел, що відображає рівень незалежності в повсякденному житті, в основній групі підвищився на 8,9±1,2 бала (з 65,8±7,3 до 74,7±6,8, p<0,05), або на 13,5%. У контрольній групі цей показник зріс на 3,2±0,9 бала (з 66,2±7,1 до 69,4±6,9, p<0,05), або на 4,8%. Різниця між групами була статистично значущою (p<0,05).

Аналіз індивідуальних результатів показав, що найбільший прогрес спостерігався в дітей з рівнем GMFCS I–II, особливо в аспектах ходьби та рівноваги. Діти з рівнем GMFCS III демонстрували більш значущий прогрес у можливостях сидіння та переміщення. Важливо відзначити, що в основній групі всі діти показали клінічно значуще покращення за шкалою COPM (≥2 бали) хоча б за одним із вибраних занять, тоді як у контрольній групі такого покращення досягли лише 4 з 10 дітей (40%).

Згідно з результатами дослідження та аналізу індивідуальних особливостей динаміки функціональних показників, було розроблено алгоритм індивідуалізованої програми фізичної терапії та ерготерапії для дітей зі спастичною диплегією (рис. 1).

Розроблений алгоритм передбачає комплексне початкове оцінювання дитини з використанням стандартизованих методик, визначення індивідуальних функціональних цілей реабілітації відповідно до концепції SMART, розроблення індивідуальної програми з урахуванням рівня GMFCS та функціональних можливостей дитини. Важливим компонентом є реалізація 2-тижневої програми із щоденними заняттями з фізичним терапевтом (60 хв) та ерготерапевтом (45 хв), доповнена виконанням домашньої програми вправ (30 хв). Після завершення програми проводиться повторне оцінювання для корекції подальшої реабілітаційної стратегії.

Розроблену програму фізичної терапії зосереджено на нормалізації м'язового тонусу з використанням елементів Бобат-терапії, розвитку постурального контролю та рівноваги, тренуванні великих моторних функцій з поступовим ускладненням. Суттєве значення надавалося використанню елементів PNF для покращення координації рухів та силових можливостей, а також тренуванню ходьби з різними допоміжними засобами залежно від функціонального стану дитини.

Програму ерготерапії було спрямовано на розвиток дрібної моторики та функції верхніх кінцівок, із застосуванням різноманітних ігрових методик. Для дітей з асиметричним ураженням верхніх кінцівок застосовувалася CIMT-терапія з обмеженням здорової руки на 2–3 год. щоденно за одночасного виконання бімануальних завдань. Значна увага приділялася тренуванню навичок самообслуговування з використанням адаптованих предметів та поступовим зменшен-

Рис. 1. Алгоритм індивідуалізованої програми фізичної терапії та ерготерапії для дітей зі спастичною диплегією

ням сторонньої допомоги, а також консультуванню батьків щодо створення оптимального середовища для розвитку дитини в домашніх умовах.

Домашня програма вправ розроблялася індивідуально для кожної дитини відповідно до її функціональних можливостей та цілей реабілітації. Батьки проходили детальний інструктаж щодо правильного виконання вправ та методів застосування кінезіотейпування для підтримки правильного положення кінцівок. Для підвищення мотивації дітей до виконання домашньої програми використовувалися елементи ігрової терапії та системи винагород.

Обговорення результатів дослідження. Результати проведеного дослідження підтверджують ефективність інтегрованого підходу фізичної терапії та ерготерапії в реабілітації дітей зі спастичною диплегією навіть за короткострокового застосування (2 тижні). Значно більший прогрес в основній групі порівняно з контрольною спостерігався за всіма досліджуваними показниками, що свідчить про переваги комплексного підходу.

Особливо важливим є істотне покращення функціональних можливостей дітей у розділах D (стояння) та E (ходьба, біг, стрибки) за шкалою GMFM-66, що має найбільше значення для підвищення мобільності та незалежності дитини. Значне зниження спастичності в основній групі (на 26,9% проти 12,0% у контрольній) можна пояснити ефективним поєднанням методів нейророзвивальної терапії (Бобат, PNF) з елементами функціонального тренування, що сприяє нормалізації м'язового тонусу через механізми нейропластичності.

Істотні відмінності між групами за показниками COPM (покращення на 53,7% в основній групі проти 22,5% у контрольній) свідчать про те, що інтегрований підхід ефективніше впливає на виконання значущих для дитини та її батьків занять. Це підтверджує важливість клієнтоцентрованого підходу в реабілітації, коли мета терапії визначається з урахуванням індивідуальних потреб дитини та її родини.

Аналіз результатів індексу Бартел показав, що комплексний підхід сприяє більш значному підвищенню рівня незалежності дитини в повсякденному житті (13,5% в основній групі проти 4,8% у контрольній). Це можна пояснити тим, що ерготерапевтичні втручання безпосередньо спрямовані на тренування навичок самообслуговування та адаптацію середовища, тоді як методи фізичної терапії створюють необхідну рухову базу для виконання цих навичок.

Порівняння отриманих результатів з даними інших досліджень підтверджує ефективність короткострокових інтенсивних програм реабілітації. Так, дослідження (Novak et al., 2020) показало, що інтенсивні 2–3-тижневі програми можуть бути настільки ж ефективними, як і традиційні тривалі курси реабілітації, особливо в разі застосування цільового функціонального тренування (Ketelaar et al., 2021), також відзначають високу ефективність функціонального підходу в реабілітації дітей з ДЦП, що підтверджується результатами нашого дослідження.

Аналіз індивідуальних траєкторій прогресу дітей показав, що найбільші функціональні покращення спостерігалися в дітей, які мали високу мотивацію та активну підтримку з боку батьків. Це підкреслює важливість сімейно-центрованого підходу в реабілітації дітей з ДЦП, коли батьки є активними учасниками реабілітаційного процесу.

Обмеженнями цього дослідження є відносно невеликий вибір учасників та короткий період спостереження. Для підтвердження стійкості отриманих результатів необхідні подальші дослідження з більшою кількістю учасників та тривалішим періодом спостереження. Також доцільно дослідити ефективність розробленого підходу для дітей різних вікових груп та з різними формами ДЦП.

Висновки. Інтегрований підхід, який поєднує методи фізичної терапії та ерготерапії, демонструє значно вищу ефективність порівняно зі стандартними реабілітаційними програмами навіть за короткострокового застосування в дітей зі спастичною диплегією віком 4–6 років. Найбільш виражені покращення в основній групі спостерігалися за показниками функціональної мобільності (розділи D та E шкали GMFM-66), зниження спастичності та підвищення рівня незалежності в повсякденному житті відповідно до індексу Бартел.

Клієнтоцентрований підхід у визначенні мети реабілітації з використанням шкали COPM сприяє більш значущим функціональним покращенням та підвищенню задоволеності батьків результатами терапії. Розроблений алгоритм індивідуалізованої програми реабілітації, що включає щоденні заняття з фізичним терапевтом (60 хв), ерготерапевтом (45 хв) та виконання домашньої програми вправ (30 хв), може бути рекомендований для впровадження в клінічну практику реабілітаційних центрів.

Для забезпечення стійкості досягнутих результатів необхідно продовжувати реабілітаційні втручання з періодичним повторенням інтенсивних курсів та постійним виконанням домашньої програми вправ. Перспективи подальших досліджень включають оцінювання довгострокової ефективності розробленого підходу, розширення цільової групи дослідження на інші вікові категорії та форми ДЦП, а також розроблення телереабілітаційних протоколів для забезпечення безперервності реабілітаційного процесу в домашніх умовах.

ЛІТЕРАТУРА

Бадун Т.О. Особливості фізичної терапії та ерготерапії при спастичній диплегії : магістерська дисертація. Київ, 2019. 98 с.

Буховець Б.О. Програма фізичної реабілітації дітей з ДЦП з використанням Бобат-терапії. *Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М.П. Драгоманова. Серія 15: Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт)*. 2018. Вип. 6. С. 8–17. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nchnpu_015_2018_6_3

Западюк О., Стовбецька Я. Вибір методів фізичної реабілітації у дітей зі спастичною та дискінетичною формами ДЦП. *Фізична культура, спорт та фізична реабілітація в сучасному суспільстві.* 2017. С. 208–212. URL: https://library.vspu.net/server/api/core/bitstreams/860d1ce2-508a-4628-adfa-c6b9eaa7977f/content

Кашуба В., Чухловіна В. Технологія корекції рухових порушень у дітей молодшого шкільного віку зі спастичними формами церебрального паралічу. *Спортивний вісник Придніпров'я*. 2017. №. 2. С. 177–182.

Кобелєв С.Ю. Сучасні методи фізичної реабілітації дітей із дитячим церебральним паралічем. *Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка.* 2018. №. 1. С. 105–109.

Кущенко О.О. Активність та участь дітей із церебральним паралічем в аспекті ерготерапії та фізичної терапії. *Спортивна медицина фізична терапія та ерготерапія.* 2018. С. 101–107.

Христова Т.Є. Кінезотерапія при різних формах дитячого церебрального паралічу. *Науковий часопис Національного педагогічного університету імені М.П. Драгоманова. Серія 15: Науково-педагогічні проблеми фізичної культури* (*фізична культура і спорт*). 2016. № 3К 1 (70). С. 214–217.

Христова Т.Є. Розвиток рухових навичок дітей з порушеннями опорно-рухового апарату методами корегуючих вправ. *Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. Серія: Педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт.* 2019. №. 139 (1). С. 196–199.

Яценко К.В. Дитячий церебральний параліч: етіопатогенез, клініко-нейрофізіологічні аспекти та можливості неврологічної реабілітації. *Український неврологічний журнал.* 2019. № 2. С. 19.

Kovalchuk T. The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine"*. 2023. № 46. P. 80–88. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-09.

Zaslavskyi P. S. The effectiveness of correction of hand motility by means of physical therapy, occupation therapy (hand therapy) in the rehabilitation process of military servants with the consequences of gunshot polystructural forearm bone fractures. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. № 4. P. 14–20. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.02.

Chemeris A., Khudetskyy I., Anotova-Rafi Y. Approaches and methods of physical therapy of children in cerebral palsy with spacstic dipilegia. *Clinical and Preventive Medicine.* 2022. № 3. P. 55–61. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08.

Galkin O. Yu., Gorshunov Yu. V., Besarab O. B., Ivanova O. M. Development and characterization of highly informative ELISA for the detection of IgG and IgA antibodies to Chlamydia trachomatis. *The Ukrainian Biochemical Journal.* 2018. № 90(3). P. 70–83. https://doi.org/10.15407/ubj90.03.070.

REFERENSES

Badun, T.O. (2019). Osoblyvosti fizychnoi terapii ta erhoterapii pry spastychnii diplehii: mahisterska dysertatsiia [Peculiarities of physical therapy and occupational therapy in spastic diplegia: master's thesis: 227 Physical therapy, occupational therapy]. Kyiv, 98 [in Ukrainian].

Bukhovets, B. O. (2018). Prohrama fizychnoi reabilitatsii ditei z DCP z vykorystanniam Bobat-terapii [Program of physical rehabilitation for children with CP using Bobath therapy]. *Naukovyi chasopys NPU imeni M. P. Drahomanova. Seriia 15: Naukovopedahohichni problemy fizychnoi kultury (fizychna kultura i sport)*, (6), 8–17. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nchnpu_015_2018_6_3 [in Ukrainian].

Zapadyuk, O., & Stovbetska, Ya. (2017). Vybir metodiv fizychnoi reabilitatsii u ditei zi spastychnymy ta dyskinetychnymy formamy DCP [Selection of methods of physical rehabilitation in children with spastic and dyskinetic forms of cerebral palsy]. *Physical culture, sport and physical rehabilitation in modern society*, 208–212. Retrieved from: https://library.vspu.net/server/api/core/bitstreams/860d1ce2-508a-4628-adfa-c6b9eaa7977f/content [in Ukrainian].

Kashuba, V., & Chukhlovina, V. (2017). Tekhnolohiia korektsii rukhovykh porushen u ditei molodshoho shkilnoho viku zi spastychnymy formamy tserbralnoho paralichu [Technology of correction of movement disorders in children of primary school age with spastic forms of cerebral palsy]. *Sports Bulletin of the Dnieper Region*. no. 2, 177–182 [in Ukrainian].

Kobelev, S.Yu. (2018). Suchasni metody fizychnoi reabilitatsii ditei iz dytyachym tserbralnym paralichem [Modern methods of physical rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Bulletin of Taras Shevchenko Luhansk National University*. no. 1, 105–109 [in Ukrainian].

Kushchenko, O.O. (2018). Aktyvnist ta uchast ditei iz tserbralnym paralichem v aspekti erhoterapii ta fizychnoi terapii [Activity and participation of children with cerebral palsy in the aspect of ergotherapy and physical therapy]. *Sports medicine physical therapy and ergotherapy*. P. 101–107 [in Ukrainian].

Hristova, T.E. (2016). Kinezoterapiia pry riznykh formakh dytyachoho tserbralnoho paralichu [Physiotherapy for various forms of children's cerebral palsy]. *Scientific journal of the National Pedagogical University named after M.P. Drahomanova. Series 15: Scientific and pedagogical problems of physical culture (physical culture and sport),* 3K 1 (70). with. 214–217 [in Ukrainian].

Hristova, T.E. (2019). Rozvytok rukhovykh navychok ditei z porushenniamy oporno-rukhovoho aparatu metodamy korehuiuchykh vprav [Development of motor skills of children with disorders of the musculoskeletal system by methods of corrective exercises]. *Bulletin of the Chernihiv National Pedagogical University. Series: Pedagogical sciences. Physical education and sports*, 139 (1), 196–199 [in Ukrainian].

Yatsenko, K.V. (2019). Dytyachyi tserbralnyi paralich: etiopatohenez, klinikoneirofiziolohichni aspekty ta mozhlyvosti nevrolohichnoi reabilitatsii [Children's cerebral palsy: etiopathogenesis, clinical neurophysiological aspects and possibilities of neurological rehabilitation]. *Ukrainian neurological Journal*, 2, 19 [in Ukrainian].

Kovalchuk, T. (2023). The influence of transient loss of consciousness in children on the health-related quality of life indicators. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University, Series "Medicine",* 46, 80–88. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-09

Zaslavskyi, P. S. (2023). The effectiveness of correction of hand motility by means of physical therapy, occupation therapy (hand therapy) in the rehabilitation process of military servants with the consequences of gunshot polystructural forearm bone fractures. *Clinical and Preventive Medicine,* (4), 14–20. https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.02

Chemeris, A., Khudetskyy, I., & Anotova-Rafi, Y. (2022). Approaches and methods of physical therapy of children in cerebral palsy with spacstic dipilegia. *Clinical and Preventive Medicine,* (3), 55–61. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08

Galkin, O. Yu., Gorshunov, Yu. V., Besarab, O. B., & Ivanova, O. M. (2018). Development and characterization of highly informative ELISA for the detection of IgG and IgA antibodies to Chlamydia trachomatis. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 90(3), 70–83. https://doi.org/10.15407/ubj90.03.070

Стаття надійшла до редакції 03.02.2025.
Стаття прийнята до друку 23.04.2025.

Автори заявляють про відсутність будь-якого реального чи потенційного **конфлікту інтересів**, пов'язаного з підготовкою та проведенням цього дослідження. Фінансування не вплинуло на незалежність дослідження чи його результати. Усі висновки, представлені в роботі, є виключно науковими і не піддавалися жодному зовнішньому впливу.

Внесок авторів:
Чемеріс А. М. – збір матеріалу, проведення досліджень та написання наукової роботи;
Антонова-Рафі Ю.В. – науковий керівник, оброблення матеріалу та редагування.

Електронна адреса для листування з авторами: ***antonova-rafi@ukr.net***

УДК 615.322.07:581.192:547.396:582.652.1

Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО
аспірант 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 (lastovychenko_asp@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-8564-2124*

Надія ДЖУРЕНКО
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії медичної ботаніки, Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка Національної академії наук України, вул. Садово-ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (medbotanica@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8210-445X*

Людмила СЛОБОДЯНЮК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-0400-1305*
SCOPUS: *57211311669*

Лілія БУДНЯК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-4869-1344*
SCOPUS: *57211323941*

Ірина КУЗЬМАК
кандидат біологічних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри медичної біохімії, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kuzmak@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-5035-8815*
SCOPUS: *57216292795*

Світлана МАРЧИШИН
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-9628-1350*
SCOPUS: *6507637943*

Бібліографічний опис статті: Ластовиченко Є., Джуренко Н., Слободянюк Л., Будняк Л., Кузьмак І., Марчишин С. (2025). Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 117–125, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ

Актуальність. *Магонія падуболиста (Mahonia aquifolium(Pursh) Nutt.) – вічнозелений кущ родини барбарисових (Berberidaceae), що походить із західної частини Північної Америки. В Україні росте в парках і скверах по всій території, популярна в ландшафтному дизайні.*

У традиційній американській медицині магонія падуболиста використовується для лікування лихоманки, діареї, диспепсії, подагри, ревматизму, захворювань нирок і жовчних шляхів, особливо за хронічних рецидивуючих дерматозів.

Біологічно активні речовини магонії падуболистої проявляють антиоксиданті, протизапальні, гіпоглікемічні, гепатопротекторні, гіпотензивні, протимікробні, антибактеріальні, антимутагенні, протипухлинні й імуномодулюючі властивості, допомагають за хвороб шкіри.

Хімічний склад магонії падуболистої маловивчений. Досліджено вміст алкалоїдів і фенольних сполук у деяких видах даної сировини. Тому актуальним є біцльш глибоке фітохімічне вивчення всіх органів магонії падуболистої.

© Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин

Мета дослідження *– провести порівняльний аналіз щодо вмісту жирних кислот у генеративних і вегетативних органах магонії падуболистої.*

Матеріал і методи. *Матеріалом для досліджень були листки, корені, плоди та суцвіття магонії падуболистої, заготовлені на дослідних ділянках лабораторії медичної ботаніки Національного ботанічного саду імені М.М. Гришка Національної академії наук України (м. Київ) у 2024 році.*

Ідентифікацію та кількісний вміст жирних кислот у досліджуваній лікарській рослинній сировині проведено методом газорідинної хромато-мас-спектрометрії метилових естерів жирних кислот, з використанням газової хромато-мас-спектрометричної системи "Agilent 6890N/5973inert" (Agilent technologies, USA). Ідентифікували метилові естери жирних кислот за допомогою бібліотеки мас-спектрів "NIST 17". Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту (30 мкг/зразок) у досліджувані проби. Як внутрішній стандарт використовували нонадеканову кислоту.

Результати дослідження. *Результати досліджень показали, що в листках ідентифіковано 22 жирні кислоти – 10 насичених і 7 ненасичених, у суцвіттях і коренях – по 20, з яких по 10 насичених та по 7 ненасичених, у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У досліджуваних зразках магонії падуболистої не ідентифіковано 6 жирних кислот.*

У суцвіттях і коренях магонії падуболистої сумарно переважали насичені жирні кислоти – 4 230,49 проти 3 950,10 мкг/г і 3 220,65 проти 1 890,48 мкг/г відповідно. У плодах і листках домінували ненасичені жирні кислоти над насиченим – 3 369,75 проти 1 964,00 мкг/г і 3 615,37 проти 3222,98 мкг/г відповідно.

Серед насичених жирних кислот у листках, плодах і суцвіттях найбільший вміст мала пальмітинова кислота, вміст якої у суцвіттях був найвищий і становив (2 028,31 ± 18,10) мкг/г. У листках і плодах вміст пальмітинової кислоти був дещо менший і становив (1 524,94 ± 10,30) і (1 292,82 ± 12,10) мкг/г відповідно. У коренях магонії падуболистої домінує насичена бегенова кислота, вміст якої становив (2 001,08 ± 12,66) мкг/г.

Переважають у всіх зразках сировини магонії падуболистої лінолева й олеїнова кислоти. У значних кількостях лінолева й олеїнова кислоти містяться в суцвіттях – (1 792,83 ± 11,17) і (1 786,69 ± 15,88) мкг/г, у плодах – (1 614,74 ± 14,67) і (1 607,53 ± 16,10) мкг/г, у листках – (1 189,08 ± 13,87) і (2 071,55 ± 15,45) мкг/г відповідно.

Висновок. *Уперше проведено хромато-мас-спектрометричне визначення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у генеративних (суцвіттях і плодах) та вегетативних (листках і коренях) органах магонії падуболистої, вирощеної в Україні. Ідентифіковано в листках 22 жирні кислоти (10 насичених і 7 ненасичених), у суцвіттях і коренях – по 20 (по 10 насичених і по 7 ненасичених), у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У досліджуваних зразках не ідентифіковано 6 жирних кислот. Загальний вміст жирних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої становив: у плодах – 5 455,5 мкг/г, у суцвіттях – 8 291,89 мкг/г, у листках – 7 474,57 мкг/г, у коренях – 5 418,44 мкг/г. У плодах, суцвіттях, листках домінуючою насиченою кислотою була пальмітинова кислота, у коренях – бегенова. Серед ненасичених жирних кислот кількісно, в усіх досліджуваних органах рослини, переважали лінолева й олеїнова кислоти.*

Отримані результати свідчать про широкий профіль жирних кислот у генеративних і вегетативних органах магонії падуболистої та про перспективність їх подальшого комплексного вивчення з метою створення вітчизняних лікарських засобів.

Ключові слова: *магонія падуболиста, жирні кислоти, газорідинна хромато-мас-спектрометрія.*

Yelyzaveta LASTOVYCHENKO
Postgraduate Student at the Department of Pharmacognosy and Medical Botany,
Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (lastovychenko_asp@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-8564-2124*

Nadezhda DZHURENKO
Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer, Head of Medical Botany, National Botanical Garden named after M.M. Grishko, Sadovo-Botanichna Street, 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (medbotanica @ukr.net)
ORCID: *0000-0001-8210-445X*

Liudmyla SLOBODIANIUK
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-0400-1305*
SCOPUS: *57211311669*

Liliia BUDNIAK
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-4869-1344*
SCOPUS: *57211323941*

Iryna KUZMAK
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Medical Biochemistry, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (kuzmak@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-5035-8815*
SCOPUS: *57216292795*

Svitlana MARCHYSHYN
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-9585-1251*
SCOPUS: *57410602600*

To cite this article: Lastovychenko Ye., Dzhurenko N., Slobodianiuk L., Budniak L., Kuzmak I., Marchyshyn S. (2025). Doslidzhennia zhyrnokyslotnoho skladu mahonii padubolystoi [Research on the fatty acid composition of *Mahonia aquifolium*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 117–125, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117

RESEARCH ON THE FATTY ACID COMPOSITION OF *MAHONIA AQUIFOLIUM*

Actuality. *Mahonia aquifolium is an evergreen shrub of the barberry family (Berberidaceae), native to western North America. It grows in parks and squares throughout the territory, and is popular in landscape design in Ukraine.*

In traditional American medicine Mahonia aquifolium is used to treat fever, diarrhea, dyspepsia, gout, rheumatism, kidney and biliary tract diseases, and especially chronic recurrent dermatoses.

Biologically active substances of Mahonia aquifolium exhibit antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic, hepatoprotective and hypotensive, antimicrobial and antibacterial, antimutagenic, antitumor, immunomodulatory properties, and help with skin diseases.

The chemical composition of Mahonia aquifolium is poorly studied. The content of alkaloids and phenolic compounds in some types of raw materials of this species has been studied. Therefore, an in-depth phytochemical study of all organs of Mahonia aquifolium is relevant.

The aim of our study was to conduct a comparative analysis of the content of fatty acids in the generative and vegetative organs of Mahonia aquifolium.

Material and methods. *The material for the research was the leaves, roots, fruits and inflorescences of Mahonia aquifolium, harvested in the experimental plots of the Laboratory of Medical Botany of M.M. Hryshko National Botanical Garden of the NAS of Ukraine (Kyiv) in 2024.*

Identification and quantitative content of fatty acids in the studied medicinal plant raw materials was carried out by gas-liquid chromatography-mass spectrometry of fatty acid methyl esters using the Agilent 6890N/5973inert gas chromatography-mass spectrometry system (Agilent technologies, USA). Fatty acid methyl esters were identified using the NIST 17 mass spectrum library. Quantitative analysis was performed by adding an internal standard solution (30 μg/sample) to the studied samples. Nonadecanoic acid was used as an internal standard.

Research results. *The research results showed that 22 fatty acids were identified in the leaves – 10 saturated and 7 unsaturated, in the inflorescences and roots – 20 each, of which 10 saturated and 7 unsaturated, in the fruits – 17 fatty acids (9 saturated and 5 unsaturated). In the studied samples of Mahonia aquifolium, 6 fatty acids were not identified.*

In the inflorescences and roots of Mahonia aquifolium, saturated fatty acids prevailed in total – 4 230,49 μg/g versus 3 950,10 μg/g and 3 220,65 μg/g versus 1 890,48 μg/g, respectively. In the fruits and leaves, unsaturated fatty acids dominated over saturated ones – 3 369,75 μg/g versus 1 964,00 μg/g and 3 615,37 μg/g versus 3 222,98 μg/g, respectively.

Among the saturated fatty acids in leaves, fruits and inflorescences, palmitic acid had the highest content, the content of which in inflorescences was the highest and was (2 028,31 ± 18,10) μg/g. In leaves and fruits, the content of palmitic acid was somewhat lower and was in leaves (1 524,94 ± 10,30) μg/g and (1 292,82 ± 12,10) μg/g, respectively. In the roots of Mahonia aquifolium, saturated behenic acid is dominant, the content of which was (2 001,08 ± 12,66) μg/g.

Linoleic and oleic acids predominate in all samples of raw materials of Mahonia aquifolium. Significant amounts of linoleic and oleic acids are contained in inflorescences – (1 792,83 ± 11,17) μg/g and (1 786,69 ± 15,88) μg/g, in fruits – (1 614,74 ± 14,67) μg/g and (1 607,53 ± 16,10) μg/g and in leaves – (1 189,08 ± 13,87) μg/g and (2 071,55 ± 15,45) μg/g, respectively.

Conclusions. *For the first time, a chromatographic-mass spectrometric determination of the qualitative composition and quantitative content of fatty acids in the generative (inflorescences and fruits) and vegetative (leaves and roots) organs of Mahonia aquifolium grown in Ukraine was carried out. 22 fatty acids (10 saturated and 7 unsaturated) were identified in the leaves, 20 in the inflorescences and roots (10 saturated and 7 unsaturated), and 17 fatty acids (9 saturated and 5 unsaturated) in the fruits. 6 fatty acids were not identified in the studied samples. The total content of fatty acids in the studied raw material of Mahonia aquifolium was: in fruits – 5 455,5 μg/g, in inflorescences – 8 291,89 μg/g, in leaves – 7 474,57 μg/g, in roots – 5 418,44 μg/g. In fruits, inflorescences, leaves, the dominant saturated acid was palmitic acid, in roots – behenic acid. Among unsaturated fatty acids, linoleic and oleic acids quantitatively prevailed in all studied plant organs.*

The results obtained indicate a broad profile of fatty acids in the generative and vegetative organs of Mahonia aquifolium and the prospects for their further comprehensive study with the aim of creating domestic medicines.

Key words: *mahonia aquifolium, fatty acids, gas-liquid chromatography-mass spectrometry.*

Вступ. Актуальність. Магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) – вічнозелений кущ родини барбарисові (*Berberidaceae*), заввишки до 1–1,5 м. Кора на молодих пагонах рожево-сірого кольору, на старих – буро-сіра, із продовгуватими смужками. Листки складні, непарноперисті, шкірясті, блискучі, складаються з 5–9 гострозазубрених, видовжено-яйцеподібних листочків на червонуватих черешках. Забарвлення листків змінюється протягом усього року – навесні вони мають червонуватий відтінок, улітку – соковито-зеленого кольору, восени набувають вогняно-червоного кольору, а зимою – відтінків бронзи. Квітки дрібні, духмяні, жовті, зібрані в китиці, які розміщені на кінцях паго-

нів. Плід – темно-блакитна із сизою восковою поволокою довгасто-еліптична ягода з кисло-солодким смаком. Насіння – овально-ребристе, блискуче. Цвіте магонія падуболиста у квітні-травні, плоди дозрівають у серпні або вересні (Kobiv, 2004; Gunduz, 2013).

Магонія падуболиста – невибаглива, морозостійка, тіньовитривала рослина. Походить вона із західної частини Північної Америки. В Україні росте в парках і скверах по всій території, популярна в ландшафтному дизайні. Вирощують магонію падуболисту в культурі в Україні ще з 1838 р.

У традиційній американській медицині магонія падуболиста використовується для лікування лихоманки, діареї, диспепсії, подагри, ревматизму, захворювань нирок і жовчних шляхів, особливо за хронічних рецидивуючих дерматозів (Godevac et al., 2018; Andreicut et al., 2018b).

Біологічно активні речовини магонії падуболистої проявляють антиоксиданті, протизапальні (Gunduz, 2013; Coklar & Akbulut, 2017; Andreicut et al., 2018a), гіпоглікемічні, гепатопротекторні та гіпотензивні (Andreicut et al., 2018a), протимікробні й антибактеріальні (He & Mu, 2015), антимутагенні, протипухлинні (Godevac et al., 2018; Tuzimski et al., 2021), імуномодулювальні властивості, допомагають у лікуванні хвороб шкіри, як-от псоріаз і атопічний дерматит (Mot et al., 1999; Bisht et al., 2023).

Хімічний склад магонії падуболистої маловивчений. Досліджено вміст алкалоїдів, амінокислот і фенольних сполук у деяких видах сировини даного виду (Coklar & Akbulut, 2017; Sedláčková et al., 2022; Lastovychenko et al., 2025). Тому актуальним є поглиблене фітохімічне вивчення всіх органів магонії падуболистої.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз щодо вмісту жирних кислот у генеративних і вегетативних органах магонії падуболистої.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для досліджень були листки магонії падуболистої, заготовлені у травні, корені – заготовлені в березні, плоди – у серпні, суцвіття – у травні, на дослідних ділянках лабораторії медичної ботаніки Національного ботанічного саду імені М.М. Гришка НАН України (м. Київ) у 2024 р.

Ідентифікацію та кількісний вміст жирних кислот у досліджуваній лікарській рослинній сировині, проведено методом газорідинної хромато-мас-спектрометрії метилових естерів жирних кислот, з використанням газової хромато-мас-спектрометричної системи “Agilent 6890N/5973inert” (Agilent technologies, USA) (Marchyshyn et al., 2021; Slobodianiuk et al., 2022). Ідентифікували метилові естери жирних кислот за допомогою бібліотеки мас-спектрів “NIST 17”. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту (30 мкг/зразок) у досліджувані проби. Як внутрішній стандарт використовували нонадеканову кислоту (Andreicut et al., 2018a).

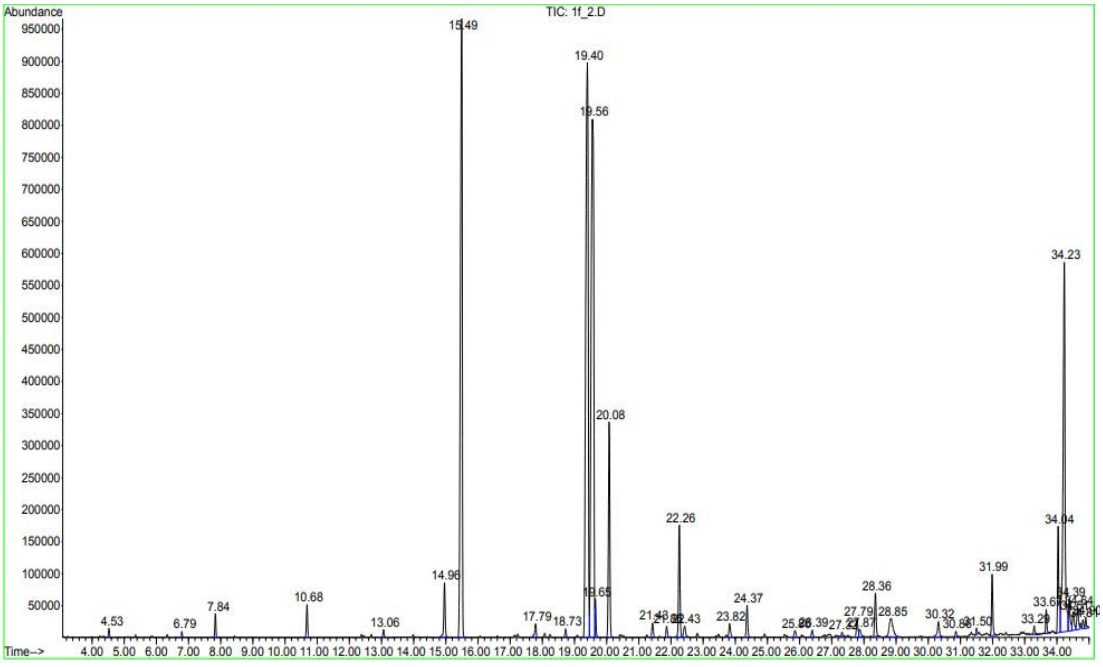

Рис. 1. ГХ/МС-хроматограма жирних кислот плодів магонії падуболистої

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення жирних кислот у магонії падуболистої плодах, суцвіттях, листках і коренях представлено на рисунках 1–4 та в таблиці.

Результати хроматографічного аналізу сировини магонії падуболистої показали, що в листках ідентифіковано 22 жирні кислоти – 10 насичених та 7 ненасичених, у суцвіттях і коренях – по 20, з яких по 10 насичених і по 7 ненасичених, у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У плодах не виявлено з ненасичених жирних кислот міристелаїнової та ліноленової, які наявні в інших зразках досліджуваної рослини. У досліджуваних зразках магонії падуболистої не ідентифіковано 6 жирних кислот (табл.).

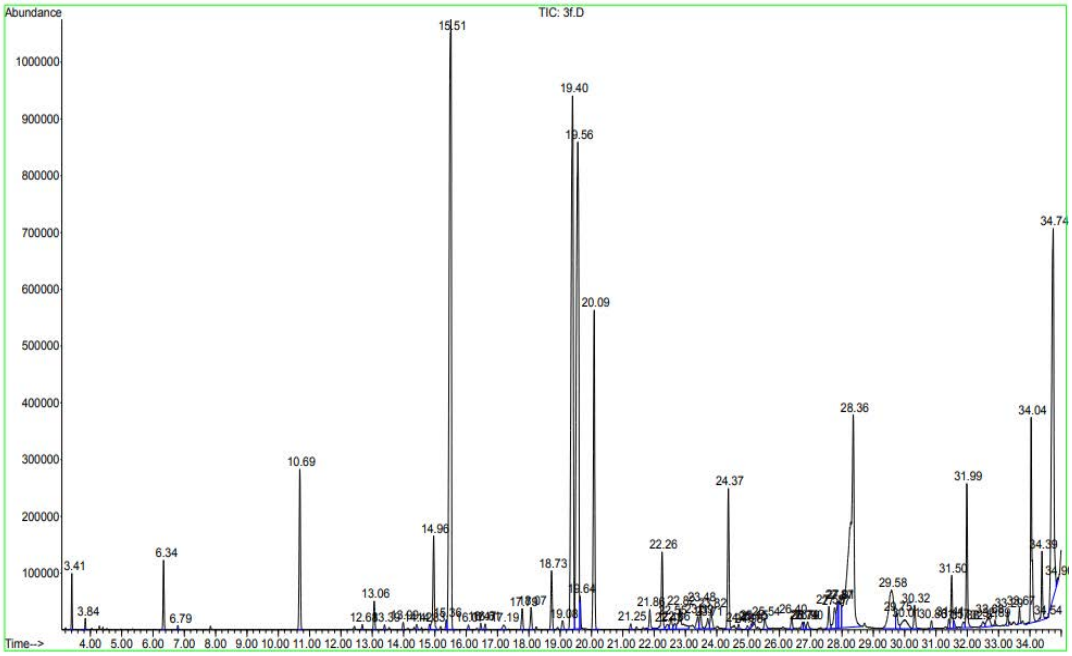

Рис. 2. ГХ/МС-хроматограма жирних кислот суцвіть магонії падуболистої

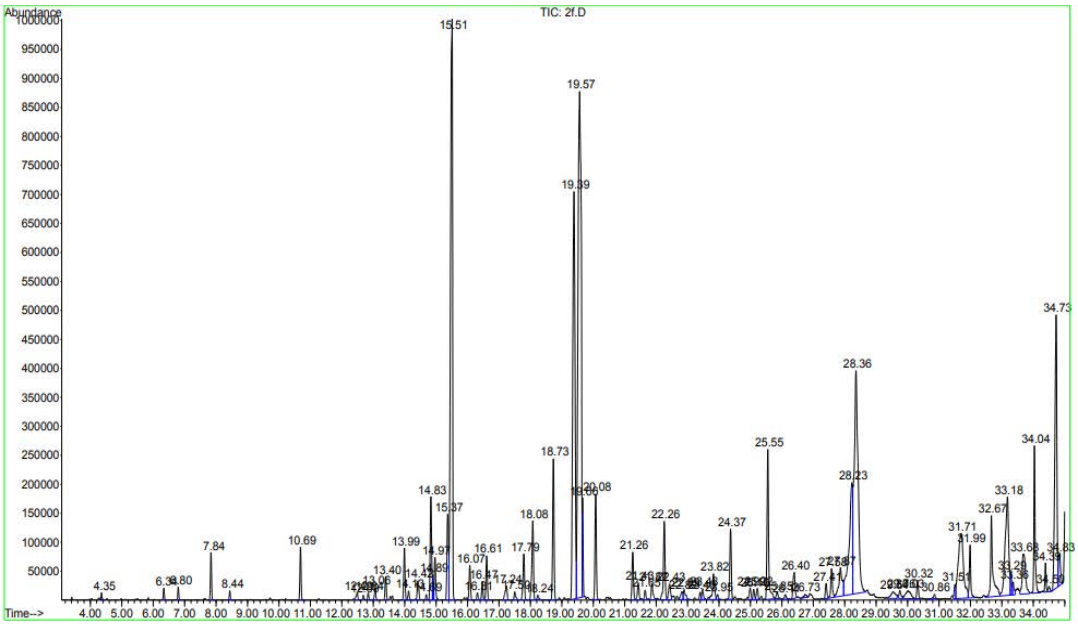

Рис. 3. ГХ/МС-хроматограма жирних кислот листків магонії падуболистої

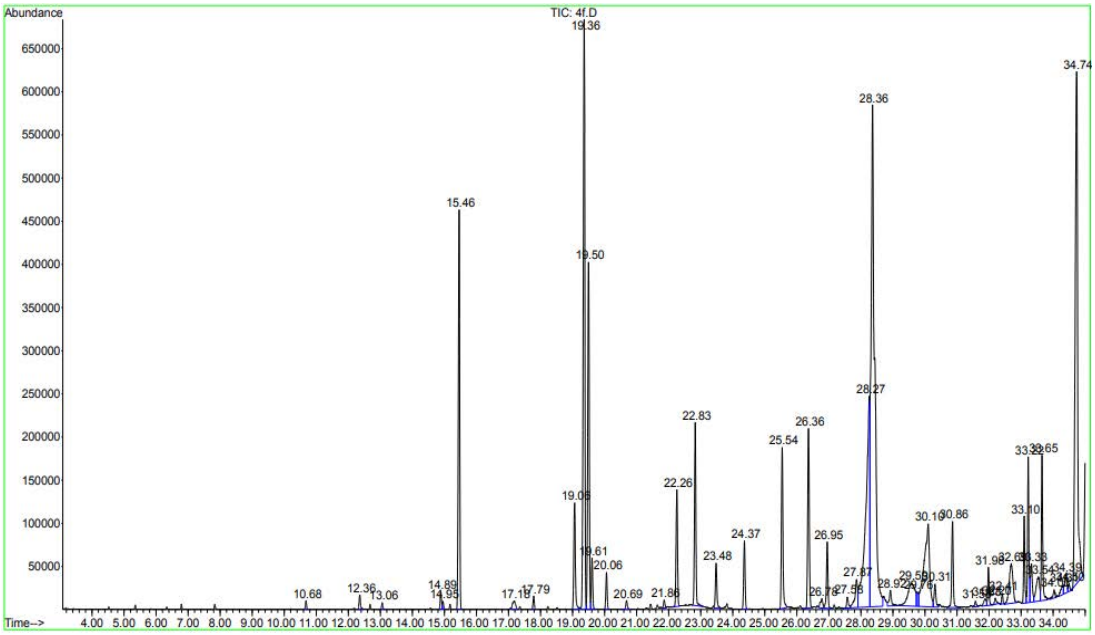

Рис. 4. ГХ/МС-хроматограма жирних кислот коренів магонії падуболистої

Таблиця

Жирнокислотний склад сировини магонії падуболистої

№	Жирні кислоти	Вміст жирних кислот, мкг/г ((n = 5, середнє значення ±SD, p ≤ 0,05)			
		плоди	суцвіття	листки	корені
1.	Міристинова (С 14:0)	44,29 ± 0,82	300,87 ± 3,10	78,83 ± 1,15	10,89 ± 0,75
2.	Пентадеканова (С 15:0)	10,49 ± 0,66	53,22 ± 4,45	21,29 ± 0,98	8,66 ± 0,17
3.	Неідентифікована	н/в	10,58 ± 0,70	191,05 ± 2,12	24,52 ± 1,05
4.	Пальмітолеїнова* (С 16:1)	85,8 2 ± 1,22	205,17 ± 5,16	76,7 1 ± 1,11	9,42 ± 0,52
5.	Пальмітинова (С 16:0)	1292,82 ± 12,10	2028,31 ± 18,10	1524,94 ±10,30	608,97 ± 5,11
6.	Міристелаїнова*(С 14:1)	н/в	18,41 ± 0,45	37,94 ± 1,43	27,77 ± 1,01
7.	Маргаринова (С 17:0)	24,67 ± 1,05	44,44 ± 2,34	90,30 ± 2,55	18,62 ± 0,36
8.	Лінолева* (С 18:2)	1614,74 ± 14,67	1792,83 ± 11,17	1189,08 ± 13,87	1045,50 ± 1,98
9.	Олеїнова* (С 18:1)	1607,53 ± 16,10	1786,69 ± 15,88	2071,55 ± 15,45	574,13 ± 8,66
10.	Елаїнова* (С 18:1)	44,34 ± 2,10	42,87 ± 1,33	104,54 ± 2,89	77,19 ± 2,16
11.	Стеаринова (С 18:0)	345,38 ± 7,11	666,95 ± 7,98	182,90 ± 0,77	51,57 ± 1,78
12.	Неідентифікована	23,91 ± 0,87	н/в	36,55 ± 0,78	н/в
13.	Неідентифікована	17,46 ± 0,15	48,00 ± 1,44	37,46 ± 1,01	13,42 ± 0,46
14.	Неідентифікована	н/в	52,72 ± 2,10	66,57 ± 3,04	н/в
15.	Ліноленова*(С 18:3)	н/в	38,44 ± 2,43	13,36 ± 0,67	75,63 ± 3,10
16.	Арахінова (С 20:0)	49,92 ± 3,19	296,29 ± 4,77	0,050 ± 0,005	105,42 ± 9,23
17.	Неідентифікована	н/в	н/в	304,14 ± 6,16	269,37 ± 6,01
18.	Генейкозилова (С 21:0)	н/в	28,38 ± 0,17	66,90 ± 0,98	310,17 ± 3,00
19.	Ерукова* (С 22:1)	17,32 ± 0,16	65,69 ± 0,76	122,19 ± 0,89	80,84 ± 1,10
20.	Бегенова (С 22:0)	71,57 ± 1,54	482,31 ± 5,19	1123,74 ± 10,10	2001,08 ± 12,66
21.	Неідентифікована	80,38 ± 4,05	н/в	н/в	н/в
22.	Трикозилова (С 23:0)	34,94 ± 0,77	57,65 ± 0,98	36,80 ± 1,10	49,18 ± 2,22
23.	Лігноцеринова (С 24:0)	89,9 2 ± 3,11	272,07 ± 5,43	97,23 ± 2,24	56,09 ± 1,65
Сума ненасичених кислот		3 369,75	3 950,10	3 615,37	1 890,48
Сума насичених кислот		1 964,00	4 230,49	3 222,98	3 220,65
Сума неіндефікованих кислот		121,75	111,30	636,22	307,31

Серед насичених жирних кислот у листках, плодах і суцвіттях найбільший вміст мала пальмітинова кислота, вміст якої у суцвіттях був найвищий і становив (2 028,31 ± 18,10) мкг/г, тобто 47,94% від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот. У листках і плодах вміст пальмітинової кислоти був дещо менший і становив (1 524,94 ± 10,30) мкг/г (65,83% від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот) і (1 292,82 ± 12,10) мкг/г (47,31% від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот) відповідно. У джерелах літератури є інформація про те, що пальмітинова кислота проявляє протизапальну та протипухлинну дію (Xu et al., 2016; Nicholas et al., 2017; Olefirenko & Kyslychenko, 2024). У коренях магонії падуболистої домінує насичена бегенова кислота, вміст якої становив (2 001,08 ± 12,66) мкг/г, або 62,13% від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот.

З ненасичених жирних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої, окрім плодів, виявлено пальмітолеїнову, міристелаїнову, ліноленову, лінолеву, олеїнову, елаїнову й ерукову кислоти. Відомо, що ненасичені жирні кислоти необхідні для забезпечення структури клітинних мембран і нормалізації їхніх функцій (Budniak et al., 2021; Khvorost et al., 2023). Вони є ендогенними медіаторами клітинної сигналізації, беруть участь у регуляції експресії генів, а також є метаболічними попередниками ейкозаноїдів, як-от простагландини та лейкотрієни, та докозаноїдів, як-от протектини або резолвіни (Chapkin et al., 2008; Kyrylenko et al., 2021; Mercola & D'Adamo, 2023). Переважають у всіх зразках сировини магонії падуболистої лінолева й олеїнова кислоти. У значних кількостях лінолева й олеїнова кислоти містяться в суцвіттях – (1 792,83 ± 11,17) і (1 786,69 ± 15,88) мкг/г, у плодах – (1 614,74 ± 14,67) і (1 607,53 ± 16,10) мкг/г, у листках – (1 189,08 ± 13,87) і (2 071,55 ± 15,45) мкг/г відповідно. Найбільше олеїнової кислоти виявлено в листках магонії падуболистої (57,30% від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот), у суцвіттях – лінолевої, що становить 45,39% від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот. У коренях магонії падуболистої накопичується дещо менше даних кислот: (1 045,50 ± 1,98) мкг/г лінолевої і (574,13 ± 8,66) мкг/г олеїнової (табл. 1).

Відомо, що лінолева кислота є основним компонентом тканин людини й уважається незамінною жирною кислотою (Budniak et al., 2020). Помірне споживання цієї поліненасиченої кислоти пов'язане зі зниженням ризику атеросклерозу, гіперхолестеринемії, головного болю та багатьох хронічних захворювань (Osyp et al., 2019; Das, 2021; Ramsden et al., 2021; Wang et al., 2023). Олеїнова кислота впливає на структуру та функціонування клітин. Доведено, що ця мононенасичена жирна кислота в дослідженнях *in vitro* спричиняла загибель клітин раку кишечника. Вона відіграє важливу хімопротекторну роль на лініях клітин злоякісних неопластичних захворювань. Олеїнова кислота має нейропротекторну, імуномодулюючу дію, позитивно впливає на обмінні процеси в організмі (Katariya et al., 2021).

У суцвіттях, листках і коренях міститься незначна кількість ліноленової і міристелаїнової кислот, які не виявлено у плодах. У всіх досліджуваних зразках спостерігається незначна кількість пальмітолеїнової, елаїнової, ерукової ненасичених жирних кислот.

Висновки. Уперше проведено хромато-мас-спектрометричне визначення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у генеративних (суцвіттях і плодах) та вегетативних (листках і коренях) органах магонії падуболистої, вирощеної в Україні. Ідентифіковано в листках 22 жирні кислоти (10 насичених і 7 ненасичених), у суцвіттях і коренях – по 20 (по 10 насичених і по 7 ненасичених), у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У досліджуваних зразках не ідентифіковано 6 жирних кислот. Загальний вміст жирних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої становив: у плодах – 5 455,5 мкг/г, у суцвіттях – 8 291,89 мкг/г, у листках – 7 474,57 мкг/г, у коренях – 5 418, 44 мкг/г. У плодах, суцвіттях, листках панівною насиченою кислотою була пальмітинова кислота, у коренях – бегенова. Серед ненасичених жирних кислот кількісно в усіх досліджуваних органах рослини переважали лінолева й олеїнова кислоти.

Отримані результати свідчать про широкий профіль жирних кислот у генеративних і вегетативних органах магонії падуболистої та про перспективність їх подальшого комплексного вивчення з метою створення вітчизняних лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

Analysis of Fatty Acid Composition of Crude Seed Oil of *Lactuca sativa* L. by GC-MS and GC Methods / S. Afsharypuor, M. Ranjbar, M. Mazaheri et. al. *Trends in Pharmaceutical Sciences.* 2018. 4 (2).

Akusu, O. M., Wordu, G. O. Physicochemical properties and fatty acid profile of Allanblackia seed oil and African pear pulp oils. *International Journal of Biotechnology and Food Science.* 2019. 7 (2). P. 14–22.

Phytochemical Analysis of Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of *Mahonia aquifolium* Flower and Fruit Extracts / A.-D. Andreicut, A. E. Pârvu, A. C. Mot et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. 2018 (9). P. 1–12.

Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Mahonia aquifolium* leaves and bark extracts / A.-D. Andreicut, A. E. Pârvu, A. C. Mot et al. *Farmacia.* 2018. 66 (1). P. 49–58.

Mahonia species (*M. jaunsarensis* Ahrendt, *M. nepalensis* DC, *M. aquifolium* Nutt, *M. acanthifolia* Don, M. *borealis* Takeda, *M. oiwakensis* Hayata and *M. leschenaultii* Takeda) / A. Bisht, S. K. Singh, A. Bahukhandi et al. *In Himalayan Fruits and Berries.* 2023. P. 241–250. Doi 10.1016/B978-0-323-85591-4.00025-8.

Determination of *Arnica foliosa* Nutt. fatty acids content by gc/ms method / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn, O. Demydiak. ScienceRise: *Pharmaceutical Science*. 2020. 6 (28). P. 14–18. Doi 10.15587/2519-4852.2020.216474.

Determination of composition of fatty acids in *Saponaria officinalis* L. / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2021. 1 (29). P. 25–30. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.224671.

Bioactive dietary long-chain fatty acids: Emerging mechanisms of action / R. S. Chapkin, D. N. McMurray, L. A. Davidson et al. *British Journal of Nutrition*. 2008. 100. P. 1152–1157.

Coklar, H., Akbulut, M. Anthocyanins and phenolic compounds of *Mahonia aquifolium* berries and their contributions to antioxidant activity. *Journal of Functional Foods.* 2017. 35. P. 166–174.

Das, U. N. Bioactive lipids and vascular disease. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2021. 75. P. 1528–1531.

Identification of cytotoxic metabolites from *Mahonia aquifolium* using 1H NMR-based metabolomics approach / D. Godevac, A. Damjanovic, T. P. Stanojkovic et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2018. 150. P. 9–14.

Gunduz, K. Morphological and phytochemical properties of *Mahonia aquifolium* from Turkey. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*. 2013. 50 (3). P. 439–443.

He, J.-M., Mu, Q. The medicinal uses of the genus *Mahonia* in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2015. 175. P. 668–683.

Review on: Role of Oleic Acid in Various Disease / A. Katariya, V. Gajera, V. Lambole et al. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2021. 67 (2). P. 197–205.

Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb / O. Khvorost, Ye. Zudova, L. Budniak et al. *Pharmacia.* 2023. 70 (4). P. 1231–1238. https://doi. org/ 10.3897/pharmacia.70.e111279.

Кобів Ю. Словник українських наукових і народних назв судинних рослин. Київ: Наукова думка, 2004. 800 с.

Біологічно активні сполуки *Salsola tragus* L. (*Chenopodiaceae*) як перспективного фармакологічного об'єкта України / Н. А. Кириленко, Ф. П. Ткаченко, О. О. Молодченкова, С. В. Баєва. *Вісник Одеського національного університету. Біологія*. 2021. Т. 26, вип. 2 (49). С. 23–33.

Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Ye. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2025. 2 (54). P. 78–85. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913.

Analysis of carboxylic acids of *Crambe cordifolia* Steven / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, O. Skrynchuk. *Pharmacia.* 2021. 68 (1). P. 15–21. Doi 10.3897/pharmacia.68.e56715.

Mercola, J., D'Adamo, C. R. Linoleic Acid: A Narrative Review of the Effects of Increased Intake in the Standard American Diet and Associations with Chronic Disease. *Nutrients.* 2023. 15 (14). P. 3129.

Effects of *Mahonia aquifolium* ointment on the expression of adhesion, proliferation, and activation markers in the skin of patients with psoriasis / A. Mot, U. Andrees, H. Grimme et al. *Forsch Komplementarmed*. 1999. 6 (Suppl 2). P. 19–21.

Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secre-tion of IL-1β / D. A. Nicholas, K. Zhang, C. Hung et al. *PloS one*. 2017. 12 (5). P. e0176793.

Олефіренко А. О., Кисличенко В. С. Дослідження жирнокислотного складу трави лізіантусу Рассела. *Одеський медичний журнал*. 2024. 6 (191). С. 92–95.

Осип Ю. Л., Осип М. А., Раковець О. Ю. Оптимізація співвідношення ω-6/ω-3 жирних кислот у соняшниковій олії. *Scientific Journal "ScienceRise: Biological Science".* 2019. 4 (19). P. 48–52.

Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: Randomized controlled trial / C. E. Ramsden, D. Zamora, K. R. Faurot et al. *BMJ*. 2021. 374. P. n1448.

Morphological and biochemical characteristics of plant parts *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. and some physical indicators of its extracts in activated water / V. H. Sedláčková, J. Brindza, P. Maliniaková et al. *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality.* 2022. 6 (1). P. 103–116.

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. 69 (1). P. 167–174. doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687.

Determination of Cytotoxic Activity of Selected Isoquinoline Alkaloids and Plant Extracts Obtained from Various Parts of *Mahonia aquifolium* Collected in Various Vegetation Seasons / T. Tuzimski, A. Petruczynik, B. Kaproń et al. *Molecules.* 2021. 26 (4). P. 816.

Effects of dietary plant-derived low-ratio linoleic acid/alpha-linolenic acid on blood lipid profiles: a systematic review and meta-analysis / Q. Wang, H. Zhang, Q. Jin, X. Wang. *Foods.* 2023. 12 (16). P. 3005.

Palmitic acid induces hepatocellular oxidative stress and activation of inflammasomes / W. Xu, Y. B. Guo, X. Li et al. *Journal of Southern Medical University.* 2016. 36 (5). P. 655–659.

REFERENCES

Afsharypuor, S., Ranjbar, M., Mazaheri, M., Shakibaei, F., & Aslani, A. (2018). Analysis of Fatty Acid Composition of Crude Seed Oil of *Lactuca sativa* L. by GC-MS and GC Methods. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 4 (2).

Akusu, O.M., & Wordu, G.O. (2019). Physicochemical properties and fatty acid profile of Allanblackia seed oil and African pear pulp oils. *International Journal of Biotechnology and Food Science,* 7 (2), P. 14–22.

Andreicut, A.-D., Pârvu, A.E., Mot, A.C., Pârvu, M., Fodor, E.F., Cătoi, A.F., Feldrihan, V., Cecan, M. & Irimie A. (2018a) Phytochemical Analysis of Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of *Mahonia aquifolium* Flower and Fruit Extracts. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018 (9), P. 1–12.

Andreicut, A.-D., Pârvu, A.E., Mot, A.C., Pârvu, M., Fodor, E.F., Feldrihan, V., Cătoi, A.F., Cecan, M. & Irimie A. (2018b) Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Mahonia aquifolium* leaves and bark extracts. *Farmacia*, 66 (1), P. 49–58.

Bisht, A., Singh, S.K., Bahukhandi, A., Bisht, M. & Bhatt, I.D. (2023*). Mahonia* species (*M. jaunsarensis* Ahrendt, *M. nepalensis* DC, *M. aquifolium* Nutt, *M. acanthifolia* Don, *M. borealis* Takeda, *M. oiwakensis* Hayata and *M. leschenaultii* Takeda). *In Himalayan Fruits and Berries*, P. 241–250. Doi 10.1016/B978-0-323-85591-4.00025-8.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Demydiak, O. (2020). Determination of *Arnica foliosa* Nutt. fatty acids content by gc/ms method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6 (28), P. 14–18. Doi 10.15587/2519-4852.2020.216474.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., & Horoshko, O. (2021). Determination of composition of fatty acids in *Saponaria officinalis* L. ScienceRise: Pharmaceutical Science, 1 (29), 25–30. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.224671.

Chapkin, R.S., McMurray, D.N., Davidson, L.A., Patil, B.S., Fan, Y.Y., & Lupton, J.R. (2008). Bioactive dietary long-chain fatty acids: Emerging mechanisms of action. *British Journal of Nutrition*, 100, P. 1152–1157.

Coklar, H. & Akbulut, M. (2017). Anthocyanins and phenolic compounds of Mahonia aquifolium berries and their contributions to antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, 35, P. 166–174.

Das, U.N. (2021). Bioactive lipids and vascular disease. European Journal of Clinical Nutrition, 75, P. 1528–1531.

Godevac, D., Damjanovic, A., Stanojkovic, T. P., Anđelković, B., & Zdunić, G. (2018). Identification of cytotoxic metabolites from *Mahonia aquifolium* using 1H NMR-based metabolomics approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,* 150, P. 9–14.

Gunduz, K. (2013). Morphological and phytochemical properties of *Mahonia aquifolium* from Turkey. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences,* 50 (3), P. 439–443.

He, J.-M., & Mu, Q. (2015). The medicinal uses of the genus *Mahonia* in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, P. 668–683.

Katariya, A., Gajera, V., Lambole, V., Shah, D., & Joshi, H. (2021). Review on: Role of Oleic Acid in Various Disease. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research,* 67 (2), 31, P. 197–205.

Khvorost, O., Zudova, Ye., Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kramar, H., Palamarchuk, O., & Ocheretniuk, A. (2023). Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb. *Pharmacia,* 70 (4), P. 1231–1238. https://doi. org/ 10.3897/pharmacia.70.e111279.

Kobiv, Yu. (2004). Slovnyk ukrainskykh naukovykh i narodnykh nazv sudynnykh roslyn [Dictionary of Ukrainian scientific and folk names of vascular plants]. Kyiv: Naukova dumka, 800 p [in Ukrainian].

Kyrylenko, N.A., Tkachenko, F.P., Molodchenkova, O.O., & Baieva, S.V. (2021). Biolohichno aktyvni spoluky *Salsola tragus* L. (*Chenopodiaceae*) yak perspektyvnoho farmakolohichnoho obiekta Ukrainy [Biologically active compounds of *Salsola tragus* L. (*Chenopodiaceae*) as a promising pharmacological object of Ukraine]. *Visnyk ONU. Biolohiia*, 26, 2 (49). P. 23–33 (in Ukrainian).

Lastovychenko, Ye., Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., Kischuk, V., Hlushchenko, O., & Doroshenko, O. (2025). Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (54), 78–85. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913.

Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., Skrynchuk, O. (2021). Analysis of carboxylic acids of *Crambe cordifolia* Steven. *Pharmacia*, 68 (1), P. 15–21. Doi 10.3897/pharmacia.68.e56715.

Mercola, J., & D'Adamo, C.R. (2023). Linoleic Acid: A Narrative Review of the Effects of Increased Intake in the Standard American Diet and Associations with Chronic Disease. *Nutrients,* 15 (14), P. 3129.

Mot, A., Andrees, U., Grimme, H., Schöpf, E., & Simon, J. (1999). Effects of *Mahonia aquifolium* ointment on the expression of adhesion, proliferation, and activation markers in the skin of patients with psoriasis. *Forsch Komplementarmed*, 6 (Suppl 2), P. 19–21.

Nicholas, D.A., Zhang, K., Hung, C., Glasgow, S., Aruni, A.W., Unternaehrer, J., Payne, K.J., Langridge, W.H.R., & De Leon, M. (2017). Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secre-tion of IL-1β. *PloS one,* 12 (5), P. e0176793.

Olefirenko, A.O., & Kyslychenko, V.S. (2024). Doslidzhennia zhyrnokyslotnoho skladu travy *Liziantusu Rassela* [Research on the fatty acid composition of *Russell's Lisianthus* herb]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 6 (191), P. 92–95 [in Ukrainian].

Osyp, Yu.L., Osyp, M.A., & Rakovets, O.Yu. (2019). Optymizatsiia spivvidnoshennia ω-6 / ω-3 zhyrnykh kyslot u soniashnykovii olii [Optimization of the ratio ω-6 / ω-3 fatty acids in sunflower oil]. *Scientific Journal "ScienceRise: Biological Science",* 4 (19), P. 48–52 [in Ukrainian].

Ramsden, C.E., Zamora, D., Faurot, K.R., MacIntosh, B., Horowitz, M., Keyes, G.S. (2021). Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: Randomized controlled trial. *BMJ,* 374, P. n1448.

Sedláčková, V.H., Brindza, J., Maliniaková, P., Pancurak, F., & Grygorieva, O. (2022). Morphological and biochemical characteristics of plant parts *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. and some physical indicators of its extracts in activated water. *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*, 6 (1), P. 103–116.

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Yu. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia,* 69 (1), P. 167–174. doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687.

Tuzimski, T., Petruczynik, A., Kaproń, B., Makuch-Kocka, A., Szultka-Młyńska, M., Misiurek, J., Szymczak, G., & Buszewski, B. (2021). Determination of Cytotoxic Activity of Selected Isoquinoline Alkaloids and Plant Extracts Obtained from Various Parts of *Mahonia aquifolium* Collected in Various Vegetation Seasons. *Molecules,* 26 (4), 816. https://doi.org/10.3390/molecules26040816.

Wang, Q., Zhang, H., Jin, Q., & Wang, X. (2023). Effects of dietary plant-derived low-ratio linoleic acid/alpha-linolenic acid on blood lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. *Foods,* 12 (16), P. 3005.

Xu, W., Guo, Y.B., Li, X., He, M.-R., & Liu, S. (2016). Palmitic acid induces hepatocellular oxidative stress and activation of inflammasomes. *Journal of Southern Medical University,* 36 (5), P. 655–659.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2024
Стаття прийнята до друку 24.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Ластовиченко Є. – збір та аналіз даних, дизайн дослідження, написання статті;
Джуренко Н. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті, анотації.
Слободянюк Л. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Будняк Л. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Кузьмак І. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Марчишин С. – ідея, дизайн дослідження, написання статті, остаточне затвердження статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***marchyshyn@tdmu.edu.ua***

УДК 631.53.01:582.675.1

Ірина БОЙКО
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу трав'янистих рослин, Національний дендрологічний парк «Софіївка» Національної академії наук України, вул. Київська, 12-а, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300 (irinaivankovska@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4643-6315*

Інна ДІДЕНКО
кандидат біологічних наук, завідувач відділу трав'янистих рослин, Національний дендрологічний парк «Софіївка» Національної академії наук України, вул. Київська, 12-а, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300 (fritillaria2007@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4198-3432*
***SCOPUS:** 59353269100*

Людмила ДЖУС
молодший науковий співробітник відділу трав'янистих рослин, Національний дендрологічний парк «Софіївка» Національної академії наук України, вул. Київська, 12-а, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300 (lyudmiladzhus88@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-3586-7432*
***SCOPUS:** 59359717900*

Михайло ЧЕКАНОВ
молодший науковий співробітник відділу трав'янистих рослин, Національний дендрологічний парк «Софіївка» Національної академії наук України, вул. Київська, 12-а, м. Умань, Черкаська обл., Україна, 20300 (chekanov.m14@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-1566-9818*

Бібліографічний опис статті: Бойко І., Діденко І., Джус Л., Чеканов М. (2025). Репродуктивні особливості *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. за умов інтродукції. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 126–131, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-126

РЕПРОДУКТИВНІ ОСОБЛИВОСТІ *HELLEBORUS PURPURASCENS* WALDST. ET KIT. ЗА УМОВ ІНТРОДУКЦІЇ

Актуальність. *Представник родини Ranunculaceae Helleborus purpurascens Waldst. et Kit. здавна відомий своїми лікарськими властивостями. Нині він внесений до офіційного переліку регіонально рідкісних видів України та потребує охорони. Одним зі шляхів захисту та збереження таких видів є вивчення еколого-біологічних, зокрема репродуктивних, особливостей в інтродукційних популяціях із подальшим практичним застосуванням отриманих знань. Вирощені рослини та зібране насіння можуть бути використані для реінтродукції, а також як важливе джерело садивного матеріалу для отримання лікарської сировини.*

Мета дослідження *– з'ясувати репродуктивні особливості H. purpurascens за умов інтродукції.*

Матеріал і методи. *Дослідження проводили на території Національного дендрологічного парку «Софіївка» Національної академії наук України. Облік показників насіннєвої продуктивності виконували диференційовано, з розрахунку на елементарну одиницю (плодолистик, плід, пагін, особину). Обчислювали такі показники як: кількість квіток і плодів, що зав'язалися, а за їх співвідношенням – відсоток плодоцвітіння; кількість насінних зачатків та насінин, що утворилися, а за їх співвідношенням – відсоток занасінення; коефіцієнт насіннєвої продуктивності, як співвідношення потенційної та реальної насіннєвої продуктивності. Для визначення оптимального часу та глибини загортання насіння його висівали одразу після збору в червні або у другій декаді жовтня та третій декаді березня, після зберігання в паперових пакетах за температури +25 °С, на глибину 2 і 5 см, а також по поверхні ґрунту.*

Результати дослідження. *За умов інтродукції H. purpurascens характеризується довготривалим цвітінням та регулярним плодоношенням. Генеративні органи закладаються в рік, що передує цвітінню. Основні показники насіннєвої продуктивності мають такі значення: плодоцвітіння – 99,47%, занасінення – 59,03%, коефіцієнт насіннєвої продуктивності – 65,4%. Найкращі показники схожості отримали висіванням свіжозібраного насіння на незначну глибину (не більше ніж 2 см) або по поверхні ґрунту з використанням мульчі. Проростки з'являються в середині квітня.*

Висновок. *Дослідження репродуктивних особливостей H. purpurascens за умов інтродукції показало, що рослини характеризуються високими показниками насіннєвої продуктивності та якості насіння і успішно розмножуються насіннєвим способом.*

Ключові слова: *Helleborus purpurascens, насіннєва продуктивність, плодоношення, насіння, цвітіння.*

© І. Бойко, І. Діденко, Л. Джус, М. Чеканов

Iryna BOIKO
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Herbaceous Plants Department, National Dendrological Park "Sofiyivka" National Academy of Sciences of Ukraine, Kyivska Street, 12-a, Uman, Cherkasy Region, Ukraine, 20300 (irinaivankovska@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4643-6315*

Inna DIDENKO
Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Herbaceous Plants, National Dendrological Park "Sofiyivka" National Academy of Sciences of Ukraine, Kyivska Street, 12-a, Uman, Cherkasy Region, Ukraine, 20300 (fritillaria2007@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4198-3432*
SCOPUS: *59353269100*

Liudmyla DZHUS
Junior Research Scientist, Herbaceous Plants Department, National Dendrological Park "Sofiyivka" National Academy of Sciences of Ukraine, Kyivska Street, 12-a, Uman, Cherkasy Region, Ukraine, 20300 (lyudmiladzhus88@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-3586-7432*
SCOPUS: *59359717900*

Mykhailo CHEKANOV
Junior Research Scientist, Herbaceous Plants Department, National Dendrological Park "Sofiyivka" National Academy of Sciences of Ukraine, Kyivska Street, 12-a, Uman, Cherkasy Region, Ukraine, 20300 (chekanov.m14@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1566-9818*

To cite this article: Boyko I., Didenko I., Dzhus L., Chekanov M. (2025). Reproduktyvni osoblyvosti Helleborus purpurascens Waldst. et Kit. za umov introduktsiyi [Reproductive features of Helleborus purpurascens Waldst. et Kit. under introduction conditions]. Phytotherapy Journal, 2, 126–131, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-126

REPRODUCTIVE FEATURES OF *HELLEBORUS PURPURASCENS* WALDST. ET KIT. UNDER INTRODUCTION CONDITIONS

Actuality. *The representative of the Ranunculaceae family, Helleborus purpurascens Waldst. et Kit., has long been known for its medicinal properties. Currently, it is included in the official list of regionally rare species in Ukraine and requires protection. One of the ways to protect and conserve such species is to study the ecological and biological, particularly reproductive, characteristics of introduction populations with the subsequent practical application of the knowledge gained. Cultivated plants and collected seeds can be used for reintroduction and also as an important source of planting material for obtaining medicinal raw materials.*

The aim of the study is to determine the reproductive characteristics of H. purpurascens under introduction conditions.

Material and methods. *The study was conducted on the territory of the National Dendrological Park "Sofiyivka" of the National Academy of Sciences of Ukraine. The accounting of seed productivity indicators was carried out differentially, based on an elementary unit (carpel, fruit, shoot, individual plant). The following indicators were calculated: the number of flowers and fruits that set, and based on their ratio – the percentage of fruit set; the number of seed primordia and seeds that formed, and based on their ratio – the percentage of seed setting; the seed productivity coefficient, calculated as the ratio of potential to actual seed productivity. To determine the optimal time and depth of seed burial, seeds were sown immediately after harvest in June, as well as in the second decade of October and the third decade of March, after being stored in paper bags at a temperature of +25 °C. The seeds were sown at depths of 2 and 5 cm, as well as on the soil surface.*

Research results. *Under the conditions of introduction, H. purpurascens is characterized by prolonged flowering and regular fruiting. Generative organs are formed in the year preceding flowering. The main indicators of seed productivity are as follows: fruit set – 99,47%, seed setting – 59,03%, seed productivity coefficient – 65,4%. The best seed germination rates were obtained when sowing freshly harvested seeds at a shallow depth (up to 2 cm) or on the soil surface with the use of mulch. The seedlings appear in mid-April.*

Conclusion. *The study of the reproductive characteristics of H. purpurascens under introduction conditions showed that the plants are characterized by high seed productivity and seed quality and successfully propagate by seed.*

Key words: *Helleborus purpurascens, seed productivity, fruiting, seeds, flowering.*

Вступ. Актуальність. У медичній практиці фітопрепарати використовуються здавна, але й донині вони відіграють важливу роль у лікарській терапії. Однак через занадто інтенсивний і подекуди бездумний збір і заготівлю сировини деякі рослини опинилися під загрозою зникнення і нині потребують охорони. Представник родини Ranunculaceae – *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. (чемерник червонуватий) – рідкісний вид флори Європи, який у 2014 р. внесено до Червоного списку МСОП (The IUCN Red List of Threatened Species), а в Україні – до офіційного переліку регіонально рідкісних видів Хмельницької та Чернівецької областей (Андрієнко, 2012). *H. purpurascens* є ендеміком флори Європи, з ареалом, що охоплює Балканські, Карпатські гори та Подільську височину. Основні місцезнаходження в Україні приурочені до дубових і широколистяних букових лісів (Мельник, 2015).

Про цілющі властивості рослин роду *Helleborus* було відомо ще за часів Гіппократа (Grigore, 2021; Kusen, 2021). Протягом століть їх використовували для лікування різних захворювань, зокрема: істеричних іпохондричних нападів, безпліддя в жінок, меланхолії, психічних розладів і епілепсії (Balazs, 2020). У сучасній медицині застосування *H. purpurascens* пов'язане з наявністю в сировині антиоксидантів, серцевих глікозидів та імуномодуляторів (Grigore, 2021; Pilut, 2022; Borozan, 2022; Li, 2024).

Однією з форм збереження видів, які потребують охорони, є вирощування їх поза межами природних місцезростань, а саме в інтродукційних популяціях.

Мета дослідження – з'ясувати репродуктивні особливості *H. purpurascens* за умов інтродукції.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано в Національному дендрологічному парку «Софіївка» НАН України (далі – НДП «Софіївка»). Інтродукційна популяція *H. purpurascens* росте на «Тіньовій» ділянці у кварталі № 1.

Насіннєву продуктивність досліджували за методикою І.В. Вайнагія (Вайнагій, 1974), який рекомендує облік виконувати диференційовано, для елементарної одиниці (особина, пагін, плід тощо). Обчислювали такі показники, як: кількість квіток та плодів, що зав'язалися, за їх співвідношенням – відсоток плодоцвітіння; кількість насінних зачатків та насінин, що зав'язалися, за їх співвідношенням – відсоток занасінення; коефіцієнт насіннєвої продуктивності (далі – КНП), як співвідношення потенційної та реальної насіннєвої продуктивності. Відсоток плодоцвітіння встановлювали з розрахунку на елементарний пагін. Для цього на досліджуваних рослинах маркували 100 пагонів, на яких рахували кількість квіток, а згодом і плодів. Елементарна одиниця для обчислення відсотка занасінення – плодолистик, у вибірці із 60-ти плодів (266 плодолистиків). Дані збирали у другій декаді травня, у стадії воскової зрілості насіння, коли чітко видно різницю між сформованим і нерозвиненим насінням. Загальна кількість насінних зачатків (сума насіння та зачатків) відповідає потенційній насіннєвій продуктивності (далі – ПНП), загальна кількість насіння – реальній, або фактичній, насіннєвій продуктивності (далі – ФНП).

Для з'ясування оптимального часу посіву у відкритий ґрунт насіння висівали в різні строки: у червні, одразу після збору, а також у другій декаді жовтня та третій декаді березня, після зберігання в паперових пакетах за температури +25 °С. Оптимальну глибину загортання визначали висіванням насіння по поверхні ґрунту та на глибину у 2 та 5 см. По 100 шт. насінин у трьох повтореннях.

Сезонний ритм розвитку та морфогенез генеративного пагона вивчали відповідно до вказівок О.О. Лаптева (Лаптев, 2001). Отримані дані обробляли за допомогою програми "Microsoft Excel".

Результати дослідження та їх обговорення. *H. purpurascens* – трав'яниста полікарпічна рослина з укороченими малометамерними вегетативними пагонами та цимозними суцвіттями типу закритий тирс. У НДП «Софіївка» цвітіння *H. purpurascens* розпочинається в першій декаді березня (02,03 ± 12), іноді, за сприятливої погоди, – з кінця лютого, триває до середини травня. Фенофаза цвітіння досить тривала та становить 70 ± 8 днів. Ранній початок цвітіння зумовлений тим, що *H. purpurascens* належить до рослин, генеративні органи яких закладаються в рік, який передує цвітінню. Суцвіття *H. purpurascens* починає закладатися в червні. У грудні верхівкова (термінальна) квітка (рис. 1) зачаткового пагона в генеративній бруньці вже цілком сформована. До кінця січня завершують формування термінальні бруньки бічних осей. У фенофазі цвітіння галуження монохазіїв досягає третього порядку.

Квітконосні пагони на початку цвітіння – 5–7 см заввишки, до завершення цвітіння – 25–30 см заввишки. Загальна висота генеративних пагонів з урахуванням довжини суцвіття – 45–50 см.

Квітки актиноморфні, двостатеві, ентомофільні, перехреснозапильні, за несприятливих погодних умов і відсутності запилювачів можуть бути самозапильними. Пелюстки модифіковані в нектарники, функцію віночка виконують чашолистики. Солодкий нектар приваблює комах-запилювачів і мурах (рис. 2).

Залежно від місцеположення в суцвітті розміри квіток *H. purpurascens* варіюють: верхівкові станов-

Рис. 1. Морфогенез генеративного пагона *H. purpurascens* (катафіли та брактеї видалені)

Рис. 2. Квітка *H. purpurascens*

лять 6,0 ± 0,2 см у діаметрі, а бічні – 5,1 ± 0,2 см. Інтервал між розкриттям квіток – 10–12 днів.

Після завершення цвітіння чашолистики, які змінюють колір ближче до зеленого, продовжують функціонувати, відмирають разом із квітконосними пагонами після дисемінації. На думку деяких дослідників (Grasic, 2022; Long, 2023), вони беруть участь у фотосинтезі та сприяють зав'язуванню більшого за розміром насіння.

У НДП «Софіївка» *H. purpurascens* рясно цвіте та плодоносить. Показники насіннєвої продуктивності є досить високими (табл. 1). Відсоток плодоцвітіння, тобто частка плодів, що зав'язалися, становить 99,47%. Невелика частка квіток, що не утворили плоди, зазвичай належать до числа верхівкових, вони розкриваються першими та частіше від інших підпадають під вплив несприятливих погодних умов на початку цвітіння. Середня кількість насіння у плодолистиках – 6,6 ± 2,44, а показник занасінення – 59,03%. Ці значення дещо нижчі порівняно з даними, що наведені в літературі для природних популяцій (8,9 ± 0,37 та 82,41% відповідно) (Токарюк, 2010). Коефіцієнт насіннєвої продуктивності також нижчий (65,4%), ніж у природній популяції (84,8%). Середня кількість квіток на генеративному пагоні в НДП «Софіївка» становить 3,78 ± 1,6, що більше, ніж у природній популяції (2,2 ± 0,11) (Токарюк, 2010).

Таблиця 1

Насіннєва продуктивність *H. purpurascens* за умов інтродукції

Показник	Значення	
Кількість квіток, шт.*	M ± m	3,78 ± 1,6
	C_V	43,8
	min – max	1–9
Кількість плодів, шт.*	M ± m	3,76 ± 1,6
	C_V	43,8
	min – max	1–9
Плодоцвітіння (ВПЦ), %*	99,47	
Кількість насінних зачатків, шт.**	M ± m	11,18 ± 1,56
	C_V	15,33
	min – max	7–13
Кількість насіння, що зав'язалося, шт.**	M ± m	6,6 ± 2,44
	C_V	36,9
	min – max	1–13
Занасінення, %**	59,03	
Кількість плодолистиків у плоді, шт.	M ± m	4,3 ± 1,2
	C_V	23,66
	min – max	2–7
Коефіцієнт насіннєвої продуктивності (КНП), %	65,39	

Примітки: * – на генеративний пагін; ** – на плодолистик.

Плоди *H. purpurascens* – багатолистянки (рис. 3) дозрівають на початку червня, спосіб розкриття – барохорний. Плодолистики розкриваються по перегородках, із силою виштовхуючи насінини.

Рис. 3. Плоди *H. Purpurascens*

Після дисемінації зародок залишається недорозвиненим і перебуває на серцеподібній стадії, що відповідає морфологічному спокою (MD) (Baskin, 2004). Насінню *Helleborus* також притаманний морфофізіологічнй спокій (MPD), подолати який можна чергуванням високих і низьких температур або обробкою гібереліном (Baskin, 2004; Zhao, 2024).

Насіння *H. purpurascens* темно-коричневого, майже чорного кольору, бобоподібної форми із гладенькою поверхнею, має елайосому. Свіжозібране насіння в лабораторних умовах не проростає, але після висівання одразу у відкритий ґрунт навесні має найкращий показник польової схожості (67,7%). Після зберігання в паперових пакетах за температури +25 °С без додаткового стимулювання за підзимнього посіву схожість насіння знижується, а за весняного посіву відсоток польової схожості виявився дуже низьким (табл. 2).

Таблиця 2

Польова схожість насіння *H. purpurascens* (%)

Дата висівання	Глибина загортання, см		
	0 (по поверхні ґрунту з мульчуванням)	2	5
26 червня 2023 р.	67,7 ± 2,96	62,0 ± 3,6	21,33 ± 6,11
16 жовтня 2023 р.	34,0 ± 16,37	32,0 ± 7,21	16,67 ± 9,88
25 березня 2024 р.	0	1,33 ± 1,53	0

Найпростішим і найменш затратним способом розмноження *H. purpurascens* є висів свіжозібраного насіння одразу у відкритий ґрунт, де воно природним шляхом проходить стратифікацію. Насіння треба загортати на незначну глибину (до 2 см) або розсипати по поверхні ґрунту, замульчувавши товстим шаром перепрілого листя. Саме за таких умов показник схожості насіння є найвищим. Проростки з'являються в середині квітня.

Висновки. У результаті проведених досліджень доведено можливість успішного вирощування та розмноження рослин за умов інтродукції. У НДП «Софіївка» H. purpurascens характеризується раннім і довготривалим цвітінням, відзначається регулярним плодоношенням і досить високими показниками насіннєвої продуктивності. Плодоцвітіння становить 99,47%, занасінення – 59,03%, коефіцієнт насіннєвої продуктивності – 65,39%. Кількість квіток на генеративному пагоні становить 3,78 ± 1,6. H. purpurascens характеризується досить високим (67,7%) показником польової схожості насіння.

Рослини та насіння, отримані ex situ, можуть бути використані для реінтродукції, а також як важливе джерело садивного матеріалу для отримання лікарської сировини.

ЛІТЕРАТУРА

Balazs, V. L., Filep, R., Ambrus, T., Kocsis, M., Farkas, Á., Stranczinger, S., Papp, N. Ethnobotanical, historical and histological evaluation of *Helleborus* L. genetic resources used in veterinary and human ethnomedicine. *Genetic Resources and Crop Evolution*. 2020. Vol. 67. P. 781–797. https://doi.org/10.1007/s10722-020-01000-9.

Baskin, J. M., Baskin, C. C. A classification system for seed dormancy. *Seed Science Research*. 2004. Vol. 14. 1. P. 1–16. https://doi.org/10.1079/SSR2003150.

Borozan, A., Breica, A., Popescu, S., Moldovan, I., & Bordean, D. *Helleborus* – phytochemistry and antimicrobial properties: A review. *Journal of Horticulture. Forestry and Biotechnology.* 2022. Vol. 26. 2. P. 69–75. URL: http://www.journal-hfb.usab-tm.ro.

Grasic, M., Dacar, M., Gaberscik, A. Comparative study of temporal changes in pigments and optical properties in sepals of *Helleborus odorus* and *H. niger* from Prebloom to Seed Production. *Plants.* 2022. Vol. 11. 1. P. 119–131. https://doi.org/10.3390/plants11010119.

Grigore, A., Bubueanu, C., Pirvu, L., Neagu, G., Bejanaru, I., Vulturescu, V., Panteli, M., & Rasit, I. Immunomodulatory effect of *Helleborus purpurascens* Waldst. & Kit. *Plants*. 2021. Vol. 10. 10. P. 1990. https://doi.org/10.3390/plants10101990.

Kusen, M., Zidovec, V., Prebeg, T. Ornamental characteristics, assortment and winter flowering hellebores (*Helleborus* spp.) cultivation. *Glasnik Zaštite Bilja.* 2021. Vol. 44. 6. P. 4–12. https://doi.org/10.31727/gzb.44.6.1.

Li, S., Chen, X., Tang, J., Zhang, D., Jiang, Y., Zhang, H., Song, X., Wang, W., & Li, Y. Genus *Helleborus*: A comprehensive review of phytochemistry, pharmacology and clinical applications. *Natural Product Research*. 2024. P. 1–17. https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2317880.

Long, L., Yamada, K., Ochiai, M. A comprehensive review of the morphological and molecular taxonomy of the genus *Helleborus* (Ranunculaceae). *Reviews in Agricultural Science.* 2023. Vol. 11. P. 106–120. https://doi.org/10.7831/ras.11.0_106.

Meiners, J., Winkelmann, T. Evaluation of reproductive barriers and realization of interspecific hybridizations depending on genetic distances between species in the genus *Helleborus*. *Plant Biology*. 2012. Vol. 14. 4. P. 576–585. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2011.00542.x.

Pilut, C. N., Manea, A., Macasoi, I., Dobrescu, A., Georgescu, D., Buzatu, R., Faur, A., Dinu, S., Chioran, D., Pinzaru, I. et al. Comparative evaluation of the potential antitumor of *Helleborus purpurascens* in skin and breast cancer. *Plants*. 2022. Vol. 11. P. 194. https://doi.org/10.3390/plants11020194.

Vesprini, J. L., Nepi, M., Pacini, E. Nectary structure, nectar secretion patterns, and nectar composition in two *Helleborus* species. *Plant Biology*. 1999. Vol. 1. 5. P. 560–568. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.1999.tb00784.x.

Zhao, X., Wang, F., Wang, L., Wang, Q., Liu, A., Li, Y. Deep simple epicotyl morphophysiological dormancy in seeds of endemic Chinese *Helleborus thibetanus*. *Agriculture*. 2024. Vol. 14. 7. P. 1041. https://doi.org/10.3390/agriculture14071041.

Вайнагій І. В. Про методику вивчення насіннєвої продуктивності рослин. *Ботанічний журнал*. 1974. Т. 59. 6. С. 826–831.

Лаптєв О. О. Інтродукція та акліматизація рослин з основами озеленення. Київ : Фітосоціоцентр, 2001. 109 с.

Мельник В. І. *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. (Ranunculaceae). рідкісний вид флори Європи на східній межі ареалу. *Інтродукція рослин*. 2015. № 3. С. 17–24. https://doi.org/10.5281/zenodo.2526992.

Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України: (довідкове видання) / уклад. : Т. Л. Андрієнко, М. М. Перегрим. Київ : Альтпрес, 2012. 148 с.

Токарюк А. І. *Helleborus purpurascens* Waldst. & Kit (Ranunculaceae) у флорі Чернівецької області. *Біологічні системи*. 2010. Вип. 2. 2. С. 78–82.

REFERENCES

Andrijenko, T.L., & Peregrym, M.M. (Eds.). (2012). *Ofitsiinyi perelik regionalno ridkisnych roslyn administratyvnykh terytorii Ukrainy* [Official list of regional rare plants of administrative territories of Ukraine]. Kyiv: Alterpress [in Ukrainian].

Balázs, V.L., Filep, R., Ambrus, T., Kocsis, M., Farkas, Á., Stranczinger, S., & Papp, N. (2020). Ethnobotanical, historical and histological evaluation of *Helleborus* L. genetic resources used in veterinary and human ethnomedicine. *Genetic Resources and Crop Evolution, 67*, 781–797. https://doi.org/10.1007/s10722-020-01000-9.

Baskin, J.M., & Baskin, C.C. (2004). A classification system for seed dormancy. *Seed Science Research*, 14 (1), 1–16. https://doi.org/10.1079/SSR2003150.

Borozan, A., Breica, A., Popescu, S., Moldovan, C., Sărac, I., & Bordean, D. (2022). Helleborus – phytochemistry and antimicrobial properties: A review. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology, 26* (2), 69–75. Retrieved from http://www.journal-hfb.usab-tm.ro.

Grasic, M., Dacar, M., & Gaberscik, A. (2022). Comparative study of temporal changes in pigments and optical properties in sepals of *Helleborus odorus* and *H. niger* from prebloom to seed production. *Plants, 11* (1), 119–131. https://doi.org/10.3390/plants11010119.

Grigore, A., Bubueanu, C., Pirvu, L., Neagu, G., Bejanaru, I., Vulturescu, V., Panteli, M., & Rasit, I. (2021). Immunomodulatory effect of *Helleborus purpurascens* Waldst. & Kit. *Plants, 10* (10), 1990. https://doi.org/10.3390/plants10101990.

Kusen, M., Zidovec, V., & Prebeg, T. (2021). Ornamental characteristics, assortment and winter flowering hellebores (*Helleborus* spp.) cultivation. *Glasnik Zaštite Bilja, 44* (6), 4–12. https://doi.org/10.31727/gzb.44.6.1.

Laptiev, O.O. (2001). Introduktsiia ta aklimatyzatsiia roslyn z osnovamy ozelenennia [Introduction and acclimatization of plants with the basics of gardening]. Kyiv: Fitosotsiotsentr [in Ukrainian].

Li, S., Chen, X., Tang, J., Zhang, D., Jiang, Y., Zhang, H., Song, X., Wang, W., & Li, Y. (2024). Genus *Helleborus:* A comprehensive review of phytochemistry, pharmacology and clinical applications. *Natural Product Research*, 1–17. Advance online publication. https://doi.org/10.1080/14786419.2024.2317880.

Long, L., Yamada, K., & Ochiai, M. (2023). A comprehensive review of the morphological and molecular taxonomy of the genus *Helleborus* (Ranunculaceae). *Reviews in Agricultural Science, 11*, 106–120. https://doi.org/10.7831/ras.11.0_106.

Meiners, J., & Winkelmann, T. (2012). Evaluation of reproductive barriers and realization of interspecific hybridizations depending on genetic distances between species in the genus *Helleborus*. *Plant Biology, 14* (4), 576–585. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.2011.00542.x.

Melnyk, V.I. (2015). *Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit. (Ranunculaceae) – ridkisnij vid flori Єvropи na skhidnij mezhi arealu [Helleborus purpurascens Waldst. et Kit. (Ranunculaceae) is a rare species of European flora in the eastern limit of its range]. Plant Introduction, 67, 17–24. https://doi.org/10.5281/zenodo.2526992 [in Ukrainian].

Pilut, C.N., Manea, A., Macasoi, I., Dobrescu, A., Georgescu, D., Buzatu, R., Faur, A., Dinu, S., Chioran, D., Pinzaru, I., et al. (2022). Comparative evaluation of the potential antitumor of *Helleborus purpurascens* in skin and breast cancer. *Plants, 11*, 194. https://doi.org/10.3390/plants11020194.

Tokariuk, A.I. (2010). *Helleborus purpurascens* Waldst. & Kit (Ranunculaceae) u flori Cherniveckoi oblasti [*Helleborus purpurascens* Waldst. et Kit (Ranunculaceae) in the flora of the Chernivtsi region]. *Biological System, 2* (2), 78–82 [in Ukrainian].

Vainagiy, I.V. (1974). Pro metodyku vyvchennia nasinnievoi produktyvnosti roslyn [On the methodology for studying seed productivity in plants]. *Botanical Journal, 59* (6), 826–831.

Vesprini, J.L., Nepi, M., & Pacini, E. (1999). Nectary structure, nectar secretion patterns, and nectar composition in two *Helleborus* species. *Plant Biology, 1* (5), 560–568. https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.1999.tb00784.x.

Zhao, X., Wang, F., Wang, L., Wang, Q., Liu, A., & Li, Y. (2024). Deep simple epicotyl morphophysiological dormancy in seeds of endemic Chinese *Helleborus thibetanus*. *Agriculture, 14* (7), 1041. https://doi.org/10.3390/agriculture14071041.

Стаття надійшла до редакції 23.01.2025
Стаття прийнята до друку 31.03.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Бойко І.В. – ідея, дизайн дослідження, написання статті, анотації, висновки, резюме;
Діденко І.П. – участь у написанні статті, остаточне затвердження;
Джус Л.Л. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;
Чеканов М.М. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***irinaivankovska@gmail.com***

UDC 577:678.048: [613.287.5+637.12'639]: 631.577

Ruslan OSYPCHUK
Postgraduate Student at the Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska Street, 2, Nizhyn, Chernihiv Region, Ukraine, 16600 (ruslan0399os@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-2193-0839*

Olena KUCHMENKO
Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska Street, 2, Nizhyn, Chernihiv Region, Ukraine, 16600 (kuchmenko1978@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3021-8583*
SCOPUS: *35191936100*

Roman IVANNIKOV
Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Tropical and Subtropical Plants, M.M. Gryshko National Botanic Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanichna Street, 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (namor.iv22@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5917-2980*
SCOPUS: *57205161051*

Viktor ANISHCHENKO
PhD of Chemical Sciences, Researcher at the Department of Spectrochemical Research, L.M. Litvinenko Institute of Physical-Organic Chemistry and Coal Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkivske Highway, 50, Kyiv, Ukraine, 02155 (anishchvic@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5076-3549*
SCOPUS: *55335249700*

Roman NOVAKOV
Postgraduate Student at the Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University, Grafska Street, 2, Nizhyn, Chernihiv Region, Ukraine, 16600 (novacom34@gmail.com)
ORCID: *0009-0009-1639-874X*

Natalia IVANNIKOVA
Lead Engineer, Plant Biotechnology Laboratory, M.M. Gryshko National Botanic Garden of National Academy of Sciences of Ukraine, Sadovo-Botanichna Street, 1, Kyiv, Ukraine, 01014 (ivannikova08@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-2228-7542*

To cite this article: Osypchuk R., Kuchmenko O., Ivannikov R., Anishchenko V., Novakov R., Ivannikova N. (2025). Biokhimichna kharakterystyka pro- ta antyoksydantnoho potentsialu roslynnykh ekstraktiv v seredovyshchi moloka [Biochemical characteristics of pro- and antioxidant potential of plant extracts in dairy environment]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 132–140, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-132

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PRO- AND ANTIOXIDANT POTENTIAL OF PLANT EXTRACTS IN DAIRY ENVIRONMENT

Actuality. *Due to the high content of antioxidants, vitamins, minerals in plant extracts, their use for inhibiting oxidative processes is gaining popularity. The antioxidant efficacy of aqueous extracts from basil seeds, grape leaves, robinia flowers and wheat grains can be investigated using cow and goat milk as a research medium.*

The purpose of the study. To determine the content of secondary metabolites in plant raw materials and to evaluate the pro- and antioxidant potential of aqueous plant extracts in dairy environment.

Material and methods. *Native cow and goat milk. Water extracts from grape leaves (Vitis vinifera L.), robinia flowers (Robinia pseudoacacia L.), basil seeds (Ocimum basilicum L.) and wheat grains (Triticum sp.). The aqueous extracts were prepared in a 3 : 10 ratio, followed by extraction at 90 °C temperature for 40 minutes. Analysis of secondary metabolites was carried out by reverse phase high performance liquid chromatography. To prepare extracts for HPLC analysis 0,3 g of finely ground materials were mixed with 20 mL of methanol (Merck, Germany) and the obtained mixtures were treated with ultrasound at 50 °C for 120 min. Syringe filters with PTFE membranes (0,22 μm pore size) were used for filtration of obtained extracts. The content of oxidation products of lipids and proteins, vitamin C, SH groups, reduced glutathione, catalase activity and ascorbate peroxidase were determined spectrophotometrically. Plant extracts were added in a volume of 3% of the milk volume.*

© R. Osypchuk, O. Kuchmenko, R. Ivannikov, V. Anishchenko, R. Novakov, N. Ivannikova

Research results. *Basil seeds have been found to have the highest levels of triglycerides and monoterpenoids, giving it a potential anti-inflammatory, bactericidal, anthelmintic and antispasmodic effect. Robinia flowers have the highest glycoside levels of anthocyanin, 4',7-dihydroxyflavone, apigenin, luteolin, and hydroxycinnamic acid derivatives, demonstrating their potent antioxidant potential and high levels of adaptation to biotic and abiotic stress. Instead, the highest levels of kaempferol and quercetin glycosides, simple phenols and chlorophyll A and B catabolites were found in the grape leaves. Such results demonstrate its likely anti-inflammatory and immunomodulatory effect. The poorest in the content of secondary metabolites was wheat grain.*

Also, as a result of the study, the most effective in terms of reducing the intensity of oxidation processes in milk and increasing its antioxidant potential was the extract from basil seeds. Extract from wheat grains showed the worst result in terms of increasing the antioxidant potential of milk and reducing the intensity of oxidation of proteins and lipids.

Conclusion. *The results obtained with milk may indicate a significant antioxidant potential of the studied plant extracts. These results can be used in crop production, as well as in the medical, pharmaceutical or food industries.*

Key words: *cow and goat milk, basil seeds, robinia flowers, grape leaves, wheat grains, secondary metabolites, pro- and antioxidant potential.*

Руслан ОСИПЧУК
аспірант кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська область, Україна, 16600 (ruslan0399os@gmail.com)
ORCID: *0009-0007-2193-0839*

Олена КУЧМЕНКО
доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська область, Україна, 16600 (kuchmenko1978@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3021-8583*
SCOPUS: *35191936100*

Роман ІВАННІКОВ
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу тропічних і субтропічних рослин, Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка Національної академії наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (namor.iv22@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5917-2980*
SCOPUS: *57205161051*

Віктор АНІЩЕНКО
кандидат хімічних наук, науковий співробітник відділу спектрохімічних досліджень, Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії імені Л.М. Литвиненка Національної академії наук України, Харківське шосе, 50, м. Київ, Україна, 02155 (anishchvic@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5076-3549*
SCOPUS: *55335249700*

Роман НОВАКОВ
аспірант кафедри біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, вул. Графська, 2, м. Ніжин, Чернігівська область, Україна, 16600 (novacom34@gmail.com)
ORCID: *0009-0009-1639-874X*

Наталія ІВАННІКОВА
провідний інженер лабораторії біотехнології рослин, Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка Національної академії наук України, вул. Садово-Ботанічна, 1, м. Київ, Україна, 01014 (ivannikova08@gmail.com)
ORCID: *0009-0006-2228-7542*

Бібліографічний опис статті: Осипчук Р., Кучменко О., Іванніков Р., Аніщенко В., Новаков Р., Іваннікова Н. (2025). Біохімічна характеристика про- та антиоксидантного потенціалу рослинних екстрактів у середовищі молока. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 132–140, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-132

БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ У СЕРЕДОВИЩІ МОЛОКА

Актуальність. *Завдяки високому вмісту антиоксидантів, вітамінів, мінеральних речовин у рослинних екстрактах набуває популярності їх використання для гальмування окиснювальних процесів. Дослідити антиоксидантну ефективність вод-*

них екстрактів із насіння базиліку, листя винограду, квіток робінії та зерен пшениці можна за допомогою коров'ячого та козиного молока як середовища досліджень.

***Мета дослідження** – визначити вміст вторинних метаболітів у рослинній сировині й оцінити про- та антиоксидантний потенціал водних рослинних екстрактів у середовищі молока.*

***Матеріал і методи.** Нативне коров'яче та козине молоко. Водні екстракти з листя винограду (Vitis vinifera L.), квіток робінії (Robinia pseudoacacia L.), насіння базиліку (Ocimum basilicum L.) та зерен пшениці (Triticum sp.). Водні екстракти готувались у пропорції 3 : 10, з подальшою екстракцією за температури 90 °С, протягом 40 хвилин. Аналіз вторинних метаболітів проводили методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії. Екстракти для аналізу методом ВЕРХ були підготовлені так: 0,3 г перетертої рослинної сировини заливали 20 мл метанолу, отриману суміш обробляли ультразвуком за температури 50 °С протягом 120 хвилин. Отриманий екстракт фільтрували крізь шприцевий фільтр із PTFE мембраною (пори – 0,22 мкм). Вміст продуктів окиснення ліпідів і білків, вітаміну С, SH-груп, відновленого глутатіону, активність каталази й аскорбатпероксидази визначали спектрофотометрично. Рослинні екстракти додавали об'ємом 3% від об'єму молока.*

***Результати дослідження.** Було встановлено, що насіння базиліку має найвищий рівень вмісту тригліцеридів і монотерпеноїдів, які надають йому потенційного протизапального, бактерицидного, антигельмінтного та спазмолітичного ефекту. Квітки робінії мають найвищі рівні глікозидів антоціану, 4',7-дигідроксифлавону, апігеніну, лютеоліну й оксикоричних кислот, що демонструє їхній потужний антиоксидантний потенціал і високий рівень адаптації до біотичного й абіотичного стресу. Натомість у листі винограду були виявлені найвищі рівні глікозидів кемпферолу та кверцетину, простих фенолів і катаболітів хлорофілу А і В. Такі результати демонструють його ймовірну протизапальну й імуномодулюючу дію. Найбіднішим за вмістом вторинних метаболітів виявилось зерно пшениці.*

Також у результаті дослідження найефективнішим у плані зниження інтенсивності окиснювальних процесів у молоці та підвищення його антиоксидантного потенціалу виявився екстракт із насіння базиліку. Екстракт із зерен пшениці продемонстрував найменшу ефективність у плані підвищення актиоксидантного потенціалу молока та зниження інтенсивності окиснення білків і ліпідів.

***Висновок.** Результати, отримані з молоком, можуть свідчити про значний антиоксидантний потенціал досліджуваних рослинних екстрактів. Ці результати можуть бути використані в рослинництві, а також у медичній, фармацевтичній чи харчовій промисловості.*

***Ключові слова:** коров'яче та козине молоко, насіння базиліку, квітки робінії, листя винограду, зерна пшениці, вторинні метаболіти, про- та антиоксидантний потенціал.*

Introduction. Actuality. Plant extracts are currently being actively researched and used in various sectors of the national economy, in particular in plant growing. In particular, antioxidants contained in plant extracts can effectively inhibit peroxidation processes (Ei, 2024, pp. 1–15).

Milk is a good medium to assess the pro- and antioxidant potential of plant extracts. This is due to the good balance of the pro- and antioxidant system in milk due to the high antioxidant content and moderate intensity of lipid and protein oxidation processes (Osypchuk, 2021; Maryam, 2024).

Our attention was drawn to extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains. The plants used to prepare these extracts are affordable and have a high content of proteins, carbohydrates, free metabolites, antioxidants and minerals.

Basil (*Ocimum basilicum* L.) is found all over the world and is used in the food, pharmaceutical and cosmetic industries. However, the nutritional and functional properties of its seeds have been little studied. Basil seeds contain a high protein content (11,4–22,5 g/100 g), with all essential amino acids except tryptophan. Basil seeds also have a high content of linoleic acid (12–85,6 g/100 g) and minerals such as calcium, potassium and magnesium. Recently, it was found that basil seeds contain phenolic compounds: orientin, vicentine and rosmarinic acid (Bravo, 2021, pp. 1–18). The importance of basil seed consumption for the prevention of type 2 diabetes, cardiovascular diseases has been demonstrated. It has also been proven that basil extract is able to protect A549 cells from effects mediated by an infectious disease caused by Friedlander's wand (*Klebsiella pneumoniae*), suppressing cell death due to apoptosis (Arundhathu, 2022, pp. 1822–1835). Anti-inflammatory, antimicrobial, anti-ulcer, anticoagulant and antidepressant properties of basil seed extract are also known (Bravo, 2021, pp. 1–18).

In recent years, the study of the components of the antioxidant system of grape leaves (*Vitis vinifera* L.) has been gaining popularity. It was found that aqueous extracts of grape leaves have a high content of phenolic compounds (55,4 ± 0,1 mg/g of dry matter weight) (You-Mei, 2022, pp. 1–17). Dose-dependent inhibition of the proliferation of HepG2 hepatocarcinoma cells and breast cancer cells MCF-7 by the actions of grape leaf extract has been demonstrated (Selma, 2019, pp. 600–613).

The study of extracts from robinia flowers (*Robinia pseudoacacia* L.) is only gaining popularity. Robinia flowers have been proven to be rich in protein content (1,35–7,46 g/100g) (Jakubczyk, 2022, pp. 1–10). It has now been established that an extract from robinia flowers is able to suppress IL-1β-mediated angiogenesis by blocking IL-1β signaling, inhibiting IL-1 phosphorylation β-protein-kinases, and inhibiting mRNA expression IL-1β-induced proangiogenic factors, including VEGFA, FGF2, ICAM1, CXCL8 and IL6 (Kim, 2019, pp. 1901–1910). Thus, an extract from Robinia flowers may be a promising agent in antitumor therapy.

Wheat (*Triticum sp.*) is one of the most important cereals as a source of natural antioxidants. Wheat grain contains high content of bioactive compounds: phenol carboxylic acids (136,8–233,9 mcg/g), phytosterols (562,6–1 035,5 μg/g), tocopherols (19,3–292,7 μg/g), alkyl resorcins AP (99,9–316,0 μg/g). Also, the wheat grain contains chlorogenic, coffeic, ferulic, p-coumaric and sinapic acids. All these compounds are present in bound forms, in the form of esters (Jarvan, 2018, pp. 323–330). It is these substances that form the antioxidant potential.

The aim of the work is to determine the level of secondary metabolites in plant raw materials and to evaluate the pro- and antioxidant potential of aqueous plant extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains in dairy environment.

Methods and organization of research. For the study, native cow and goat milk from a private farm and water extracts from grape leaves (*Vitis vinifera* L.), robinia flowers (*Robiinia pseudoacacacia* L.), basil seeds (*Ocimum basilicum* L.) and wheat grains (*Triticum aestivum* L.) were used. Plants were collected in the spring-summer period in the city of Korosten, Zhytomyr region. Drying was carried out in a well-ventilated room at a temperature of 23–28 °C without direct sunlight. The aqueous extracts were prepared in a 3 : 10 ratio, followed by extraction at 90 °C temperature for 40 minutes. Plant extracts were added in a volume of 3% of the milk volume. To prepare extracts for HPLC analysis 0,3 g of finely ground materials were mixed with 20 mL of methanol (Merck, Germany) and the obtained mixtures were treated with ultrasound at 50 °C for 120 min.

Analysis of secondary metabolites was carried out by the method of reverse-phase high-performance liquid chromatography on the basis of CSUSE "High-performance liquid chromatography (HPLC)" of M.M. Gryshko National Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine. The separation of the samples was carried out on an Agilent 1100 chromatographic system with a 4-channel pump, vacuum degasser, autosampler, column thermostat and diode matrix detector. A two-eluent scheme was used (eluent A = 0,05 M aqueous solution of orthophosphoric acid H_3PO_4; B = acetonitrile/all eluents and additives Sigma –Aldrich, HPLC purity gradation) on a Poroshell column 120 EC-C18, 2,7 μm, 2,1 × 150 mm. Injection volume 2 μL. Detection occurred at wavelengths of 206 nm, 254 nm, 300 nm, 350 nm and 450 nm. Absorption spectra in the ultraviolet and visible ranges were recorded for all substances in order to establish the nature of secondary metabolites and attribute chromatographic peaks to certain groups of substances.

To estimate the quantity of phenols of various classes in the extracts, the integral intensities of respective signals were compared with those for reference substances (chlorogenic acid – for hydroxycinnamic acids, gallic acid – for simple phenols, rutin – for glucosides of quecetin and kaemferol, neohesperidin – for flavanones, ellagic acid – for ellagic acid derivatives, malvidin-3-O-glucoside – for anthocyanin derivatives, vitexin – for glycosides of apigenin and 4',7-dihydroxyflavone glycosides, orientin – for glycosides of luteolin, oleic acid – for triglycerides, isoflavone – for glycosides of isoflavones, lutein – for carotenoids, pheophorbide A – for catabolites of chlorophyll A and B). Calculation of compound content was performed according to equation 1.

$$c = \frac{A \cdot V}{RF \cdot m}, \quad (1)$$

where: c – concentration of compound in raw material, mg/g;
A – peak area of compound;
RF – response factor of reference substance;
m – mass of the raw material used for preparation of the extract, g;
V – volume of extract, ml.

The content of TBA-positive products was evaluated spectrophotometrically by the formation of a trimetine complex of aldehydes with 2-thiobarbituric acid when heated to 100 °C (Osypchuk, 2021, pp. 94–98). The content of vitamin C was determined spectrophotometrically by the reaction of the vitamin with 2% metaphosphoric acid in the buffer of 2% metaphosphoric acid + 0,21M Na_3PO_4 in a ratio of 3 : 2 (pH 7,3–7,4) (Antonenko, 2016, pp. 1261–1270). The content of SH-groups in plant extracts was determined spectrophotometrically. The principle of the method for determining the level of common SH-groups is their reaction with KI and starch in phosphate buffer (pH = 7,6). To determine the non-protein SH-groups of the previous one, proteins were precipitated with trichloroacetic acid (Osypchuk, 2021, pp. 94–98). The content of reduced glutathione was determined spectrophotometrically as a result of its reaction with 5,5-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (Berylak, 2021, pp. 148) with modifications. Catalase activity was determined spectrophotometrically by the formation of a stable complex of hydrogen peroxide with ammonium molybdate (Aebi, 1984, pp. 121–126). Ascorbate peroxidase activity was determined spectrophotometrically by reducing the level of H_2O_2 in phosphate buffer (pH = 7,8) in the presence of ascorbic acid and EDTA (Makano, 1981, pp. 867–880). The content of carbonyl products of protein peroxidation was determined by the interaction of oxidized amino acid residues of proteins with 2,4-dinitrophenylhydrazine (Meshchyshen, 1998, pp. 156–158) with modifi-

cations. Statistical processing of results was carried out using methods of mathematical statistics, using standard built-in functions of the package of specialized software MS Office Excel – 2010.

Research results and their discussion. Secondary metabolites of plant organisms (PSMs) perform different functions in providing interaction between plants and other organisms. Various constitutive and pathogen-induced phytochemicals provide natural plant immunity. Pathogenic microbial infections activate various protective reactions against numerous biotic and abiotic stresses, including pigmentation, pollen tube development, UV light stress, pathogenic infections, and phytophagy (Piasecka, 2015, pp. 948–964).

As a result of the study, it was found that of the four samples of dry raw materials, only the robinia flowers contains anthocyanin glycosides, ellagic acid derivatives, flavanone glycosides and isoflavones. This may be due to the peculiarities of the biochemical composition of flowers. Also, the robinia flowers contains a higher level of 4',7-dihydroxyflavone glycosides by 99,4, 89,2 and 100%, compared to grape leaves, basil seeds and wheat grains, respectively. The level of flavonoids in the robinia flowers is 65, 100 and 97,5% higher, compared to grape leaves, basil seeds and wheat grains, respectively. The levels of luteolin and apigenin glycosides are also higher in the robinia flowers. In particular, the level of apigenin glycosides in the robinia flowers is 82,9, 100 and 98,2% higher, and the level of luteolin glycosides is 99, 100 and 100% higher, compared to grape leaves, basil seeds and wheat grains, respectively (table 1).

The level of hydroxicinnamic acid derivatives in the robinia flowers is 92,3, 100 and 100% higher, compared to grape leaves, basil seeds and wheat grains, respectively. These results demonstrate antioxidant potential and a high level of adaptation to biotic and abiotic stress.

Examining the grape leaves, it was found to contain the highest levels of kaempferol glycosides, quercetin, simple phenols and catabolites of chlorophyll A and B. In particular, the level of kaempferol glycosides is higher by 100, 100 and 85,7%, the level of quercetin glycosides is higher by 100, 100, and 88,6%, the level of simple phenols is higher by 100, 85,5 and 85,5%, the level of chlorophyll A catabolites is higher by 46,7, 100 and 93,4% and the level of chlorophyll B catabolites is higher by 36,4, 100 and 91%, compared to robinia flowers, basil seeds and wheat grains, respectively (table 1). The level of carotenoids in robinia flowers and grape leaves is the same and 100 and 80% higher, compared to basil seeds and wheat grains, respectively. Stilbenoids have only been found in grape leaves. Such results may be due to the biochemical features of the raw material was prepared and demonstrate the potential anti-inflammatory, immunomodulatory and inhibitory effect of plant raw materials against mycelial growth (Jessica, 2021; Qurat, 2022).

Table 1

Content of secondary metabolites in dry plant raw materials, mg/g

Class of substances	Robinia flowers	Leaves of grapes	Basil seeds	Wheat grains
Anthocyanin glycoside	0,9	–	–	–
4',7-dihydroxyflavone glycosides	35,1	0,2	3,8	–
Ellagic acid derivatives	24,0	–	–	–
Flavonoids	4,0	1,4	–	0,1
Apigenin glycosides	16,7	2,9	–	0,3
Kaempferol glycosides	–	2,8	–	0,4
Luteolin glycosides	37,8	0,4	–	–
Quercetin gilcosides	–	3,5	–	0,4
Flavanone glycosides	24,6	–	–	–
Simple phenols	–	5,5	0,8	0,8
Isoflavones	4,7	–	–	–
Hydroxycinnamic acid derivatives	2,6	0,2	–	–
Stilbenoids	–	>0,1	–	–
Monoterpenoids and sterols	11,4	14,7	51,6	4,9
Triglycerides	–	–	133,5	–
Chlorophyll A catabolites	0,8	1,5	–	0,1
Chlorophyll B catabolites	0,7	1,1	–	0,1
Carotenoids	0,5	0,5	–	0,1

Examining basil seeds, they found that it has the highest levels of monoterpenoids, sterols and triglycerides. In particular, the level of monoterpenoids and sterols in the basil seeds is higher by 78, 71,6 and 90,6%, compared with robinia flowers, grape leaves and wheat grains, respectively (table 1). Triglycerides have only been found in basil seeds. This may be due to the presence of high lipid content in basil. Such results demonstrate the potential bactericidal, anti-inflammatory and anthelmintic potential of basil seed (Nimbkar, 2022, pp. 843–867).

Examining the wheat grains, it was found that it has the lowest level of all studied substances, compared with other plants (table 1).

An important role in maintaining the pro- and antioxidant balance is played by compounds containing SH-groups. Due to the presence of these groups in the free state, the compounds can exhibit antitoxic, antioxidant and immunomodulatory effects (Birsen, 2022, pp. 200–206). Also, compounds with an SH-group participate in conjugation and reduction reactions.

It was found that the content of total SH-groups in cow's milk is significantly lower by 10,4, 27,4 and 36%, compared to milk with extracts from grape leaves, robinia flowers and basil seeds, respectively (table 2).

Instead, the content of total SH-groups in goat milk is significantly lower by 67, 63,4, 76 and 54,8%, compared to milk with extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains, respectively (table 2).

The content of non-protein SH-groups in cow milk is significantly lower by 45%, 35% and 4,5%, respectively, compared to milk with extracts from robinia flowers, basil seeds and wheat grains (table 2). Instead, the content of non-protein SH-groups in goat milk is significantly lower by 39 and 64%, respectively, compared to milk with extracts from grape leaves and robinia flowers. Instead, the content of non-protein SH-groups in goat milk with an extract from wheat grains is 28% lower compared to native goat milk (table 2). This may be due to the peculiarities of the biochemical composition of milk and wheat grains. A significant difference between native goat milk and milk with basil seed extract has not been established. This may be due to the low content of non-protein SH groups in basil seeds.

Examining the content of protein SH-groups, it was found that their level in cow's milk is significantly lower by 29, 13 and 36,6%, respectively, compared to milk with extracts from grape leaves, robinia flowers and basil seeds (table 2). Instead, the content of protein SH-groups in native goat milk is significantly lower by 38, 83,6 and 40 times, respectively, compared to milk with extracts from grape leaves, basil seeds and wheat grains (table 2). This may be due to the low content of protein SH-groups in goat milk (Osypchuk, 2021, pp. 94–98).

Examining the content of reduced glutathione, it was found that its content in cow's milk with extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains is higher by 27,6, 28,8, 40 and 12,5%, respectively, compared to cow's milk without extracts (table 3).

Instead, the content of reduced glutathione in goat milk with an extract from grape leaves, robinia flowers and basil seeds is 3, 6,9 and 12% higher, respectively, compared to milk without extracts (table 3).

Table 2

Content of total, protein and non-protein SH-groups in cow and goat milk with plant extracts

	Total SH-group content, mmol/l	Content of protein SH-groups, mmol/l	Content of non-protein SH-groups, mmol/l
Native cow milk	69,01 ± 2,04	45,02 ± 1,46	23,98 ± 1,30
Cow milk + grape leaves	76,80 ± 2,05*	63,50 ± 2,20*	13,3 ± 0,20*
Cow milk + robinia flowers	95,06 ± 3,80*	51,80 ± 1,90*	43,26 ± 1,80*
Cow milk + basil seeds	108,05 ± 4,50*	71,03 ± 2,80*	37,02 ± 1,09*
Cow milk + wheat grains	70,14 ± 3,02	45,02 ± 2,02	25,12 ± 0,90
Native goat milk	23,10 ± 1,60	0,88 ± 0,05	22,22 ± 1,30
Goat milk + grape leaves	70,13 ± 3,80*	33,60 ± 1,00*	36,53 ± 2,02*
Goat milk + robinia flowers	63,14 ± 2,90*	1,88 ± 2,60	61,26 ± 3,90*
Goat milk + basil seeds	96,50 ± 4,10*	73,60 ± 1,80*	22,9 ± 2,00
Goat milk + wheat grains	51,06 ± 1,09*	35,08 ± 1,03*	15,98 ± 1,80*

Notes: * – probable differences ($p < 0,05$) compared to native milk without extracts.

Table 3

Reduced glutathione content and catalase and ascorbate peroxidase activity in cow and goat milk with plant extracts

	Reduced glutathione content, μmol/ml	Catalase activity, μmol/ml per min	Ascorbate peroxidase content, μmol/ml per min
Native cow milk	4,20 ± 0,95	0,020 ± 0,001	0,27 ± 0,01
Cow milk + grape leaves	5,81 ± 0,90	0,020 ± 0,001	0,30 ± 0,01*
Cow milk + robinia flowers	5,90 ± 0,90	0,021 ± 0,002	0,32 ± 0,01*
Cow milk + basil seeds	7,02 ± 1,0*	0,023 ± 0,001*	0,41 ± 0,01*
Cow milk + wheat grains	4,84 ± 0,61	0,020 ± 0,0015	0,27 ± 0,01
Native goat milk	9,50 ± 0,60	0,033 ± 0,001	0,30 ± 0,01
Goat milk + grape leaves	9,82 ± 0,60	0,033 ± 0,002	0,30 ± 0,02
Goat milk + robinia flowers	10,20 ± 0,72	0,040 ± 0,001*	0,31 ± 0,02
Goat milk + basil seeds	10,80 ± 0,70	0,042 ± 0,002*	0,37 ± 0,01*
Goat milk + wheat grains	9,53 ± 0,60	0,033 ± 0,002	0,30 ± 0,01

Notes: * – probable differences ($p < 0,05$) compared to native milk without extracts.

Catalase activity increased significantly only in cow milk with basil seed extract by 13%, compared to milk without extracts (table 3). In goat's milk, catalase activity increased in milk with extracts from robinia flowers and basil seeds by 17,5 and 21,4%, respectively, compared to milk without extracts (table 3).

The activity of ascorbate peroxidase in cow milk with extracts from grape leaves, robinia flowers and basil seeds is 10, 15,6 and 34% higher, respectively, compared to milk without extracts (table 3). In goat milk, the activity of ascorbate peroxidase increased only in milk with basil seed extract by 19,7%, compared to milk without extracts (table 3).

The content of vitamin C in cow milk also significantly increased only in milk, which was matched by extract from basil seeds, compared to milk without extracts. There was no significant difference between goat milk and milk with plant extracts (table 4).

The content of TBA-positive products in cow milk with extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains is significantly lower by 14,9, 9,6, 30,8 and 17,6%, respectively, compared to cow milk without extracts (table 4). Instead, the content of TBA-positive products in goat milk with extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains is significantly lower by 21,3, 13,6, 29,1 and 16,2%, respectively, compared to milk without extracts (table 4).

An important indicator indicating the intensity of free radical processes, including protein oxidation, is the content of carbonyl oxidation products of proteins. They are divided into neutral aldehyde-dinitrophenylhydrazones (absorption spectrum 356 nm), neutral ketone-dinitrophenylhydrazones (absorption spectrum 370 nm), basic aldehyde-dinitrophenylhydrazones (absorption spectrum 430 nm) and basic ketone-dinitrophenylhydrazones (absorption spectrum 530 nm) (Meshchyshen, 1998, pp. 156–158) with modifications.

It was found that the content of neutral aldehyde oxidation products of proteins in cow milk with extracts from grape leaves, robinia flowers, basil seeds and wheat grains reliably lower by 19,6, 24, 45 and 10,9%, the content of neutral ketone products is lower by 17,8, 15,5, 46,7 and 2,3%, the content of basic aldehyde products is lower by 23,4, 19,1, 29,8 and 4,3%, the content of basic ketone products is lower by 18,4, 20,4, 40,8 and 18,4%, respectively, compared to milk without extracts (table 5).

Instead, it was found that in goat milk with extracts from grape leaves, Robinia flowers, basil seeds and

Table 4

Content of vitamin C and TBA-positive products in cow and goat milk with plant extracts

	Vitamin C content, mol/l	Content of TBA-positive products, μmol/l
Native cow milk	0,270 ± 0,004	401,7 ± 9,3
Cow milk + grape leaves	0,291 ± 0,02	341,9 ± 10,7*
Cow milk + robinia flowers	0,270 ± 0,03	363,2 ± 10,7*
Cow milk + basil seeds	0,293 ± 0,01*	277,8 ± 10,7*
Cow milk + wheat grains	0,283 ± 0,01	331,2 ± 10,7*
Native goat milk	0,297 ± 0,02	331,2 ± 10,7
Goat milk + grape leaves	0,298 ± 0,03	260,7 ± 4,3*
Goat milk + robinia flowers	0,301 ± 0,02	286,3 ± 18,7*
Goat milk + basil seeds	0,299 ± 0,02	235,0 ± 10,7*
Goat milk + wheat grains	0,297 ± 0,02	277,7 ± 10,7*

Notes: * – probable differences ($p < 0,05$) compared to native milk without extracts.

Table 5

Content of carbonyl products of protein peroxidation in cow and goat milk with plant extracts, nmol/ml

	356 nm	370 nm	430 nm	530 nm
Native cow milk	348,49 ± 7,6	340,90 ± 0,5	356,06 ± 7,6	371,22 ± 1,15
Cow milk + grape leaves	280,30 ± 7,6*	280,30 ± 7,6*	272,70 ± 0,5*	303,03 ± 7,6*
Cow milk + robinia flowers	265,15 ± 20,04*	287,90 ± 7,6*	287,90 ± 7,6*	295,50 ± 0,5*
Cow milk + basil seeds	191,97 ± 7,6*	181,80 ± 0,5*	250,00 ± 5,7*	219,70 ± 2,0*
Cow milk + wheat grains	310,60 ± 7,6*	333,30 ± 7,6	340,90 ± 0,5*	303,03 ± 7,6*
Native goat milk	409,10 ± 0,5	409,10 ± 13,1	431,80 ± 0,5	439,40 ± 7,6
Goat milk + grape leaves	318,20 ± 13,1*	303,03 ± 7,6*	295,50 ± 0,5*	303,03 ± 3,6*
Goat milk + robinia flowers	378,80 ± 7,6*	363,60 ± 0,5*	356,06 ± 7,6*	348,50 ± 3,4*
Goat milk + basil seeds	287,90 ± 15,2*	272,70 ± 0,5*	280,40 ± 7,6*	333,30 ± 6,2*
Goat milk + wheat grains	378,80 ± 7,6*	409,10 ± 0.5	409,10 ± 0,5*	401,50 ± 1,7

Notes: * – probable differences ($p < 0,05$) compared to native milk without extracts.

wheat grains content of neutral aldehyde products reliably lower by 22,2, 7,4, 29,6 and 7,9%, the content of neutral ketone products is lower by 25,9, 11,1, 33,3 and 0%, the content of basic aldehyde products is lower by 31,6, 17,5, 35,1 and 5,3%, the content of basic ketone products is lower by 31, 20,7, 24,1 and 8,7%, respectively, compared to goat milk without extracts (table 5).

Conclusions. As a result of research, it was found that basil seed has the highest level of triglycerides and monoterpenoids, which give it a potential anti-inflammatory, bactericidal, anthelmintic and antispasmodic effect. Robinia flowers has the highest levels of anthocyanin, 4',7-dihydroxyflavone, apigenin, luteolin glycosides and hydroxycinnamic acid derivatives, demonstrating its powerful antioxidant potential and high level of adaptation to biotic and abiotic stress. Instead, the highest levels of kaempferol and glycosides of quercetin, simple phenols and catabolites of chlorophyll A and B were found in the grape leaves. Such results demonstrate the probable anti-inflammatory and immunomodulatory effect of grape leaves. The poorest in terms of secondary metabolites was the wheat grains.

Also, as a result of the study, the most effective in terms of reducing the intensity of oxidation processes in milk and increasing its antioxidant potential was the extract from basil seeds. Extract from wheat grains showed the worst result in terms of increasing the antioxidant potential of milk and reducing the intensity of oxidation of proteins and lipids. The results obtained with milk may indicate a significant antioxidant potential of the studied plant extracts. These results can be used in crop production, as well as in the medical, pharmaceutical or food industries.

BIBLIOGRAPHY

Ei, E., Hyun, H. Effects of Plant Extracts on Growth Promotion, Antioxidant Enzymes, and Secondary Metabolites in Rice (Oryza sativa) Plants. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 13. 19. P. 1–15.

Осипчук Р., Кучменко О. Біохімічна характеристика антиоксидантного потенціалу коров'ячого та козиного молока. *Молодий вчений*. 2021. 11. С. 94–98.

Maryam, A. Impact of cow, buffalo, goat or camel milk consumption on oxidative stress, inflammation and immune response post weaning time. *Scientific reports*. 2024. Vol. 14. 1. P. 1–19.

Bravo, H., Cespedes, N. Basil Seeds as a Novel Food, Source of Nutrients and Functional Ingredients with Beneficial Properties: A Review. *Foods.* 2021. Vol. 10. 7. P. 1–18.

Arundhathu, S., Tejeshwar, C. The Holy Basil Administration Diminishes the NF-kB Expression and Protects Alveolar Epithelial Cells from Pneumonia Infection through Interferon Gamma. *Phytother Res.* 2022. Vol. 36. 4. P. 1822–1835.

You-Mei, L., Jia-ling, Y. Transcription Profiles Reveal Age-Dependent Variations of Photosynthetic Properties and Sugar Metabolism in Grape Leaves *(Vitis vinifera L.). Molecular Sciences*. 2022. 23. P. 1–17.

Selma, F. Total Phenols from Grape Leaves Counteract Cell Proliferation and Modulate Apoptosis-Related Gene Expression in MCF-7 and HepG2 Human Cancer Cell Lines. *Molecules.* 2019. Vol. 24. 3. P. 600–613.

Jakubczyk, K., Koprowska, K. Edible Flowers as a Source of Dietary Fibre (Total, Insolubleand Soluble) as a Potential Athlete's Dietary Supplement. *Nutrients.* 2022. 14. P. 1–10.

Kim, H., Jang, J. Effect of *Robinia pseudoacacia* Leaf Extract on Interleukin-1в-mediated Tumor Angiogenesis. *In Vivo*. 2019. Vol. 33. 6. P. 1901–1910.

Jarvan, M., Lukme, L. The producrivity, quality and bread – making properties of organically and conventionally grown winter rye. *Zemdirbyste-Agriculture*. 2018. Vol. 105. 4. P. 323–330.

Antonenko, K., Duma, M., Kreicberg, V., Kunkulberga, D. The influence of microelements selenium and cooper on the rye malt amylase activity and flour technological properties. *Agronomy Research*. 2016. 14. P. 1261–1270.

Бериляк Р. Особливості функціонування Ca^{2+}-залежних регуляторних систем лімфоцитів крові жінок хворих на рак яєчника : дис. .... докт. філософії. 2021. С. 148.

Aebi, H. Catalase in Vitro. Methods Enzymol. 1984. Vol. 105. 121-b. P. 121–126.

Nakano, Y., Asada, K. Hydrogen Peroxide is Scavenged by Ascorbate-specific Peroxidase in Spinach Chloroplasts. *Plant Cell Physiol*. 1981. Vol. 22. 5. P. 867–880.

Мещишен І. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми крові. *Буковинський медичний вісник.* 1998. Т. 2. 1. С. 156–158.

Piasecka, A. Secondary metabolites in plant innate immunity: Conserved function of divergent chemicals. *New Phytol.* 2015. Vol. 206. P. 948–964.

Jessica, S. The Pharmacological Action of Kaempferol in Central Nervous System Diseases: A Review. *Frontiers in Pharmacology.* 2021. Vol. 11. P. 1–15.

Nimbkar, Sh. Medium chain triglycerides (MCT): State-of-the-art on chemistry, synthesis, health benefits and applications in food industry. *Comprehensive reviews in food science and food safety.* 2022. Vol. 21. 2. P. 843–867.

Birsen, A., Ali, O. Whey protein protects liver mitochondrial function against oxidative stress in rats exposed to acrolein. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2022. Vol. 73. 3. P. 200–206.

Qurat, Ain. Antimicrobial Activity of *Pinus wallachiana* Leaf Extracts against *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* and Analysis of Its Fractions by HPLC. *Pathogens.* 2022. Vol. 11. P. 1–13.

REFERENCES

Ei, E., & Hyun, H. (2024). Effects of Plant Extracts on Growth Promotion, Antioxidant Enzymes, and Secondary Metabolites in Rice (Oryza sativa) Plants. *Plants (Basel). 13 (19),* 1–15.

Osypchuk, R., & Kuchmenko, O. (2021). Biokhimichna kharakterystyka antyoksydantnoho potentsialu koroviachoho ta kozynoho moloka [Biochemical characteristics of the antioxidant potential of cow's and goat's milk]. *Molodyi vchenyi – Young Scientist, 11,* 94–98 [in Ukrainian].

Maryam, A. (2024). Impact of cow, buffalo, goat or camel milk consumption on oxidative stress, inflammation and immune response post weaning time. *Scientific reports, 14 (1),* 1–19.

Bravo, H., & Cespedes, N. (2021) Basil Seeds as a Novel Food, Source of Nutrients and Functional Ingredients with Beneficial Properties: A Review. *Foods,* 10 (7), 1–18.

Arundhathu, S., & Tejeshwar, C. (2022). The Holy Basil Administration Diminishes the NF-kB Expression and Protects Alveolar Epithelial Cells from Pneumonia Infection through Interferon Gamma. Author manuscript. *Phytother Res., 36 (4),* 1822–1835.

You-Mei, L., & Jia-ling, Y. (2022). Transcription Profiles Reveal Age-Dependent Variations of Photosynthetic Properties and Sugar Metabolism in Grape Leaves *(Vitis vinifera L.). Molecular Sciences., 23*, 1–17.

Selma, F. (2019). Total Phenols from Grape Leaves Counteract Cell Proliferation and Modulate Apoptosis-Related Gene Expression in MCF-7 and HepG2 Human Cancer Cell Lines. *Molecules, 24 (3),* 600–613.

Jakubczyk, K., & Koprowska, K. (2022). Edible Flowers as a Source of Dietary Fibre (Total, Insolubleand Soluble) as a Potential Athlete's Dietary Supplement. *Nutrients, 14,* 1–10.

Kim, H., & Jang, J. (2019). Effect of *Robinia pseudoacacia* Leaf Extract on Interleukin-1в-mediated Tumor Angiogenesis. *In Vivo, 33 (6)*, 1901–1910.

Jarvan, M., & Lukme, L. (2018). The producrivity, quality and bread – making properties of organically and conventionally grown winter rye. *Zemdirbyste-Agriculture, 105 (4)*, 323–330.

Antonenko, K., Duma, M., Kreicberg, V., & Kunkulberga, D. (2016). The influence of microelements selenium and cooper on the rye malt amylase activity and flour technological properties. *Agronomy Research, 14*, 1261–1270 (in England).

Beryliak, R.V. (2021). Osoblyvosti funktsionuvannia Sa^{2+}-zalezhnykh rehuliatornykh system limfotsytiv krovi zhinok khvorykh na rak yaiechnyka [Features of functioning of Ca2+-dependent regulatory systems of blood lymphocytes of women with ovarian cancer]: *dys. .... doktor filosofii, 148* [in Ukrainian].

Aebi, H. (1984). Catalase in Vitro. *Methods Enzymol., 105 (121-b),* 121–126.

Nakano, Y., & Asada, K. (1981). Hydrogen Peroxide is Scavenged by Ascorbate-specific Peroxidase in Spinach Chloroplasts. *Plant Cell Physiol., 22 (5),* 867–880.

Meshchyshen, I. (1998) Metod vyznachennia okysniuvalnoi modyfikatsii bilkiv plazmy krovi [Method for determination of oxidative modification of plasma proteins]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk, 2 (1),* 156–158 [in Ukrainian].

Piasecka, A. (2015). Secondary metabolites in plant innate immunity: Conserved function of divergent chemicals. *New Phytol., 206,* 948–964.

Jessica, S. (2021). The Pharmacological Action of Kaempferol in Central Nervous System Diseases: A Review. *Frontiers in Pharmacology, 11,* 1–15.

Nimbkar, Sh. (2022). Medium chain triglycerides (MCT): State-of-the-art on chemistry, synthesis, health benefits and applications in food industry. *Comprehensive reviews in food science and food safety, 21 (2),* 843–867.

Birsen, A., & Ali, O. (2022). Whey protein protects liver mitochondrial function against oxidative stress in rats exposed to acrolein. *Arh Hig Rada Toksikol., 73 (3),* 200–206.

Qurat, Ain (2022). Antimicrobial Activity of *Pinus wallachiana* Leaf Extracts against *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* and Analysis of Its Fractions by HPLC. *Pathogens, 11,* 1–13.

Стаття надійшла до редакції 16.01.2025
Стаття прийнята до друку 30.04.2025

Conflict of interest: none.

Authors' contributions:

Osypchuk R.P. – design and conduct of research, writing an article;
Kuchmenko O.B. – design of research, article adjustment;
Ivannikov R.V. – conducting chromatographic studies, analysis and interpretation of the results obtained;
Anishchenko V.N. – conducting chromatographic studies;
Novakov R.V. – conduct of research;
Ivannikova N.S. – supporting technical work for chromatographic studies.

E-mail address for correspondence with authors: ***kuchmenko1978@gmail.com***

УДК 637.5.034:638.17

Надія НОВГОРОДСЬКА
кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри біоінженерії, біо- та харчових технологій, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (super-nadia1971n@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7497-0435*
SCOPUS: *57277835800*

Олена РАЗАНОВА
кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри технології виробництва та переробки продукції тваринництва, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (olenaop0205@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-5552-9356*
SCOPUS: *57277835800*

Алла СОЛОМОН
кандидат технічних наук, доцент, завідувач кафедри біоінженерії, біо- та харчових технологій, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (soloalla78@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-2982-302X*
SCOPUS: *57210341677*

Людмила КОЛЯНОВСЬКА
кандидат технічних наук, доцент кафедри біоінженерії, біо- та харчових технологій, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (kolianovska73@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-8645-3515*
SCOPUS: *57196449728*

Світлана ОВСІЄНКО
кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри біоінженерії, біо- та харчових технологій, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (sovsiienko@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5234-4305*
SCOPUS: *6506069102*

Роман ЧУДАК
доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри технології розведення, виробництва та переробки продукції дрібних тварин, Вінницький національний аграрний університет, вул. Сонячна, 3, м. Вінниця, Україна, 21008 (romanchudak@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-4318-6979*
SCOPUS: *57387678600*

Бібліографічний опис статті: Новгородська Н., Разанова О., Соломон А., Коляновська Л., Овсієнко С., Чудак Р. (2025). Перспективи застосування перги у виробництві сиров'ялених м'ясних виробів. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 141–150, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-141

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРГИ У ВИРОБНИЦТВІ СИРОВ'ЯЛЕНИХ М'ЯСНИХ ВИРОБІВ

Актуальність. *Збагачення та введення перги в м'ясні продукти спрямоване на покращання їхніх поживних і функціональних властивостей. Вплив компонентів перги на фізичні та функціональні характеристики продуктів має ключове значення для оптимізації виробничих процесів.*

Мета дослідження *– дослідити вплив бджолиної перги на органолептичні та технологічні показники сиров'яленої ковбаси.*

Матеріал і методи. *У проведеному експерименті було підготовано три партії м'ясної сировини, з додаванням перги та стартової культури. Для оцінювання якості продукції застосовували загальноприйняті, спеціальні методи фізико-хімічного, органолептичного, мікробіологічного аналізу та математично-статистичні методи обробки експериментальних даних.*

Результати досліджень. *Доведено, що додавання перги до м'ясної сировини сприяє покращанню органолептичних показників сиров'яленої ковбаси, її структури, кольору й аромату. Зменшення масової частки жиру від 49,6 до 47,0% вказує на поступове зниження жирності зразків, що впливає на текстуру, смак і калорійність у зразку за введення перги. Зменшення вмісту вологи забезпечує більш інтенсивний аромат і смак, що властиве якісним сиров'яленим ковбасам. Зниження pH (5,8 → 5,6 → 5,54) показує прогресування ферментаційного процесу у зразках сиров'яленої ковбаси з додаванням перги.*

© Н. Новгородська, О. Разанова, А. Соломон, Л. Коляновська, С. Овсієнко, Р. Чудак

Висновок. *Зразок сиров'яленої ковбаси з додаванням перги має найкращі органолептичні та структурні характеристики завдяки найнижчому pH (5,54), що свідчить про інтенсивніше дозрівання ковбаси. Він також містить більше білка (14,5%), має щільну текстуру, збалансований смак і нижчий вміст жиру (47,0%), порівняно з контрольним зразком, який є м'якшим і калорійнішим через найбільшу жирність (49,6%).*

Ключові слова: *сиров'ялена ковбаса, перга, якість продукту, органолептичні показники, хімічний склад.*

Nadia NOVGORODSKA
Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Bioengineering, Bio- and Food Technologies, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (super-nadia1971n@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7497-0435*
SCOPUS: *57278172800*

Olena RAZANOVA
Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Production and Processing of Animal Husbandry Products, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (olenaop0205@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-5552-9356*
SCOPUS: *57277835800*

Alla SOLOMON
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Bioengineering, Bio- and Food Technologies, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (soloalla78@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-2982-302X*
SCOPUS: *57210341677*

Lyudmila KOLIANOVSKA
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor at the Department of Bioengineering, Bio- and Food Technologies, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (kolianovska73@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-8645-3515*
SCOPUS: *57196449728*

Svitlana OVSIENKO
Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Bioengineering, Bio- and Food Technologies, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (sovsiienko@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5234-4305*
SCOPUS: *6506069102*

Roman CHUDAK
Doctor of Agricultural Sciences, Professor at the Department of Technology of Breeding, Production and Processing of Small Animal Products, Vinnytsia National Agrarian University, Sonyachna Street, 3, Vinnytsia, Ukraine, 21008 (romanchudak@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-4318-6979*
SCOPUS: *57387678600*

To cite this article: Novgorodska N., Razanova O., Solomon A., Kolianovska L., Ovsienko S., Chudak R. (2025). Perspektyvy zastosuvannia perhy u vyrobnytstvi syrovialenykh miasnykh vyrobiv [Prospects for the use of bee bread in the production of raw dried meat products]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy,* 2, 141–150, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-141

PROSPECTS FOR THE USE OF BEE BREAD IN THE PRODUCTION OF RAW DRIED MEAT PRODUCTS

Actuality. *The enrichment and incorporation of bee bread into meat products aim to improve their nutritional and functional properties. The impact of bee bread components on the physical and functional characteristics of products is crucial for optimizing production processes.*

The aim of the study is to investigate the effect of fermented bee pollen on the organoleptic and technological parameters of raw dried sausage.

Material and methods. *In the conducted experiment, three batches of meat raw material were prepared with the addition of bee bread and starter culture. Standard and specialized methods of physicochemical, organoleptic, and microbiological analysis, along with mathematical and statistical data processing techniques, were used to assess product quality.*

Research results. *It has been proven that adding fermented bee pollen to raw meat enhances the organoleptic characteristics, structure, color, and aroma of raw cured sausage. A reduction in fat content from 49,6 to 47,0% indicates a gradual decrease in fat levels, influencing texture, taste, and caloric content in samples containing bee bread. Moisture reduction ensures a more intense aroma and taste, characteristic of high-quality dry-cured sausages. The decrease in pH (5,8 → 5,6 → 5,54) demonstrates the progression of the fermentation process.*

Conclusion. *The dry-cured sausage sample with bee bread addition exhibits the best organoleptic and structural characteristics due to the lowest pH (5,54), indicating an intense maturation process. It also contains a higher protein content (14,5%), has a firmer texture, a balanced taste, and a lower fat content (47,0%) compared to the control sample, which is softer and more caloric due to its higher fat content (49,6%).*

Key words: *dry-cured sausage, bee bread, product quality, organoleptic properties, chemical composition.*

Вступ. Актуальність. М'ясо та м'ясні продукти є обов'язковими компонентами раціону харчування населення розвинених країн, оскільки вони забезпечують організм людини важливими білками, жирами, вітамінами та мікроелементами. На їх споживання впливають різні чинники, серед яких найважливішими є якість, харчова цінність, безпека, смакові характеристики та термін зберігання. Відомо, що ковбаси є одними з найбільш популярних і споживаних м'ясних продуктів у світі (Fernández-López et al., 2019). Якість продукту визначається свіжістю, текстурою, кольором і ароматом, які впливають на вибір споживача. Харчова цінність залежить від вмісту білків, амінокислот, жирів, зокрема поліненасичених жирних кислот, вітамінів і мікроелементів. Безпека продукту залежить від відсутності шкідливих мікроорганізмів, рівня окислення ліпідів та вмісту токсичних речовин. Смакові характеристики формують загальне враження від продукту, а термін зберігання забезпечує його придатність без втрати поживних і сенсорних властивостей. У сучасному виробництві все більшого значення набувають функціональні м'ясні продукти, що збагачені натуральними добавками, які покращують їхню біологічну активність і подовжують термін зберігання. Перспективною добавкою в цьому напрямі є бджолине обніжжя та перга, які багаті на біологічно активні сполуки (Komosinska-Vassev et al., 2015; Bayram et al., 2021), що сприяють покращенню якості м'ясної продукції, посиленню антиоксидантного захисту та підвищенню її безпеки для споживачів.

Бджолине обніжжя та перга нині визнані одними з найбільш поживних і універсальних природних добавок, які часто називають «єдиною ідеально повноцінною їжею» та «найкращим продуктом харчування у світі» завдяки багатому складу й корисним властивостям. Бджолине обніжжя формується із пилку квітучих рослин (Razanova et al., 2021), а перга утворюється в результаті ферментації бджолиного обніжжя під дією ферментів і мікроорганізмів (Bogdanov, 2012). Особливу роль у цьому процесі відіграють бактерії роду Lactobacillus, які сприяють природному бродінню та забезпечують корисні властивості перги (Salazar-González & Díaz-Moreno, 2016). Окремі штами цих бактерій мають пробіотичні характеристики, що позитивно впливають на мікрофлору кишечника, і здатність продукувати бактеріоцин – біологічно активну речовину з антимікробною дією. Завдяки цим властивостям перга розглядається як функціональний харчовий продукт, що підтримує здоров'я травної системи, зміцнює імунітет і захищає від патогенних мікроорганізмів.

Бджолине обніжжя та перга багаті на білки, амінокислоти, вуглеводи, ліпіди, жирні кислоти, вітаміни, мінерали, фенольні сполуки, флавоноїди, фітостероли й інші фітохімічні елементи (Rzepecka-Stojko et al., 2012; Hudz et al., 2015; Klym et al., 2023). Ці продукти позитивно впливають на регуляцію біохімічних процесів, зміцнюють імунну систему та підтримують фізіологічні функції організму. Завдяки цим компонентам їх рекомендують для збагачення раціону дітей і дорослих (Rzepecka-Stojko et al., 2012). Біологічна активність бджолиного обніжжя та перги виражається антиоксидантними, антибактеріальними, антиканцерогенними, гепатопротекторними й кардіопротекторними властивостями (de Florio Almeida et al., 2017; Kostić et al., 2019). Порівняно із бджолиним обніжжям, перга є значно ціннішою та багатшою на біологічно активні речовини. У процесі підготовки бджолиного обніжжя до тривалого зберігання втрачається частина корисних речовин, зокрема під час висихання. Натомість у перзі всі ці корисні елементи зберігаються завдяки природним консервуючим властивостям меду.

Зі зростанням популярності функціональних продуктів харчування, які сприяють здоров'ю, бджолине обніжжя та пергу дедалі частіше розглядають як перспективний функціональний інгредієнт у харчовій і кормовій промисловості (Almeida et al., 2017; Conte et al., 2019; Abd El-Aziz et al., 2023). Її унікальні властивості відкривають нові можливості для використання у складі продуктів з підвищеними

оздоровчими характеристиками, що відповідають сучасним споживчим вимогам.

Збагачення та введення бджолиного обніжжя та перги в різні харчові продукти, зокрема хлібобулочні та кондитерські вироби, соки та м'ясні продукти, спрямоване на покращання їхніх поживних і функціональних властивостей.

Додавання бджолиного обніжжя до рецептури дріжджового тіста сприяє формуванню добре структурованої системи без помітних негативних впливів на оброблюваність тіста та газоутворення під час процесу бродіння. Випечений хліб вирізняється покращаними технологічними характеристиками, зокрема, збільшується питомий об'єм хлібини, він м'якіший і має більш пружний м'якуш із щільнішою зв'язаністю, дрібнозернисту та більш однорідну структуру м'якушки (Conte et al., 2018), що робить його не лише смачнішим, але й функціонально цінніший. Окрім того, бажаного вигляду набуває колір скоринки завдяки її помітному потемнінню, що додає продукту привабливості.

Ферментація є одним із найдавніших і найпоширеніших методів обробки харчових продуктів, забезпечує продовження терміну зберігання, підвищення мікробіологічної безпеки, покращання засвоюваності, а також унікальні текстури й аромати. Нині ферментація активно використовується для створення інноваційних продуктів на основі перги. Відомі продукти ферментації, як-от хліб, йогурт, сир і ферментовані ковбаси, мають ключове значення для харчування людини (Kostić et al., 2015; Anjos et al., 2019).

Кисломолочні напої з додаванням перги мають підвищену життєздатність пробіотичних культур, що робить їх цінними функціональними продуктами із пробіотичними властивостями (Zlatev et al., 2018).

Останнім часом дослідження, які присвячені використанню перги як добавки до м'ясних продуктів, привертають дедалі більшу увагу науковців. Перга є джерелом поживних речовин (Komosinska-Vassev et al., 2015), а її використання як добавки у сиров'ялені ковбаси дозволить збагатити їх макро- та мікронутрієнтами, а відсутність термічної обробки збереже корисні властивості та вітаміни.

У м'ясопереробній промисловості вже успішно збагачували бджолиним обніжжям та пергою сосиски (Novaković et al., 2021), ковбаси (de Florio Almeida et al., 2017), чорний пудинг (Anjos et al., 2019) і фрикадельки (Turhan et al., 2017). Завдяки своїм антиоксидантним властивостям бджолине обніжжя та перга затримують окиснення ліпідів, що дозволяє довше зберігати м'ясні продукти без втрати якості. Під час зберігання м'ясних виробів спостерігається зростання рівня реактивних речовин тіобарбітурової кислоти, що є індикатором інтенсивності окиснення ліпідів. Дослідження антиоксидантної здатності натуральних продуктів бджільництва привертають увагу науковців завдяки їхній здатності уповільнювати окислення ліпідів у продуктах харчування (Almeida et al., 2017; Adamchuk et al., 2021).

Дослідження (Anjos et al., 2019) показують, що додавання перги до складу чорного пудингу (безм'ясної ковбаси) ефективно уповільнює окиснення ліпідів, що є важливою проблемою для зберігання ковбасних виробів. Це, своєю чергою, підвищує термін придатності чорного пудингу і гарантує його мікробіологічну безпеку. Важливим також є те, що використання перги покращує сприйняття продукту споживачами, оскільки зберігається традиційний смак ковбаси. Дослідження (Mashhadi et al., 2024) підтвердили, що додавання 125 мг/100 г нано- або мікрочастинок ферментованого бджолиного пилку до ковбас із високим вмістом жиру істотно покращує їхню текстуру, смак.

У перзі міститься молочна кислота (Aksoy et al., 2024; Urcan et al., 2024), яка є продуктом життєдіяльності мікроорганізмів, аналогічних тим, що використовуються у виробництві сиров'ялених ковбас.

У результаті проведеного аналізу наведених результатів наукових даних, на нашу думку, можна припустити, що додавання бджолиної перги в технологію виготовлення сиров'ялених ковбас сприятиме прискоренню процесу їх дозрівання, зможе замінити використання стартових культур мікроорганізмів. Це відкриває нові можливості для оптимізації технології виробництва сиров'ялених ковбас, як-от скорочення часу їх виготовлення та покращання органолептичних властивостей готового продукту.

Інформації про використання перги в м'ясних продуктах у науковій літературі небагато, що зумовлює актуальність дослідження впливу перги на якість та харчову цінність м'ясних виробів.

Мета дослідження – визначити можливість застосування бджолиної перги у виробництві сиров'яленої ковбаси.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконувалась у лабораторії м'яса, м'ясних продуктів кафедри харчових технологій та мікробіології Вінницького Національного аграрного університету протягом 2023 р.

Об'єктом дослідження була сиров'ялена ковбаса зі свинини нежирної (65%) і свинячої грудинки (35%) ТМ «М'ясний майстер». На 10 кг м'ясної сировини додавали 250 г нітритної солі, з масовою часткою нітриту 0,6%, 10 г перцю білого, 3 г мускат-

ного горіху, 10 г цукру. У проведеному експерименті підготовлений фарш розділили на три окремі партії (по 3,333 кг). Перша партія була контрольним зразком, до другої вводили 0,833 г стартової культури (Staphylococcus carnosus, Staphylococcus xylosus, Lactobacillus curvatus, Lactobacillus sakei), виробник Biowin (Польща), до третьої – 0,833 г перги (ДСТУ 7074:2009. Перга. Технічні умови).

Визначення вмісту вологи здійснювали за методикою «М'ясо та м'ясні продукти. Метод визначення вмісту вологи (контрольний метод)», водневого показника – за методикою «М'ясо та м'ясні продукти (ДСТУ ISO 1442:2005). Визначення pH (контрольний метод)» – із триразовою повторністю (ISO 2917:1999 «М'ясо та м'ясні продукти. Визначення pH (контрольний метод)»). Мікробіологічні показники сиров'ялених ковбас визначали відповідно до ДСТУ 4427:2005. Ковбаси сирокопчені та сиров'ялені. Загальні технічні умови.

Визначення масової частки зв'язаної вологи здійснювали методом пресування вільної вологи (ISO 1442:2005), з урахуванням, що 1 см^2 площі вологої плями фільтра відповідає 8,4 мг вологи. Масову частку зв'язаної вологи (X) у м'ясному фарші визначали за формулою:

$$X = (M – 8,4S) • 100 / m,$$

де: M – загальний вміст вологи в наважці, мг; S – площа вологої плями, мг;

m – маса наважки м'яса, мг.

Вологозатримувальну здатність визначали як відношення вмісту зв'язаної вологи до загальної вологи за формулою:

$$X = (M – 8,4S) • 100 / M,$$

де: M – загальний вміст вологи в наважці, мг; S – площа вологої плями, мг.

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення "Statistica", розраховували середнє арифметичне (x) та стандартне відхилення (±SD). Для визначення статистично значущих відмінностей між середніми значеннями для відповідних груп використовувався дисперсійний аналіз ANOVA. Статистично значущими вважалися результати за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Для визначення якісних характеристик готового продукту було проведено органолептичний аналіз експериментальних зразків сиров'яленої ковбаси (рис. 1).

Результати органолептичного оцінювання дослідних зразків модельних видів фаршу представлено в таблиці 1.

Проведені дослідження підтверджують результати (Kostić et al., 2015; Kostić et al., 2019), які встановили, що перга у складі м'ясного фаршу сприяє покращанню текстури та соковитості готових продуктів.

Результати дегустації сиров'ялених ковбас свідчать про те, що в контрольному зразку сенсорні показники оцінені у 8,9 бала (рис. 2).

Зразок із додаванням стартових культур показав не найкращі результати порівняно з іншими зразками. За результатами проведеної дегустації, ковбаса мала виражений кислуватий присмак. Ковбаса з додаванням перги перевершує інші зразки за такими показниками, як колір, аромат, загалом на вигляд. Загальна оцінка становила 9,1 бала.

Проводились дослідження фізико-хімічних властивостей продукту у процесі технологічної обробки (таблиця 2).

Характеристика зразків сиров'яленої ковбаси за показником pH дозволяє оцінити їхній технологічний стан, якість ферментації та можливий вплив добавок. (Petrova et al., 2020) підтверджують, що використання в технології сиров'яленої ковбаси стартових культур сприяло поступовому зниженню pH, стабільній діяльності мікроорганізмів, пригніченню зростання небажаної мікрофлори та покращанню органолептичних характеристик. Контрольний зразок, у поточному дослідженні з pH 5,82, свід-

Контрольний зразок | Зразок із стартовими культурами | Зразок із пергою

Рис. 1. Готові зразки сиров'ялених ковбас

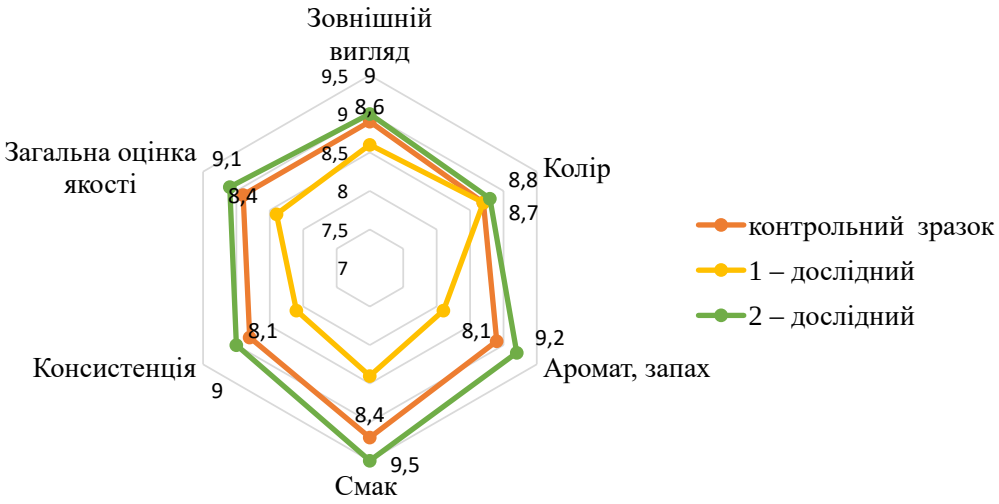

Рис. 2. Профілограма результатів дегустації зразків сиров'ялених ковбас

Таблиця 1

Органолептичні показники модельних видів фаршу рецептурного складу сиров'ялених ковбас

Показник	Зразок		
	контрольний	1-дослідний	2-дослідний
Зовнішній вигляд	Поверхня батонів чиста, суха, без плям, злипів, напливів фаршу, пошкоджень оболонки, злегка білий наліт солі на поверхні оболонки		
Консистенція	Щільна пружна	Щільна пружна	Щільна пружна
Запах та смак	Приємний, пряний, з ароматом прянощів, у міру солоний	Приємний, злегка кислуватий	Пікантний смак з ароматом в'яленого продукту
Вигляд фаршу на розрізі	Фарш рівномірно перемішаний, темно-червоного кольору, без сірих плям, з незначними порожнинами	Фарш рівномірно перемішаний, темно-червоного кольору, без сірих плям, з незначними порожнинами	Фарш рівномірно перемішаний, темно-червоного кольору, без сірих плям, зі слідами перги

Таблиця 2

Фізико-хімічні показники сиров'ялених ковбасних виробів (x ± SD, n = 4)

Зразок	Масова частка вологи, %	Масова частка жиру, %	Масова частка білка, %	pH
Контрольний	36,1 ± 0,19	49,6 ± 0,14	12,5 ± 0,13	5,82 ± 0,062
1-дослідний	36,0 ± 0,12	48,5 ± 0,18*	12,6 ± 0,12	5,64 ± 0,089
2-дослідний	32,0 ± 0,22***	47,0 ± 0,19**	14,5 ± 0,18***	5,54 ± 0,051**
ДСТУ 4427:2005	28–38	65	12	–

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ відмінності між контрольним та дослідними зразками.

чить про менш інтенсивну ферментацію. Можливо, процес утворення молочної кислоти був не досить ефективний. Зразок має менш виражений кислий смак, а текстура щільніша. Такий рівень pH свідчить про початкові стадії дозрівання та слабку активність молочнокислих бактерій. Помірний рівень pH, (5,64) у 1-дослідному зразку, де до м'ясного фаршу додавали стартові культури, свідчить про нормальну інтенсивність ферментації. Зразок перебуває у середній стадії дозрівання, різниця з контрольним зразком становила 3,1%. Ковбаса має збалансований смак із легкою кислинкою, текстура більш розм'якшена, структура – однорідна. Рівень pH 5,54 у зразку, до якого додавали пергу, свідчить про інтенсивнішу ферментацію. Цього разу молочнокислі бактерії активно виробляли молочну кислоту, що спричинило зниження pH на 4,8% порівняно з контрольним зразком ($p < 0,01$), а з 1-дослідним – на 1,7%. Зразок має добре розм'якшену текстуру та рівномірний розподіл ароматичних і смакових речовин. Цей продукт на завершальній стадії дозрівання.

Характеристика зразків сиров'яленої ковбаси за масовою часткою вологи свідчить про різні стадії дозрівання та ступінь зневоднення продукту. Ці зразки

мають майже однаковий рівень вмісту вологи, що вказує на подібні умови ферментації та зневоднення. Масова частка вологи (%) із 36,1 ± 0,19 у контрольному та 36,0 ± 0,12 – у 1-дослідному зразку характерна для середньої стадії дозрівання ковбаси, текстура ще зберігає помірну соковитість, але процес зневоднення ще не завершений. Нижчий рівень вологи (32 ± 0,22) ($p < 0,001$) у 2-дослідному зразку свідчить про інтенсивніше зневоднення, що характерне для завершальної стадії дозрівання. Ковбаса має щільнішу текстуру, добре сформовану структуру та насичений смак.

Характеристика зразків сиров'яленої ковбаси за масовою часткою жиру дозволяє оцінити їх склад і можливий вплив на текстуру, смакові властивості та харчову цінність продукту. Показники за вмістом білка та жиру в усіх зразках сиров'яленої ковбаси був у межах норми, що відповідає ДСТУ 4427:2005. Найвищий показник жиру (%) (49,6 ± 0,14) у контрольному зразку серед усіх свідчить про більший вміст жирової тканини в сировині. Такий зразок має більш виражену м'якість і, ймовірно, високий рівень калорійності. Зразок із масовою часткою жиру (48,5 ± 0,18) у 1-дослідному, що менший за контрольний на 2,2% ($p < 0,05$), свідчить про збалансованіший склад. Текстура такого продукту залишається м'якою, але щільнішою, а смак – насиченим. Найнижчий рівень жиру (47,0 ± 0,19) у 2-дослідному зразку ковбаси, з різницею між контрольним на 5,2% ($p < 0,01$), характеризує цей продукт як менш жирний, із щільнішою текстурою. Менший вміст жиру сприяє яскравішому прояву аромату ферментації, за додавання перги. Окрім того, зразок буде привабливішим для споживачів, які віддають перевагу менш калорійним продуктам.

Зразок сиров'яленої ковбаси з найнижчою масовою часткою білка (%) 12,5 ± 0,13 свідчить про вплив вищого вмісту жиру та вологи. Перший дослідний зразок має подібні показники. Найвищий рівень білка у 2-дослідному зразку (14,5 ± 0,12) вказує на вищу поживну цінність і кращу якість сировини.

Використання перги є ефективним підходом для збереження якості ковбас із високим вмістом жиру під час зберігання, підвищує їхню харчову цінність і безпечність (Novaković et al., 2021). Отримані дані поточного дослідження також підтверджують кращі результати за додавання до складу ковбаси перги, що позначилося на вмісті вологи, жиру та білка.

Під час визначення якості м'ясних продуктів варто вимірювали мікробіологічні показники в готовому продукті та під час зберігання, оскільки вони свідчать про безпечність продукту. У м'ясних продуктах заборонено наявність патогенних мікроорганізмів. Мікробіологічні дослідження проводили на контрольному і 2-дослідному зразках сиров'ялених ковбас, відповідно до вимог стандарту ДСТУ 4427:2005, які відповідали критеріям нормативної документації. За вимогами ДСТУ 4427:2005, у сиров'ялених ковбасах не дозволена присутність бактерії групи кишкової палички (коліформи) в 1,0 г, ульфітредукуючі клостридії в 0,01 г та патогенних мікроорганізмів, зокрема і Salmonella, у 25 г.

У досліджуваних зразках сиров'ялених ковбас не виявлено коліформ (кишкової палички) в 1 г, патогенних мікроорганізмів, як-от *Salmonella spp.,* у 25 г, сульфітредукуючих *Clostridium spp.* у 0,1 г, що відповідає вимогам до сиров'ялених ковбас. Це свідчить про його мікробіологічну безпеку та відповідність установленим нормам.

Отже, отримані результати досліджень свідчать про можливість використання бджолиної перги замість стартових культур і позитивний вплив на процес дозрівання сиров'яленої ковбаси, що сприяє покращанню її органолептичних властивостей, структури, зниженню вмісту жиру, підвищенню білкової цінності та формуванню більш щільної текстури продукту.

Висновки. Додавання бджолиної перги в рецептуру сиров'яленої ковбаси сприяє покращанню її органолептичних властивостей, зокрема надає більш пікантного смаку, вираженого аромату в'ялення, покращує зовнішній вигляд продукту.

Включення перги до складу м'ясного фаршу сприяє інтенсивнішій ферментації і підтверджується зниженням рівня pH (5,54) у зразку.

Зниження масової частки вологи (32,0%) у зразку, де до фаршу додавали пергу, вказує на його більш зрілий стан і завершену стадію ферментації, що позитивно впливає на текстуру.

Найнижчий рівень жиру (47,0%) у зразку з додаванням перги сприяє покращенню смакових характеристик і робить продукт менш калорійним, порівняно з аналогічним зразком без добавок і стартових культур.

Підвищення харчової цінності сиров'яленої ковбаси відбулося завдяки збільшенню вмісту білка до 14,5%, у зразках із додаванням перги.

Усі зразки сиров'ялених ковбас відповідали мікробіологічним критеріям безпеки, встановленим ДСТУ 4427:2005, що підтверджує можливість використання перги в технології виробництва без ризику мікробного забруднення.

Отримані результати підтверджують ефективність використання бджолиної перги як функціонального інгредієнта, що може частково або ціл-

ком замінити стартові культури мікроорганізмів у технології сиров'ялених ковбас.

Перспективи використання бджолиної перги у виробництві сиров'яленої ковбаси полягають у можливості прискорення процесу їх дозрівання, покращання органолептичних і структурних характеристик, зниження вмісту жиру та підвищення білкової цінності.

Подальші дослідження можуть бути спрямовані на визначення оптимальних дозувань перги, її впливу на мікробіологічні процеси дозрівання ковбас, визначення їхнього хімічного складу.

ЛІТЕРАТУРА

Адамчук Л., Сухенко В., Тисевич Є. Якість перги: ботанічна ідентифікація та технологія виробництва. *Товари і ринки*. 2021. 2. С. 70–84. https://doi.org/10.31617/tr.knute.2021(38)07.

Гудзь Н., Рехлецька О., Філіпська А., Воробець Н. Проблеми стандартизації бджолиного обніжжя та перги як біологічно активних компонентів. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2015. Вип. 223. С. 96–103.

ДСТУ 4427:2005. Ковбаси сирокопчені та сиров'ялені. Загальні технічні умови. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2006. 27 с. (Чинний від 01.01.2007).

ДСТУ 4823.2:2007. Продукти м'ясні. Органолептичне оцінювання показників якості. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2008. 10 с.

ДСТУ 7074:2009. Перга. Технічні умови. (Чинний від 01.01.2011). Київ : Держспоживстандарт України, 2010. 12 с.

Клим О., Воробель М., Ковальський Ю., Рівіс Й., Каплінський В., Андрошулік Р. Поживна цінність та сучасні підходи щодо використання бджолиного обніжжя. *Передгірне та гірське землеробство і тваринництво*. 2023. Вип. 73 (1). С. 134–149. Doi 10.32636/01308521.2023-(73)-1-9.

М'ясо та м'ясні продукти. Метод визначення вмісту вологи (контрольний метод) (ISO 1442:1997, IDT): ДСТУ ISO 1442:2005. (Чинний від 01.03.2008). Київ : Держспоживстандарт України, 2007. 9 с.

Петрова О., Сморочинський О., Стріха Л., Берсан О. Забезпечення якості сирокопчених ковбас. *Таврійський науковий вісник.* 2020. 111. С. 210–216. https://doi.org/10.32851/2226-0099.2020.111.29.

Meat and meat products – Measurement of pH (Referencemethod) (М'ясо та м'ясні продукти – вимірювання pH (контрольний метод): ISO 2917:1999. Insteadof ISO 2917:1974; Publication Date 1999-12-1. Geneva : International Organization for Standardization (ISO), 1999. 12 p.

Abd El-Aziz, A., Abo Ghanima, M., Mota-Rojas, D., Sherasiya, A., Ciani, F., El-Sabrout, K. Bee Products for Poultry and Rabbits: Current Challenges and Perspectives. *Animals (Basel).* 2023. Vol. 13 (22). 3517. Doi 10.3390/ani13223517.

Aksoy, A., Altunatmaz, S. S., Aksu, F., Tokatli Demirok, N., Yazici, K., Yikmis, S. Bee Bread as a Functional Product: Phenolic Compounds, Amino Acid, Sugar, and Organic Acid Profiles. *Foods.* 2024. Vol. 13 (5). 795. Doi 10.3390/foods13050795.

Almeida, J. D. F., Reis, A. S. D., Heldt, L. F. S., Pereira, D., Bianchin, M., Moura, C. D., Plata-Oviedo, M. V., Haminiuk, C. W. I., Ribeiro, I. S., Luz, C. F. P. D. et al. Lyophilized bee pollen extract: A natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in refrigerated sausages. *Food Science and Technology*. 2017. Vol. 76. P. 299–305. http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.017.

Anjos, O., Fernandes, R., Cardoso, S. M., Delgado, T., Farinha, N., Paula, V., Estevinho, L. M., Carpe, S. T. Bee pollen as a natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in black pudding. *Food Science and Technology*. 2019. Vol. 111. P. 869–875. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.105.

Bayram, N. E., Gercek, Y. C., Çelik, S., Mayda, N., Kostić, A. Ž., Dramićanin, A. M., Özkök, A. Phenolic and free amino acid profiles of bee bread and bee pollen with the same botanical origin – Similarities and differences. *Arabian Journal of Chemistry*. 2021. Vol. 14. 103004. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103004.

Bogdanov, S. Pollen: Nutrition, functional properties, health. *Magnesium.* 2012. Vol. 20. 30 p.

Conte, P., Caro, A. D., Balestra, F., Piga, A., Fadda, C. Bee pollen as a functional ingredient in gluten-free bread: A physical-chemical, technological and sensory approach. *LWT-Food Science and Technology*. 2018. Vol. 90. P. 1–7. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.12.002.

de Florio Almeida, J., dos Reis, A. S., Heldt, L. F. S., Pereira, D., Bianchin, M., de Moura, C., Plata-Oviedo, M. V., Haminiuk, C. W. I., Ribeiro, I. S., da Luz, C. F. P. Lyophilized bee pollen extract: A natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in refrigerated sausages. *LWT-Food Science and Technology.* 2017. Vol. 76. P. 299–305. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.017.

Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kaźmierczak, J., Mencner, L., Olczyk, K. Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2015. 297425. https://doi.org/10.1155/2015/297425.

Kostić, A. T., Barać, M. B., Stanojević, S. P., Milojković-Opsenica, D. M., Tešić, T. L., Šikoparija, B., Radišić, P., Prentović, M., Pešić, M. B. Physicochemical composition and techno-functional properties of bee pollen collected in Serbia. *LWT-Food Science and Technology*. 2015. Vol. 62. P. 301–309. Doi 10.1016/j.lwt.2015.01.031.

Kostić, A. Ž., Milinčić, D. D., Gašić, U. M., Nedić, N., Stanojević, S. P., Tešić, Ž. L., Pešić, M. B. Polyphenolic profile and antioxidant properties of bee-collected pollen from sunflower (Helianthus annuus L.) plant LWT. *Food Science and Technology.* 2019. Vol. 112. 108244. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.06.011.

Mashhadi, Z., Davati, N., Emamifar, A., Karami, M. The effect of nano/microparticles of bee pollen on the shelf life of high-fat cooked sausage during refrigerated storage. *Food Science & Nutrition.* 2024. Vol. 12 (6). P. 4269–4283. Doi 10.1002/fsn3.4086.

Novaković, S., Djekic, I., Pešić, M., Kostić, A., Milinčić, D., Stanisavljević, N., Radojević, A., Tomasevic I. Bee pollen powder as a functional ingredient in frankfurters. *Meat Science.* 2021. Vol. 182. 108621. Doi 10.1016/j.meatsci.2021.108621.

Novakovic, S., Djekic, I., Klaus, A., Vunduk, J., Đorđević, V., Tomovic, V., Koćić-Tanackov, S., Lorenzo, J. M., Barba, F. J., Tomasevic, I. Application of porcini mushroom (Boletus edulis) to improve the quality of frankfurters. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2020. Vol. 44 (8). e14556. https://doi.org/10.1111/jfpp.14556.

Razanova, O., Kucheriavy, V., Tsaruk, L., Lotka, H., Novgorodska, N. Productive flight activity of bees in the active period in the conditions of Vinnytsia region. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 2021. Vol. 9 (4). 2138. Doi 10.31893/jabb.21038.

Rzepecka-Stojko, A., Pilawa, B., Ramos, P., Stojko, J. Antioxidative properties of bee pollen extracts examined by EPR spectroscopy. *Journal of Apicultural Science*. 2012. Vol. 56. P. 23–30. Doi 10.2478/v10289-012-0003-0.

Salazar-González, C., Díaz-Moreno, C. The nutritional and bioactive aptitude of bee pollen for a solid-state fermentation process. *Journal of Apicultural Science*. 2016. Vol. 55. P. 161–175. http://dx.doi.org/10.1080/00218839.2016.1205824.

Urcan, A. C., Criste, A. D., Dezmirean, D. S., Bobiș, O., Bonta, V., Burtescu, R. F., Olah, N. K., Cornea-Cipcigan, M., Mărgăoan, R. Enhancing Antioxidant and Antimicrobial Activities in Bee-Collected Pollen through Solid-State Fermentation: A Comparative Analysis of Bioactive Compounds. *Antioxidants (Basel)*. 2024. Vol. 13 (3). 292. Doi 10.3390/antiox13030292.

Zlatev, Z., Taneva, I., Baycheva, S., Petev, M. A comparative analysis of physico-chemical indicators and sensory characteristics of yogurt with added honey and bee-collected pollen. *Bulgarian Journal of Agricultural Science.* 2018. Vol. 24. P. 132–144.

REFERENCES

Adamchuk, L., Sukhenko, V., & Tysevych, Ye. (2021). Yakist perhy: botanichna identyfikatsiia ta tekhnolohiia vyrobnytstva [Quality of perga: botanical identification and production technology]. *Tovary i rynky*, 2, 70–84. https://doi.org/10.31617/tr.knute.2021(38)07 [in Ukrainian].

Hudz, N.I., Rekhletska, O.V., Filipska, A.M., & Vorobets, N.M. (2015). Problemy standartyzatsii bdzholynoho obnizhzhia ta perhy yak biolohichno aktyvnykh komponentiv [Problems of standardization of bee pollen and propolis as biologically active components]. *Naukovyi visnyk NUBiP Ukrainy,* 223, 96–103 [in Ukrainian].

DSTU 4427:2005. Kovbasy syrokopcheni ta syrovialeni. Zahalni tekhnichni umovy [Raw-smoked and raw-cured sausages. General technical conditions]. Vyd. ofits. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2006, 27 [Chynnyi vid 01.01.07] [in Ukrainian].

DSTU 4823.2:2007. Produkty m`iasni. Orhanoleptychne otsiniuvannia pokaznykiv yakosti [Organoleptic evaluation of quality indicators. Official edition]. Vyd. ofits. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2008, 10. [in Ukrainian].

DSTU 7074:2009. Perha. Tekhnichni umovy [Perga. Technical conditions]. [Chynnyi vid 01.01.2011]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2010, 12. [in Ukrainian].

Klym, O.Ia., Vorobel, M.I., Kovalskyi, Yu.V., Rivis, Y.F., & Kaplinskyi, V.V., & Androshulik. R.L. (2023). Pozhyvna tsinnist ta suchasni pidkhody shchodo vykorystannia bdzholynoho obnizhzhia [Nutritional value and modern approaches to the use of bee pollen]. *Peredhirne ta hirske zemlerobstvo i tvarynnytstvo*, 73 (1), 134–149. Doi 10.32636/01308521.2023-(73)-1-9 [in Ukrainian].

Miaso ta miasni produkty. Metod vyznachennia vmistu volohy (kontrolnyi metod) [Meat and meat products. Method for determining moisture content (control method)] (ISO 1442:1997, IDT): DSTU ISO 1442:2005. [Chynnyi vid 01.03.08]. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy, 2007, 9. [in Ukrainian].

Petrova, O.I., Smorochynskyi, O.M., Strikha, L.O., & Bersan, O.D. (2020). Zabezpechennia yakosti syrokopchenykh kovbas [Quality assurance of raw smoked sausages]. *Tavriiskyi naukovyi visnyk*, 111, 210–216. https://doi.org/10.32851/2226-0099.2020.111.29 [in Ukrainian].

Meat and meat products – Measurement of pH (Referencemethod) (Miaso ta miasni produkty – vymiriuvannia rN (kontrolnyi metod): ISO 2917:1999. Insteadof ISO 2917:1974; Publication Date 01.12.1999. Geneva: International Organization for Standardization (ISO), 1999, 12. [in Ukrainian].

Abd El-Aziz, A., Abo Ghanima, M., Mota-Rojas, D., Sherasiya, A., Ciani, F., & El-Sabrout, K. (2023). Bee Products for Poultry and Rabbits: Current Challenges and Perspectives. Animals (Basel), 13 (22), 3517. Doi 10.3390/ani13223517.

Aksoy, A., Altunatmaz, S.S., Aksu, F., Tokatli Demirok, N., Yazici, K., Yikmis, S. (2024). Bee Bread as a Functional Product: Phenolic Compounds, Amino Acid, Sugar, and Organic Acid Profiles. *Foods,* 13 (5), 795. Doi 10.3390/foods13050795.

Almeida, J.D.F., Reis, A.S.D., Heldt, L.F.S., Pereira, D., Bianchin, M., Moura, C.D., Plata-Oviedo, M.V., Haminiuk, C.W.I., Ribeiro, I.S., & Luz, C.F.P.D. et al. (2017). Lyophilized bee pollen extract: A natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in refrigerated sausages. *Food Science and Technology*, 76, 299–305. http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.017.

Anjos, O., Fernandes, R., Cardoso, S.M., Delgado, T., Farinha, N., Paula, V., Estevinho, L.M., & Carpe, S.T. (2019). Bee pollen as a natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in black pudding. *Food Science and Technology,* 111, 869–875. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.105.

Bayram, N.E., Gercek, Y.C., Çelik, S., Mayda, N., Kostić, A.Ž., Dramićanin, A.M., & Özkök, A. (2021). Phenolic and free amino acid profiles of bee bread and bee pollen with the same botanical origin–Similarities and differences. *Arabian Journal of Chemistry*, 14, 103004. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103004.

Bogdanov, S. (2012). Pollen: Nutrition, functional properties, health. *Magnesium,* 20, 30.

Conte, P., Caro, A. D., Balestra, F., Piga, A., & Fadda, C. (2018). Bee pollen as a functional ingredient in gluten-free bread: A physical-chemical, technological and sensory approach. *LWT-Food Science and Technology,* 90, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.12.002.

de Florio Almeida, J., dos Reis, A.S., Heldt, L.F.S., Pereira, D., Bianchin, M., de Moura, C., Plata-Oviedo, M.V., Haminiuk, C.W.I., Ribeiro, I.S., & da Luz, C.F.P. (2017). Lyophilized bee pollen extract: A natural antioxidant source to prevent lipid oxidation in refrigerated sausages. *LWT-Food Science and Technology,* 76, 299–305. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.06.017.

Komosinska-Vassev, K., Olczyk, P., Kaźmierczak, J., Mencner, L., & Olczyk, K. (2015). Bee pollen: Chemical composition and therapeutic application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,* 297425. https://doi.org/10.1155/2015/297425.

Kostić, A.T., Barać, M.B., Stanojević, S.P., Milojković-Opsenica, D.M., Tešić, T.L., Šikoparija, B., Radišić, P., Prentović, M., & Pešić, M.B. (2015). Physicochemical composition and techno-functional properties of bee pollen collected in Serbia. *LWT-Food Science and Technology,* 62, 301–309. Doi 10.1016/j.lwt.2015.01.031.

Kostić, A.Ž., Milinčić, D.D., Gašić, U.M., Nedić, N., Stanojević, S.P., Tešić, Ž.L., & Pešić, M.B. (2019). Polyphenolic profile and antioxidant properties of bee-collected pollen from sunflower (Helianthus annuus L.) plant. *LWT-Food Science and Technology,* 112, 108244. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.06.011.

Mashhadi, Z., Davati, N., Emamifar, A., & Karami, M. The effect of nano/microparticles of bee pollen on the shelf life of high-fat cooked sausage during refrigerated storage. *Food Science & Nutrition*, 2024, Vol. 12 (6), 4269–4283. Doi 10.1002/fsn3.4086.

Novaković, S., Djekic, I., Pešić, M., Kostić, A., Milinčić, D., Stanisavljević, N., Radojević, A., & Tomasevic, I. (2021). Bee pollen powder as a functional ingredient in frankfurters. *Meat Science,* 182, 108621. Doi 10.1016/j.meatsci.2021.108621.

Novakovic, S., Djekic, I., Klaus, A., Vunduk, J., Đorđević, V., Tomovic, V., Koćić-Tanackov, S., Lorenzo, J.M., Barba, F.J., & Tomasevic, I. (2020). Application of porcini mushroom (Boletus edulis) to improve the quality of frankfurters. *Journal of Food Processing and Preservation*, 44 (8), e14556. https://doi.org/10.1111/jfpp.14556.

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.

Rzepecka-Stojko, A., Pilawa, B., Ramos, P., & Stojko, J. (2012). Antioxidative properties of bee pollen extracts examined by EPR spectroscopy. *Journal of Apicultural Science*, 56, 23–30. Doi 10.2478/v10289-012-0003-0.

Salazar-González, C., & Díaz-Moreno, C. (2016). The nutritional and bioactive aptitude of bee pollen for a solid-state fermentation process. *Journal of Apicultural Science*, 55, 161–175. http://dx.doi.org/10.1080/00218839.2016.1205824.

Urcan, A.C., Criste, A.D., Dezmirean, D.S., Bobiș, O., Bonta, V., Burtescu, R.F., Olah, N.K., Cornea-Cipcigan, M., Mărgăoan, R. (2024). Enhancing Antioxidant and Antimicrobial Activities in Bee-Collected Pollen through Solid-State Fermentation: A Comparative Analysis of Bioactive Compounds. Antioxidants (Basel), 13 (3), 292. Doi 10.3390/antiox13030292.

Zlatev, Z., Taneva, I., Baycheva, S., & Petev, M. (2018). A comparative analysis of physico-chemical indicators and sensory characteristics of yogurt with added honey and bee-collected pollen. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 24, 132–144.

Стаття надійшла до редакції 04.02.2025
Стаття прийнята до друку 08.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Новгородська Н.В. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;
Разанова О.П. – участь у написанні статті, збір та аналіз літератури;
Соломон А.М. – коректування статті, висновки;
Коляновська Л.М. – анотація;
Овсієнко С.М. – участь у написанні статті;
Чудак Р.А. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: ***olenaop0205@ukr.net***

UDC 615.322:582.542.1:616-084:615.8

Svitlana STOLIAR
Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Technology in Plant Production, Polissia National University, Staryi Boulevard, 7, Zhytomyr, Ukraine, 10008 (svitlana-stoliar@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-5925-2008*
SCOPUS: *57892448200*

Oksana TREMBITSKA
Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor at the Department of Soil Science and Agriculture, Polissia National University, Staryi Boulevard, 7, Zhytomyr, Ukraine, 10008 (ksyusha.trembitskaya@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1152-0215*

To cite this article: Stoliar S., Trembitska O. (2025). Fitoterapevtychnyi potentsial zerna Sorghum Bicolor L. (ohliad literatury) [Phytotherapeutic potential of *Sorghum bicolor* L. (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 151–160, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-151

PHYTOTHERAPEUTIC POTENTIAL OF *SORGHUM BICOLOR* L.

Actuality. *In modern phytotherapy there is a growing interest in the use of plants with rich chemical composition and medicinal properties. Grain sorghum (Sorghum bicolor L.) is characterized by a high content of antioxidants, in particular polyphenols and other biologically active compounds, which provides its significant therapeutic potential. However, despite the numerous scientific data on the chemical composition of sorghum, its use in the prevention and treatment of chronic diseases is still underestimated.*

The purpose of the study – is to scientifically substantiate the prospects of using Sorghum bicolor L. in the prevention and treatment of chronic diseases by studying its chemical composition, pharmacological activity and therapeutic potential.

Material and methods. *A review of scientific literature was conducted using Scopus, Web of Science and Google Scholar databases. The publications of the last 10 years covering the chemical composition, pharmacological properties and functional capabilities of sorghum were analyzed.*

Research results. *Sorghum is characterized by a rich composition of phenolic acids, such as ferulic, gallic, and vanillic acids, which have antioxidant and anti-inflammatory properties. Its dietary fiber content and low glycemic index make sorghum valuable for people with diabetes and metabolic syndrome. Polyphenolic compounds in sorghum have been shown to help prevent oxidative stress, regulate inflammation and strengthen the cardiovascular system.*

Conclusion. *Sorghum bicolor L. is a promising crop for use in phytotherapy due to its antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective properties. Due to its unique chemical composition, it can be considered as a promising ingredient for the creation of functional foods and phytotherapeutic products. Further research could expand the use of sorghum in nutrition and dietetics.*

Key words: *Sorghum bicolor L., phytotherapy, biologically active substances, antioxidants, polyphenols, anti-diabetic properties, alternative medicine, functional foods.*

Світлана СТОЛЯР
кандидат сільськогосподарських наук, доцент, завідувач кафедри технологій у рослинництві, Поліський національний університет, бульв. Старий, 7, м. Житомир, Україна, 10008 (svitlana-stoliar@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-5925-2008*
SCOPUS: *57892448200*

Оксана ТРЕМБІЦЬКА
кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри ґрунтознавства та землеробства, Поліський національний університет, бульв. Старий, 7, м. Житомир, Україна, 10008 (ksyusha.trembitskaya@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-1152-0215*

Бібліографічний опис статті: Столяр С., Трембіцька О. (2025). Фітотерапевтичний потенціал зерна *Sorghum Bicolor* L. (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис,* 2, 151–160, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-151

ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ЗЕРНА *SORGHUM BICOLOR* L.

Актуальність. *У сучасній фітотерапії зростає інтерес до використання рослин із багатим хімічним складом і лікувальними властивостями. Сорго зернове (Sorghum bicolor L.) вирізняється високим вмістом антиоксидантів, зокрема поліфенолів та інших біологічно активних сполук, що забезпечує його значний терапевтичний потенціал. Однак, незважаючи на численні наукові дані про хімічний склад сорго, його застосування у профілактиці й лікуванні хронічних захворювань досі недооцінене.*

© S. Stoliar, O. Trembitska

Мета дослідження *– наукове обґрунтування перспектив використання Sorghum bicolor L. у профілактиці та лікуванні хронічних захворювань, через вивчення його хімічного складу, фармакологічної активності та терапевтичного потенціалу.*

Матеріал і методи. *Проведено огляд наукової літератури з використанням баз даних "Scopus", "Web of Science" та "Google Scholar". Здійснено аналіз публікацій за останні 10 років, у яких висвітлено хімічний склад, фармакологічні властивості та функціональні можливості сорго.*

Результати дослідження. *Сорго характеризується багатим складом фенольних кислот, як-от ферулова, галова, ванілінова, які володіють антиоксидантними та протизапальними властивостями. Вміст харчових волокон і низький глікемічний індекс роблять сорго цінним для людей із діабетом і метаболічним синдромом. Доведено, що поліфенольні сполуки сорго сприяють запобіганню окиснювальному стресу, регуляції запальних процесів і зміцненню серцево-судинної системи.*

Висновок. *Sorghum bicolor L. є перспективною культурою для використання у фітотерапії завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним і кардіопротекторним властивостям. Завдяки своєму унікальному хімічному складу може розглядатися як перспективний інгредієнт для створення функціональних харчових продуктів і фітотерапевтичних препаратів. Подальші дослідження можуть розширити застосування сорго в нутриціології та дієтології.*

Ключові слова: *Sorghum bicolor L., фітотерапія, біологічно активні речовини, антиоксиданти, поліфеноли, антидіабетичні властивості, нетрадиційна медицина, функціональні продукти харчування.*

Introduction. Actuality. Modern medicine and pharmacy are increasingly turning to phytotherapy as a source of effective, safe and environmentally acceptable methods of disease prevention and treatment. Against the backdrop of the global increase in chronic diseases such as metabolic syndrome, cardiovascular disease, diabetes, and the search for alternatives to synthetic drugs, rare crops rich in biologically active substances deserve special attention. In this context, *Sorghum bicolor* L. (grain sorghum) opens up new opportunities for phytotherapy due to its unique properties (Cardoso et al., 2017; Birhanu, 2021; Khoddami et al., 2023).

Sorghum bicolor L. is characterized by a high concentration of polyphenolic compounds, in particular flavonoids, tannins and anthocyanins, which have a pronounced antioxidant, anti-inflammatory and anti-diabetic effect (Ofosu et al., 2020). For example, sorghum anthocyanins demonstrate antioxidant activity with an IC_{50} of 5,4–7,2 μg/ml, which contributes to its effectiveness in preventing oxidative stress. In addition, the high content of dietary fiber (up to 6,3 g/100 g of product) improves gastrointestinal function and reduces the risk of cardiovascular disease. An important aspect is that sorghum does not contain gluten, which makes it safe for people with celiac disease or gluten sensitivity (Cardoso et al., 2017; Hong et al., 2020; Mohamed et al., 2022).

Despite numerous scientific data on the chemical composition and biological activity of sorghum, its role in phytotherapy is still underestimated. The study of this issue indicates a significant interest of scientists in the phytotherapeutic potential of *Sorghum bicolor* L. In particular, the study by Jingwen Xu confirms that *Sorghum bicolor* L. grain is a valuable source of phenolic compounds, in particular ferulic, gallic, vanillic acids, luteolin, apigenin and 3-deoxyanthocyanidins (3-DXA). These bioactive components have antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative, antidiabetic and antiatherogenic activity, which justifies the prospects of using sorghum in herbal medicine. Due to the ability of these compounds to neutralize oxidative stress, regulate inflammatory processes and inhibit pathological cell proliferation, sorghum can be considered as a functional ingredient in the development of herbal medicines and dietary supplements for the prevention of cardiovascular, metabolic and oncological diseases (Xu et al., 2018).

J.K.P. Vanamala highlights that *Sorghum bicolor* L. grain contains a significant amount of bioactive compounds, in particular phenolic acids and flavonoids, which exhibit antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activity. The high concentration of these compounds, especially in lignocellulosic biomass, opens up prospects for the use of sorghum in herbal medicine for the prevention and maintenance therapy of chronic diseases, including colorectal cancer. A review of scientific data confirms that sorghum phytochemical components can play an important role in reducing inflammation and oxidative stress, which are key factors in the development of cancer and metabolic pathologies. This substantiates the feasibility of further research on the extraction of sorghum bioactive substances and their integration into phytotherapeutic preparations. (Vanamala et al., 2018).

Linda Dykes emphasizes that sorghum is a rich source of phytochemicals, the content of which largely depends on the plant genotype. The main bioactive components of sorghum include phenolic acids, flavonoids, condensed tannins, polycosanols, phytosterols, stilbenes, and phenolamides. The largest amount of these compounds is contained in the bran fraction, which leads to high antioxidant, anti-inflammatory and metabolic activity of sorghum. According to research, sorghum phytochemicals have demonstrated anti-diabetic, hypolipidemic (cholesterol-lowering), anti-inflammatory and anti-tumor properties, making this crop promising for use in herbal medicine and nutrition (Dykes, 2019).

A study by Hee-Sop Lee confirms that sorghum bran with a high polyphenol content (genotypes PI570481, SC84, Sumac) may be promising for the prevention of obesity. The extracts of these genotypes reduced lipid accu-

mulation, inhibited adipogenesis, lipogenesis, oxidative stress (ROS) and MAPK signaling pathways in 3T3-L1 fat cells, indicating their anti-adipogenic activity. The results obtained indicate the potential use of sorghum bran with a high polyphenol content in phytotherapy to prevent metabolic disorders associated with obesity (Lee et al., 2022)

In view of this, there is a need to scientifically substantiate the phytotherapeutic potential of *Sorghum bicolor* L., in particular its antioxidant, cardioprotective and antidiabetic properties, in order to create new functional foods, dietary supplements and medicines. A comprehensive study of this crop in the context of its role in the prevention and treatment of chronic diseases is important for the development of modern herbal medicine and opens up prospects for the introduction of environmentally friendly and highly effective methods of public health improvement.

The aim – is to scientifically substantiate the prospects for the use of *Sorghum bicolor* L. (grain sorghum) in the prevention and treatment of diseases by analyzing its chemical composition, pharmacological activity and therapeutic potential. In the framework of this study, based on the literature data, it was provided:

– studying the chemical composition of grain sorghum, the content of minerals, vitamins, amino acid composition of proteins, concentration of phenolic acids that ensure their biological activity;

– assessment of pharmacological properties (antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory, cardioprotective);

– determination of the current areas of application of *Sorghum bicolor* L. in phytotherapy and creation of functional foods, dietary supplements and medicines.

Thus, the purpose of the article is to form a scientific basis for the introduction of this culture into the practice of preventive medicine, nutrition and alternative therapies.

Materials and methods of the research. A review of the literature is presented. To prepare this review article, modern methods of analyzing scientific literature and data were used. At the same time, a systematic search and analysis of publications in databases such as Scopus, Web of Science, and Google Scholar was carried out. The main attention is paid to the works of the last 10 years, which cover the chemical composition, pharmacological properties and therapeutic potential of *Sorghum bicolor* L.

The review includes original studies, meta-analyses, systematic reviews, patents and monographs related to antioxidant, antidiabetic, cardioprotective and other properties of grain sorghum. The sources were selected using the following keywords: *Sorghum bicolor* L., antioxidants, phytotherapy, prevention of chronic diseases, polyphenols, gluten.

The data obtained were systematized and analyzed using the methods of comparison and generalization. The results of experimental and clinical studies confirming the effectiveness of *Sorghum bicolor* L. in the prevention and treatment of chronic diseases were also taken into account.

Research results and discussion. Sorghum (*Sorghum bicolor* L.), one of the oldest cereal crops in the Poaceae family, is a globally important crop due to its versatility and high nutritional value. Originally from subtropical Africa, sorghum has spread to all continents, becoming the main source of food for millions of people, especially in arid regions such as South Africa and Asia, Latin America, Australia (Teferra & Awika, 2019). Its unique ability to withstand extreme climatic conditions, including drought, heat and low soil fertility, makes sorghum not only a strategic food crop, but also a component of global food security (Mbulwe & Ajayi, 2020).

Sorghum belongs to the kingdom Plantae, order Angiosperms and Monocotyledon, family Poaceae, subfamily Panicoideae, tribe Andropogoneae, suborder Saccharinae, genus Sorghum, species *Sorghum bicolor* L. (Hariprasanna & Patil, 2015).

Sorghum is characterized by high nutritional value compared to other cereals due to its unique chemical composition. It contains proteins, fats, carbohydrates, non-starchy polysaccharides, and a wide range of biologically active compounds: B vitamins, fat-soluble vitamins (D, E, K), trace elements (iron, zinc, magnesium) and macronutrients (calcium, potassium). In addition, grain is a source of non-nutritive biologically active substances, including carotenoids and polyphenolic compounds, which provide its high antioxidant activity (Waniska & Rooney, 2000; Pontieri et al., 2022). According to studies (Chikara et al., 2018), the biologically active components of sorghum determine its antioxidant, anti-inflammatory and antitumor activity, promote the neutralization of free radicals and prevent the development of oxidative stress, which makes this crop promising for use in functional nutrition and herbal medicine (tables 1, 2, 3).

Table 1

Chemical composition of grain *Sorghum bicolor* L.

Indicator	Content, %
Proteins	8–18
Fats	1–5
Carbohydrates (including starch)	up to 80
Dietary fiber	4,5–6,5
Sugars	0,09–2,9

Table 1 shows the chemical composition of *Sorghum bicolor* L., which makes it a promising ingredient for

functional foods and medicines (Khalid et al., 2022). Proteins (8–18%) contain essential amino acids that play an important role in maintaining immunity and tissue repair, which is critical in disease prevention (Khoddami et al., 2023). Fats (1–5%) are low in saturated fatty acids, which reduces the risk of cardiovascular disease, and contain beneficial fat-soluble vitamins such as vitamin E. Carbohydrates (up to 80%, including starch) provide a long-lasting supply of energy, while sorghum's low glycemic index makes it valuable for people with diabetes or metabolic syndrome (Martino et al., 2012). Dietary fiber (4,5–6,5%) helps to normalize the gastrointestinal tract, lowers blood cholesterol and supports the intestinal microbiota, which is an important factor in strengthening the immune system and preventing chronic diseases. Sugars (0,09–2,9), although they contain a small amount of natural monosaccharides, are an easily accessible source of energy (Khoddami et al., 2023).

Thus, the components of sorghum, in particular the high content of polyphenols and dietary fiber, enhance its potential in phytotherapy. This opens up opportunities for its use in the treatment and prevention of metabolic disorders, cardiovascular diseases and inflammatory processes.

Table 2

Mineral content in grain of *Sorghum bicolor* L.

Indicator	Content mg/100 g
Potassium	220–530
Calcium	0–12
Magnesium	90–250
Phosphorus	146–300
Iron	1,6–4,5
Copper	0,3–1,0
Zinc	0,4–3,7
Sodium	5,5–16
Manganese	1,2–2,4
Sulfur	90–96
Molybdenum	0,04–0,2
Selenium	0,04
Cobalt	0,02

The mineral content of *Sorghum bicolor* L. grain demonstrates a rich mineral composition, which emphasizes its value as a functional food product with phytotherapeutic potential. In particular: potassium (220–530 mg/100 g) – supports the normal functioning of the cardiovascular system and regulates water-salt balance, which is key in the prevention of hypertension and edema. Magnesium (90–250 mg/100 g) – plays an important role in energy metabolism, nervous system function and muscle contraction, and has anti-stress and cardioprotective properties (Rao et al., 2018) Phosphorus (146–300 mg/100 g) – is necessary for the formation of bones and teeth, as well as for maintaining energy metabolism in cells. Iron (1,6–4,5 mg/100 g) – contributes to hematopoiesis and prevention of anemia, especially important for women and children. Zinc (0,4–3,7 mg/100 g) – is critical for the functioning of the immune system, wound healing and DNA synthesis. Manganese (1,2–2,4 mg/100 g) – is involved in the metabolism of carbohydrates and lipids, and also provides antioxidant protection of cells. Sulfur (90–96 mg/100 g) – plays a key role in the synthesis of proteins, enzymes and compounds containing sulfur, such as glutathione, which is a powerful antioxidant (Rajendran & Kandasamy, 2011). Molybdenum (0,04–0,2 mg/100 g) – is important for enzymatic processes, in particular for the metabolism of sulfur-containing amino acids. Selenium (0,04 mg/100 g) – has antioxidant properties, helps prevent cancer and supports thyroid function (Jing et al., 2008; Suganyadevi et al., 2013). Cobalt (0,02 mg/100 g) – is a component of vitamin B12, which is important for hematopoiesis and nervous system functioning (Shegro et al., 2012; Espitia-Hernández et al., 2022).

In general, the rich mineral profile of sorghum grain provides it with significant potential for maintaining health and preventing various diseases. Particularly important is the presence of trace elements (selenium, zinc, iron), which have a powerful antioxidant and immunomodulatory effect, making sorghum promising in herbal medicine and functional food.

Table 3

Vitamin content in grain of *Sorghum bicolor* L.

Indicator	Content mg/100 g
B1 (Thiamine)	0,36–0,39
B2 (Riboflavin)	0,13
B3 (Niacin)	3,77–4,4
B5 (Pantothenic Acid)	1,18
B6 (Pyridoxine)	0,4–0,46
C (Ascorbic Acid)	0,4–0,6
E (Tocopherol)	0,8–1,02
H (Biotin)	0,02

Such nutrients as vitamins are involved in the metabolism of living organisms. Both a deficiency and an excess of vitamins can lead to the development of dangerous diseases. Sorghum grain contains both water-soluble and fat-soluble vitamins. The water-soluble vitamins found in sorghum grain include thiamine (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), pantothenic acid (B5), pyridoxine (B6), biotin (H), and ascorbic acid (C). The fat-soluble vitamin present is E (tocopherol) (Chhikara et al., 2018; USDA, 2019).

According to scientific research, thiamine, which influences brain functions and higher nervous activity,

protects the body from aging, and acts as an antioxidant, is present in sorghum grain at a concentration of 0,36–0,39 mg/100 g (Chhikara et al., 2018).

Vitamin B2 is present in lower amounts than vitamin B1, at 0,13 mg/100 g, but it plays a critical role in the synthesis of enzymes involved in cellular respiration and antioxidant defense. The highest concentration is found in vitamin B3 ("niacin" or "niacinamide"), which contributes to the regulation of fat and carbohydrate metabolism, supports skin health, the nervous system, and the digestive tract, with levels in sorghum grain ranging from 3,77 to 4,4 mg/100 g. Vitamin B5 (pantothenic acid), which is involved in the synthesis of coenzyme A essential for fat and protein metabolism, is present at 1,18 mg/100 g. Vitamin B6 (pyridoxine, 0,4–0,46 mg/100 g) is vital for amino acid metabolism and neurotransmitter synthesis, impacting nervous system function and immune responses (USDA, 2019).

Ascorbic acid is formed in the grain from the moment of germination. It is a powerful antioxidant that promotes collagen synthesis, supports the immune system and increases iron absorption. Vitamin C contained in grain and its processed products was 0,4–0,6 mg/100 g. Vitamin H (biotin, 0,02 mg/100 g) – participates in the metabolism of fats, proteins and carbohydrates, affects skin and hair health (Cardoso et al., 2017).

The presence of fat-soluble vitamin E was found in the grain in the amount of 0,8–1,02 mg/100 g, which protects cell membranes from oxidative stress and promotes cardiovascular health.

The presence of the fat-soluble vitamin E in sorghum grain, at a concentration of 0,8–1,02 mg/100 g, ensures protection of cellular membranes from oxidative stress and supports cardiovascular health.

This vitamin profile makes *Sorghum bicolor* L. a valuable component of functional nutrition. The presence of B vitamins, particularly thiamine, niacin, and pyridoxine, highlights its importance in maintaining energy metabolism, nervous system function, and immunity. Meanwhile, vitamins C and E, due to their antioxidant properties, enhance the potential of sorghum for preventing chronic diseases and supporting health under oxidative stress conditions.

Sorghum bicolor L. is distinguished by its unique and exceptionally rich phenolic composition, surpassing that of other cereal crops and, in some cases, even fruits and vegetables, depending on the genotype of the plant. The primary phenolic compounds include phenolic acids, 3-deoxyanthocyanidins, and condensed tannins (Ofosu et al., 2020; Olawole et al., 2019). Notably, the majority of these phenolic compounds are concentrated in the bran portion of the grain. Among the main flavonoids identified in sorghum grain, five anthocyanidins stand out: apigenidin, apigenidin-5-glucoside, luteolinidin, luteolinidin-5-glucoside, and 3-deoxyanthocyanidin. These compounds not only contribute to the unique organoleptic properties of sorghum but also play a significant role in its biological activity, including antioxidant, anti-inflammatory, and other therapeutic properties (Pontieri et al., 2022). Another unique feature of sorghum is that it is a naturally gluten-free grain, making it a valuable source of nutrition for individuals with celiac disease or gluten intolerance. Its applications cover a wide range of products, including flakes, snacks, baked goods, functional beverages, and other food innovations, demonstrating its potential in creating both traditional and specialized dietary products (Salazar-López et al., 2018; Sun et al., 2020).

It should be noted that sorghum is underutilized, but it has great potential in the face of current global challenges, such as pandemics. Thanks to its rich chemical composition, sorghum can become a strategic tool in strengthening immunity, fighting chronic diseases and maintaining public health in times of crisis. Its resistance to unfavorable climatic conditions and low resource requirements for cultivation are key to ensuring the creation of functional products with therapeutic effects.

The research on the pharmacological properties of Sorghum bicolor L. opens up new horizons for the development of effective drugs in traditional and modern medicine. Various biologically active components of this plant have prospects in the treatment of inflammatory processes, cardiovascular diseases, as well as in the fight against oxidative stress, which helps reduce the risk of developing chronic diseases (Paiva et al., 2015) (fig. 1).

Phenolic acids, which belong to the group of phenolic compounds, are among the most important components of sorghum in terms of their potential for health promotion. In addition, sorghum is characterized by a high concentration of phenolic acids, in particular ferulic, gallic, and vanillic acids, which have antioxidant and anti-inflammatory properties (Dykes et al., 2009). Despite the high concentration of phytochemicals in this grain and its importance as an important food crop, there is currently a significant scientific gap in research on the impact of sorghum consumption on human health, particularly in the context of its effect on pathogenic processes such as inflammation (table 4).

Table 4 shows the content of phenolic acids in sorghum, which varies within certain values for each of them. Phenolic acids are a variety of biologically active compounds that provide sorghum grain with antioxidant, anti-inflammatory and other beneficial properties. In addition, protocatechuic acid has the highest concen-

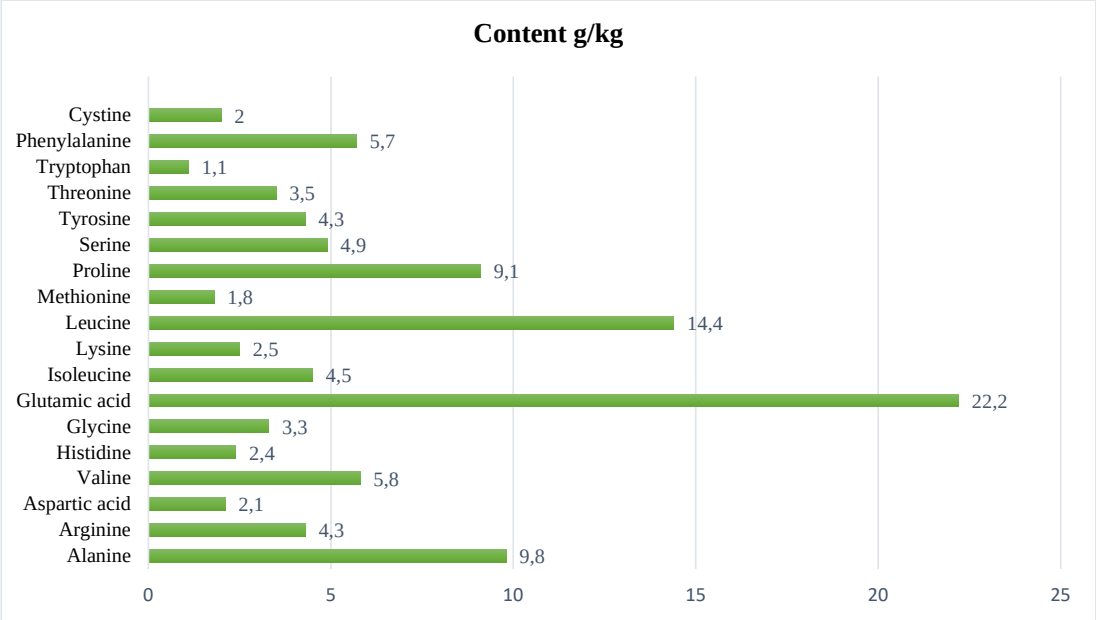

Fig. 1. Amino acid composition of grain proteins *Sorghum bicolor* L.

Table 4

Concentration of phenolic acids in grain of *Sorghum bicolor* L.

Phenolic acids	Content mg/g
Vanillic	15,4–23,4
Gallic	14,8–21,5
p-Coumaric	41,9–71,9
Protocatechuic	150,3–178,2
Syringic	15,7–17,5
Ferulic	120,5–173,5

tration among the studied acids, with its content ranging from 150,3 to 178,2 mg/g. This indicates its potential for providing antioxidant protection of the body. Ferulic acid ranks second in terms of content, with a concentration of 120,5 to 173,5 mg/g, which confirms its importance in maintaining health due to its anti-inflammatory properties. Coumaric acid has a significant content ranging from 41,9 to 71,9 mg/g, which can also have a significant effect on health. Others, such as vanillic, gallic, and syringic acids, have lower acid content, but nevertheless play an important role in the overall biochemical composition of sorghum (Dykes et al., 2009).

It should be noted that grain sorghum (*Sorghum bicolor* L.) is a unique crop due to its rich chemical composition, which opens up wide opportunities for its use in herbal medicine and alternative medicine. Due to its high content of biologically active substances, the plant has significant potential for the prevention and treatment of various diseases (Salazar-López et al., 2018) (fig. 2).

Sorghum, as one of the most widely used cereals, has significant potential in alternative medicine due to its bioactive compounds, such as phytochemicals, antioxidants and anti-inflammatory components. Traditionally used in folk healing practices, sorghum is gaining popularity due to its medicinal properties, particularly in the fight against inflammatory diseases, digestive disorders and other pathologies.

In this regard, scientific research is increasingly focusing on the possibility of using sorghum in alternative medicine as a natural component for the prevention and treatment of various diseases (Moustafa-Farag et al., 2020) (fig. 3).

Sorghum has the potential to become a basis for production (Khalid et al., 2022):

– functional foods to prevent diabetes and obesity;
– natural antioxidant complexes to fight aging;
– supplements to support immunity, detoxify substances and improve digestion.

Sorghum is an environmentally friendly crop that can be grown with minimal pesticide use due to its natural resistance to pests and diseases. This is in line with current trends in herbal medicine and ecological medicine, which are focused on reducing the chemical burden on the human body. The use of sorghum in functional foods and herbal remedies contributes to the concept of healthy eating and improves the quality of life by helping to prevent chronic diseases, improve digestion and strengthen the immune system. Given its beneficial properties, sorghum can become a component in the creation of environmentally friendly and effective health care products.

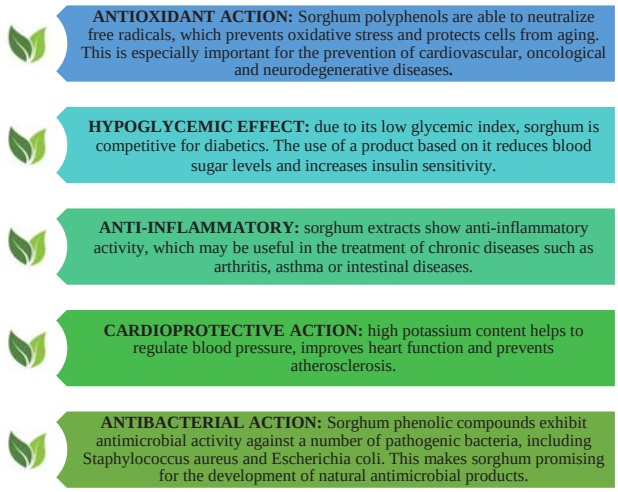

Fig. 2. Therapeutic potential of Sorghum bicolor L. in phytotherapy

Conclusions. So, let's summarize the above:

1. *Sorghum bicolor* L. is a promising crop for use in phytotherapy and functional foods due to its rich chemical composition, including antioxidants such as phenolic acids, vitamins, flavanoids, including anthocyanins and minerals. The components provide antioxidant, anti-inflammatory, anti-diabetic and cardioprotective properties of the culture.

2. The high concentration of phenolic acids, such as ferulic, gallic and protocatechuic acids, helps prevent oxidative stress and regulate inflammatory processes, which makes sorghum an effective tool in the prevention of diseases, including cardiovascular and metabolic diseases.

3. Due to the absence of gluten in its content, sorghum is a valuable source of nutrition for people with celiac disease and gluten sensitivity, and its dietary fiber helps to normalize digestion, maintain the intestinal microbiome and lower cholesterol levels.

4. Biologically active substances of sorghum, in particular anthocyanins, flavonoids and tannins, have significant therapeutic potential in the treatment of inflammatory and neurodegenerative diseases, as well as in the fight against aging and cancer.

5. The environmental sustainability of sorghum, including its natural resistance to pests and diseases, ensures minimal use of pesticides, which is in line with modern environmental trends in herbal medicine and the creation of environmentally friendly products.

6. Despite the significant potential of sorghum, there is a scientific gap in research on its long-term impact on human health and the mechanisms of action of its biologically active components, which requires further basic and clinical research.

7. The use of sorghum opens up opportunities for the creation of innovative functional foods, dietary supplements and herbal remedies aimed at preventing chronic diseases, strengthening immunity and maintaining overall health.

These findings emphasize the importance of sorghum as a multifunctional component for healthy nutrition and herbal medicine, and outline areas for further research to expand its use in the medical and food industries.

Prospects for further research. Further research on *Sorghum bicolor* L. as a promising crop for phytotherapy has a significant potential and can be directed to the following aspects a detailed analysis of biologically active substances such as polyphenols (anthocyanins, flavonoids, tannins), as well as their quantitative and qualitative composition depending on the variety, hybrid and growing conditions, geographical region and processing technology; experimental studies to investigate the mechanisms of action of biologically active sorghum compounds, in particular their antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory and cardioprotective activity; development of functional foods, dietary supplements, and beverages based on *Sorghum bicolor* L. for the prevention and treatment of chronic diseases; assessment of the safety of long-

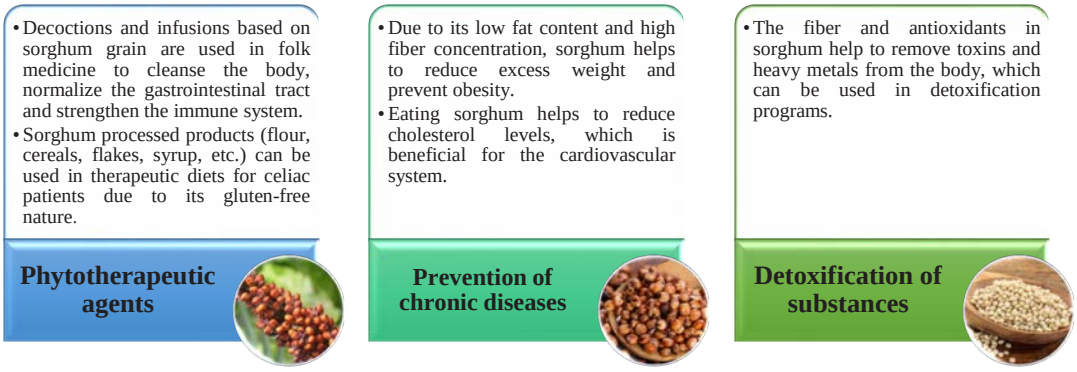

Fig. 3. The use of *Sorghum bicolor* L. in alternative medicine

term use of sorghum-based products, in particular in case of diseases associated with allergies or sensitivity to certain food components; studying the possibilities of using *Sorghum bicolor* L. in the treatment of other pathologies, such as neurodegenerative diseases and cancer or autoimmune conditions, given the anti-inflammatory and antioxidant potential of the crop; developing a nutrition program and prevention strategies based on the use of sorghum products, taking into account the absence of gluten, which makes this crop promising for people with celiac disease and other gluten-related disorders.

BIBLIOGRAPHY

Hong, S., Pangloli, P., Perumal, R., Cox, S., Noronha, L. E., Dia V. P., Smolensky, D. A comparative study on phenolic content, antioxidant activity, and anti-inflammatory capacity of aqueous and ethanolic extracts of sorghum in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7. *Macrophages Antioxidants*. 2020. Vol. 9. 12. P. 1297. Doi 10.3390/antiox9121297.

Lee, H. S, Santana, Á. L., Peterson, J., Yucel, U., Perumal, R., De Leon, J., Lee, S. H., & Smolensky, D. Anti-Adipogenic Activity of High-Phenolic Sorghum Brans in Pre-Adipocytes . *Nutrients*. 2022. Vol. 14(7). P. 1493. Doi 10.3390/nu14071493.

Birhanu, S. Potential benefits of sorghum [*Sorghum bicolor* (L.) Moench] on human health: A review. *International Journal of Food Engineering and Technology*. 2021. Vol. 5. 1. P. 8–18. Doi 10.11648/j.ijfet.20210501.13.

Cardoso, D. M. L., Pinheiro S. S., Martino H. S. D., Pinheiro-Sant'ana, H. M. Sorghum (*Sorghum bicolor* L.): Nutrients, bioactive compounds, and potential impact on human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 57. 2. P. 372–390. Doi 10.1080/10408398.2014.887057.

Rao, S., Santhakumar, A. B., Chinkwo, K. A., Wu, G., Johnson, S. K., & Blanchard, C. L. Characterization of phenolic compounds and antioxidant activity in sorghum grains. *Journal of Cereal Science*. 2018. Vol. 84. P. 103–111.

Martino, H. S. D., Tomaz, P. A., Moraes, E. A., Conceicao, L. L., Oliveira, D. S., Queiroz, V. A. V., Rodrigues, J. A. S., Pirozi, M. R., Pinheiro-Sant'ana, H. M., & Ribeiro, M. R. Chemical Characterization and Size Distribution of Sorghum Genotypes for Human Consumption. *Rev. Inst. Adolfo. Lutz*. 2012. Vol. 71. P. 337–344.

Pontieri, P., Troisi, J., Calcagnile, M., Bean, S.R., Tilley, M. & Aramouni, F., et al. Chemical composition, fatty acid and mineral content of food-grade white, red and black sorghum varieties grown in the mediterranean environment. *Foods*. 2022. Vol. 11. 3. Article 436. Doi 10.3390/foods11030436.

Sun, C., Zhao, C., Guven, E. C., Paoli, P., Simal-Gandara, J., & Ramkumar, K. M., et al. Dietary polyphenols as antidiabetic agents: Advances and opportunities. *Food Frontiers*. 2020. Vol. 1. 1. P. 18–44. Doi 10.1002/fft2.15.

Dykes, L., Seitz, L. M., Rooney, W. L., Rooney, L. W. Flavonoid composition of red sorghum genotype. *Food Chemistry*. 2009. Vol. 116. 1. P. 313–317. Doi 10.1016/j.foodchem.2009.02.052.

Dykes, L. Sorghum Phytochemicals and Their Potential Impact on Human Health. *Methods Mol Biol*. 2019. 1931. P. 121–140. Doi 0.1007/978-1-4939-9039-9_9.

Kucher, O., Hutsol, T., Głowacki, S., Andreitseva, I., Dibrova, A., Muzychenko, A., Szeląg-Sikora, A., Szparaga, A., & Kocira, S. Energy Potential of Biogas Production in Ukraine. *Energies*. 2022. Vol. 15. P. 2–22. Doi 10.3390/en15051710.

Chhikara, N., Abdulahi, B., Munezero, C., Kaur, R., Singh, G., & Panghal, A. Exploring the nutritional and phytochemical potential of sorghum in food processing for food security. *Nutrition & Food Science*. 2018. Vol. 49. 2. P. 318–332. Doi 10.1108/NFS-05-2018-0149.

Ofosu, F. K., Elahi, F., Daliri, E. B. M., Yeon, S. J., Ham, H. J., & Kim, J. H., et al. Flavonoids in decorticated sorghum grains exert antioxidant, antidiabetic and antiobesity activities. *Molecules*. 2020. Vol. 25. 12. Article 2854. Doi 10.3390/molecules25122854.

Vanamala, J. K. P., Massey, A. R., Pinnamaneni, S. R., Reddivari, L., & Reardon, K. F. Grain and sweet sorghum (*Sorghum bicolor* L. Moench) serves as a novel source of bioactive compounds for human health. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018. Vol. 58 (17). P. 2867–2881. Doi 10.1080/10408398.2017.1344186.

Hariprasanna, K., Patil, J. V. Sorghum molecular breeding / Sorghum: Origin, classification, biology and improvement. *Springer*. 2015. P. 3–20.

Mbulwe, L., Ajayi, O. C. Case study – sorghum improvement in Zambia: Promotion of sorghum open pollinated varieties (SOPVs). *European Journal of Agriculture and Food Sciences*. 2020. Vol. 2. 5. P. 1–12. Doi 10.24018/ejfood.2020.2.6.108.

Mohamed, H. I., Fawzi, E. M., Basit, A., Lone, R., Sofy, M. R. Sorghum: Nutritional factors, bioactive compounds, pharmaceutical and application in food systems: A review. *Phyton; Annales Rei Botanicae*. 2022. Vol. 91. 7. Article 1303. Doi 10.32604/phyton.2022.020642.

Khalid, W., Ali, A., Arshad, M. S., Afzal, F., Akram, R., & Siddeeg, A., et al. Nutrients and bioactive compounds of Sorghum bicolor L. used to prepare functional foods: A review on the efficacy against different chronic disorders. *International Journal of Food Properties*. 2022. Vol. 25. 1. P. 1045–1062. Doi 10.1080/10942912.2022.2071293.

Olawole, T. D., Olalere, A. T., Adeyemi, O. A., Okwumabua, O., Afolabi, I. S. Tannin and antioxidant status of fermented and dried Sorghum bicolor. *Rasayan Journal of Chemistry*. 2019. Vol. 12. P. 523–530. Doi 10.31788/RJC.2019.1224066.

Paiva, C. L., Evangelista, W. P., Queiroz, V. A. V., Glória, M. B. A. Bioactive amines in sorghum: Method optimization and influence of line, tannin and hydric stress. *Food Chemistry*. 2015. Vol. 173. P. 224–230. Doi 10.1016/j.foodchem.2014.10.039.

Rajendran, A., Kandasamy, S. Synthesis and photovoltaic property characterization of CeO2 film deposited on ITO substrate for dye sensitized solar cell // *Materials Research Innovations*. 2019. Vol. 23. 1. P. 15–21. Doi 10.1080/14328917.2017.1349060.

Salazar-López, N. J., Gonzalez-Aguilar, G., Rouzaud-Sandez, O., Robles-Sanchez, M. Technologies applied to sorghum (*Sorghum bicolor* L. Moench): Changes in phenolic compounds and antioxidant capacity. *Food Science and Technology*. 2018. Vol. 38. P. 369–382. Doi 10.1590/fst.16017.

Moustafa-Farag, M., Mohamed, H. I., Mahmoud, A., Elkelish, A., Misra, A. N., & Guy, K. M., et al. Salicylic acid stimulates antioxidant defense and osmolyte metabolism to alleviate oxidative stress in watermelons under excess boron. *Plants*. 2020. Vol. 9. 6. Article 724. Doi 10.3390/plants9060724.

Shegro, A., Shargie, N. G., van Biljon, A., Labuschagne, M. T. Diversity in Starch, Protein and Mineral Composition of Sorghum Landrace Accessions from Ethiopia. *Journal of Crop Science and Biotechnology*. 2012. Vol. 15. 4. P. 275–280. Doi 10.1007/s12892-012-0008-z.

Khoddami, A., Messina, V., Vadabalija Venkata, K., Farahnaky, A., Blanchard, C. L., & Roberts, T. H. Sorghum in foods: Functionality and potential in innovative products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2023. Vol. 63. 9. P. 1170–1186.

Jing, P., Bomser, J. A., Schwartz, S. J., He, J., Magnuson, B. A., & Giusti, M. M. Structure-function relationships of anthocyanins from various anthocyanin-rich extracts on the inhibition of colon cancer cell growth. *J Agric Food Chem*. 2008. Vol. 56 (20). P. 9391–8. Doi 10.1021/jf8005917.

Suganyadevi, P., Saravanakumar, K. M., Mohandas, S. The antiproliferative activity of 3-deoxyanthocyanins extracted from red sorghum (Sorghum bicolor) bran through P(53)-dependent and Bcl-2 gene expression in breast cancer cell line. *Life Sci*. 2013. Vol. 92 (6–7). P. 379–82. Doi 10.1016/j.lfs.2013.01.006.

Teferra, T. F., Awika, J. M. Sorghum as a healthy global food security crop: opportunities and challenges. *Cereal Foods World*. 2019. Vol. 64. 5. P. 181–204.

USDA. National Nutrient Database for Standard Reference Legacy Release: Full Report (All Nutrients) 20067, Sorghum Grain. 2019. URL: https://surl.li/aauaow.

Waniska, R. D., Rooney, L. W. Structure and Chemistry of the Sorghum Caryopsis. *Sorghum*. 2000. Vol. 2. P. 649–679.

Xu, J., Wang, W., Zhao, Y. Phenolic Compounds in Whole Grain Sorghum and Their Health Benefits. *Foods*. 2021. Vol. 10 (8). P. 1921. Doi 10.3390/foods10081921.

REFERENCES

Birhanu, S. (2021). Potential benefits of sorghum [*Sorghum bicolor* (L.) Moench] on human health: A review *International Journal of Food Engineering and Technology*, 5 (1), 8–18. Doi 10.11648/j.ijfet.20210501.13.

Cardoso, D.M.L., Pinheiro, S.S., Martino, H.S.D. & Pinheiro-Sant'ana, H.M. (2017). Sorghum (*Sorghum bicolor* L.): Nutrients, bioactive compounds, and potential impact on human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57 (2), 372–390. Doi 10.1080/10408398.2014.887057.

Chhikara, N., Abdulahi, B., Munezero, C., Kaur, R., Singh, G., & Panghal, A. (2018). Exploring the nutritional and phytochemical potential of sorghum in food processing for food security. *Nutrition & Food Science*, 49 (2), 318–332. Doi 10.1108/NFS-05-2018-0149.

Dykes, L., Seitz, L.M., Rooney, W.L. & Rooney, L.W. (2009). Flavonoid composition of red sorghum genotypes. *Food Chemistry*, 116 (1), 313–317. Doi 10.1016/j.foodchem.2009.02.052.

Dykes, L. (2019). Sorghum Phytochemicals and Their Potential Impact on Human Health. *Methods Mol Biol*., 1931, 121–140. Doi 0.1007/978-1-4939-9039-9_9.

Hariprasanna, K., & Patil, J.V. (2015). Sorghum molecular breeding Sorghum: Origin, classification, biology and improvement. Springer, 3–20.

Hong, S., Pangloli, P., Perumal, R., Cox, S., Noronha, L.E., & Dia, V.P. (2020). A comparative study on phenolic content, antioxidant activity, and anti-inflammatory capacity of aqueous and ethanolic extracts of sorghum in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7. *Macrophages Antioxidants*, 9 (12), 1297. Doi 10.3390/antiox9121297.

Jing, P., Bomser, J.A., Schwartz, S.J., He, J., Magnuson, B.A., & Giusti, M.M. (2008). Structure-function relationships of anthocyanins from various anthocyanin-rich extracts on the inhibition of colon cancer cell growth. *J Agric Food Chem*, 56 (20), 9391–8. Doi 10.1021/jf8005917.

Khalid, W., Ali, A., Arshad, M.S., Afzal, F., Akram, R., & Siddeeg, A., et al. (2022). Nutrients and bioactive compounds of *Sorghum bicolor* L. used to prepare functional foods: A review on the efficacy against different chronic disorders. *International Journal of Food Properties*, 25 (1), 1045–1062. Doi 10.1080/10942912.2022.2071293.

Khoddami, A., Messina, V., Vadabalija Venkata, K., Farahnaky, A., Blanchard, C.L., & Roberts, T.H. (2023). Sorghum in foods: Functionality and potential in innovative products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63 (9), 1170–1186.

Kucher, O., Hutsol, T., Głowacki, S., Andreitseva, I., Dibrova, A., Muzychenko, A., Szeląg-Sikora, A., Szparaga, A., & Kocira, S. (2022). Energy Potential of Biogas Production in Ukraine. *Energies*, 15, 2–22. Doi 10.3390/en15051710.

Lee, H.S., Santana, Á.L., Peterson, J., Yucel, U., Perumal, R., De Leon, J., Lee, S.H., & Smolensky, D. (2022). Anti-Adipogenic Activity of High-Phenolic Sorghum Brans in Pre-Adipocytes. *Nutrients*, 14 (7), 1493. Doi 10.3390/nu14071493.

Martino, H.S.D., Tomaz, P.A., Moraes, E.A., Conceicao, L.L., Oliveira, D.S., Queiroz, V.A.V., Rodrigues, J.A.S., Pirozi, M.R., Pinheiro-Sant'Ana, H.M., & Ribeiro, M.R. (2012). Chemical Characterization and Size Distribution of Sorghum Genotypes for Human Consumption. *Rev. Inst. Adolfo. Lutz,* 71, 337–344.

Mbulwe, L., & Ajayi, O.C. (2020). Case study–sorghum improvement in Zambia: Promotion of sorghum open pollinated varieties (SOPVs). *European Journal of Agriculture and Food Sciences*, 2 (5), 1–12. Doi 10.24018/ejfood.2020.2.6.108.

Mohamed, H.I., Fawzi, E.M., Basit, A., Lone, R., & Sofy, M.R. (2022). Sorghum: Nutritional factors, bioactive compounds, pharmaceutical and application in food systems: A review Phyton; *Annales Rei Botanicae*, 91 (7), 1303. Doi 10.32604/phyton.2022.020642.

Moustafa-Farag, M., Mohamed, H.I., Mahmoud, A., Elkelish, A., Misra, A.N., & Guy, K.M., et al. (2020). Salicylic acid stimulates antioxidant defense and osmolyte metabolism to alleviate oxidative stress in watermelons under excess boron. *Plants*, 9 (6), 724. Doi 10.3390/plants9060724.

Ofosu, F.K., Elahi, F., Daliri, E.B.M., Yeon, S.J., Ham, H.J., & Kim, J.H., et al. (2020). Flavonoids in decorticated sorghum grains exert antioxidant, antidiabetic and antiobesity activities. *Molecules*, 25 (12), 2854. Doi 10.3390/molecules25122854.

Olawole, T.D., Olalere, A.T., Adeyemi, O.A., Okwumabua, O., & Afolabi, I.S. Tannin and antioxidant status of fermented and dried Sorghum bicolor. Rasayan Journal of Chemistry. 2019. Vol. 12. 523–530. Doi 10.31788/RJC.2019.1224066.

Paiva, C.L., Evangelista, W.P., Queiroz, V.A.V., & Glória, M.B.A. (2015). Bioactive amines in sorghum: Method optimization and influence of line, tannin and hydric stress. *Food Chemistry*, 173, 224–230. Doi 10.1016/j.foodchem.2014.10.039.

Pontieri, P., Troisi, J., Calcagnile, M., Bean, S.R., Tilley, M., & Aramouni, F., et al. (2022). Chemical composition, fatty acid and mineral content of food-grade white, red and black sorghum varieties grown in the mediterranean environment. Foods, 11 (3), 436. Doi 10.3390/foods11030436.

Rajendran, A., & Kandasamy, S. (2019). Synthesis and photovoltaic property characterization of CeO_2 film deposited on ITO substrate for dye sensitized solar cell. Materials Research Innovations, 2019, Vol. 23, 1, 15–21. Doi 10.1080/14328917.2017.1349060.

Rao, S., Santhakumar, A.B., Chinkwo, K.A., Wu, G., Johnson, S.K., & Blanchard, C.L. (2018). Characterization of phenolic compounds and antioxidant activity in sorghum grains. *Journal Cereal Sci*, 84, 103–111.

Salazar-López, N.J., Gonzalez-Aguilar, G., Rouzaud-Sandez, O., & Robles-Sanchez, M. (2018). Technologies applied to sorghum (*Sorghum bicolor* L. Moench): Changes in phenolic compounds and antioxidant capacity. *Food Science and Technology*, 38, 369–382. Doi 10.1590/fst.16017.

Shegro, A., Shargie, N.G., van Biljon, A., & Labuschagne, M.T. (2012). Diversity in Starch, Protein and Mineral Composition of Sorghum Landrace Accessions from Ethiopia. *J. Crop. Sci. Biotechnol,* 15 (4), 275–280. Doi 10.1007/s12892-012-0008-z.

Suganyadevi, P., Saravanakumar, K.M., & Mohandas, S. (2013). The antiproliferative activity of 3-deoxyanthocyanins extracted from red sorghum (Sorghum bicolor) bran through P(53)-dependent and Bcl-2 gene expression in breast cancer cell line. *Life Sci*., 92 (6–7), 379–82. Doi 10.1016/j.lfs.2013.01.006.

Sun, C., Zhao, C., Guven, E.C., Paoli, P., Simal-Gandara, J., & Ramkumar, K.M., et al. (2020). Dietary polyphenols as antidiabetic agents: Advances and opportunities. *Food Frontiers*, 1 (1), 18–44. Doi 10.1002/fft2.15.

Teferra, T.F., & Awika, J.M. (2019). Sorghum as a healthy global food security crop: opportunities and challenges. *Cereal Foods World*, 64 (5), 181–204.

USDA. National Nutrient Database for Standard Reference Legacy Release: Full Report (All Nutrients) 20067, Sorghum Grain. 2019. URL: https://surl.li/aauaow.

Vanamala, J.K.P., Massey, A.R., Pinnamaneni, S.R., Reddivari, L., & Reardon, K.F. (2018). Grain and sweet sorghum (*Sorghum bicolor* L. Moench) serves as a novel source of bioactive compounds for human health. *Crit Rev Food Sci Nutr*., 58 (17), 2867–2881. Doi 10.1080/10408398.2017.1344186.

Waniska, R.D., & Rooney, L.W. (2000). Structure and Chemistry of the Sorghum Caryopsis. *Sorghum*, 2, 649–679.

Xu, J., Wang, W., & Zhao, Y. (2021). Phenolic Compounds in Whole Grain Sorghum and Their Health Benefits. *Foods*, 10 (8), 1921. Doi 10.3390/foods10081921.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2024
Стаття прийнята до друку 28.01.2025

Conflict of interest: none.
Contribution of the authors:
Stoliar S. – idea, collection and analysis of literature, writing of the article, conclusions;
Trembitska O. – participation in writing the article, abstract.

Email address for correspondence with the authors:
svetlana-stolyar@ukr.net

UDC 634.6 + 581.145.2

Volodymyr KRASOVSKYI
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Director, Khorolskyi Botanical Garden, Kremenchutska Street, 1/79, Khorol, Poltava Region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-8302-6593*
***SCOPUS:** 58966431400*

Taisiia CHERNIAK
Head of the Sector of Dendrology, Plant Propagation and Ecological and Educational Activities, Khorolskyi Botanic Garden, Kremenchutska Street, 1/79, Khorol, Poltava Region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-5463-2642*
***SCOPUS:** 58966431500*

Yurii HAPON
Candidate of Biological Sciences, Teacher, State Educational Institution "Poltava Higher Interregional Vocational School", Reshetylivska Street, 64-A, Poltava, Ukraine, 36000 (gyra83@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-3513-4637*

Svitlana POTOTSKA
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Biology, T.H. Shevchenko National University "Chernihiv Colehium", Hetmana Polubotka Street, 53, Chernihiv, Ukraine, 14000 (s_pototska@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3595-503X*

Roman FEDKO
Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Ecology and Pharmacognosy, Research Station of the Medicinal Plants of the Institute of Agroecology and Nature Management of the National Academy of Sciences, Pokrovska Street, 16-A, Berezotocha, Lubensky District, Poltava Region, Ukraine, 37535 (ukrvilar@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3588-7866*

Maryna DIACHENKO-BOHUN
Doctor of Pedagogical Sciences, Professor, Head of the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University, Ostrohradskyi Street, 2, Poltava, Ukraine, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-1209-2120*
***SCOPUS:** 57203817980*

Tetyana SHKURA
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Botany, Ecology and Methods of Biology Teaching, Poltava V.G. Korolenko National Pedagogical University, Ostrohradskyi Street, 2, Poltava, Ukraine, 36000 (shctanya@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002 -5087-369X*

To cite this article: Krasovskyi V., Cherniak T., Hapon Yu., Pototska S., Fedko R., Diachenko-Bohun M., Shkura T. (2025). Fazy styhlosti ta dehustatsiina otsinka plodiv subtropichnykh kultur za umov Khorolskoho botanichnoho sadu [Ripening stages and tasting evaluation of fruits of subtropical fruit crops under the conditions of the Khorol Botanical Garden]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 161–170, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-161

RIPENING STAGES AND TASTING EVALUATION OF FRUITS OF SUBTROPICAL FRUIT CROPS UNDER THE CONDITIONS OF THE KHOROL BOTANICAL GARDEN

Actuality. *In the context of climate change, scientific and practical approaches in the field of plant introduction and adaptation make it possible to expand the cultivated ranges of valuable subtropical species. For the first time in the Poltava region, a collection of subtropical fruit crops has been established at the Khorol Botanical Garden, and their fruiting is one of the indicators of adaptation to new soil and climatic conditions. Determining the ripening stage of the fruits and their suitability for consumption is therefore a relevant and timely issue.*

The purpose of the study. The aim of the study is to determine the ripening stage of subtropical fruit crops from the collection of the Khorol Botanical Garden and to conduct their sensory (taste) evaluation.

© V. Krasovskyi, T. Cherniak, Yu. Hapon, S. Pototska, R. Fedko, M. Diachenko-Bohun, T. Shkura

Materials and methods. *The research was conducted in the scientific zone and nursery of the Khorol Botanical Garden. The study material consisted of fruits of subtropical plant species: Asimina triloba* (L.) *Dunal, Mespilus germanica* L., *Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb, *Prunus armeniaca* L., *Ziziphus jujuba* Mill., *Ficus carica* L., *Passiflora incarnata* L., *Punica granatum* L., *Diospyros virginiana* L.

Research methods: phenological observations, morphometric analysis, photographic documentation, descriptive assessments, and statistical calculations. Fruit ripeness was evaluated through sensory analysis during the stage of consumer ripeness. The research was conducted over the period 2021–2024.

Research results. *Based on the conducted observations, the consumer ripeness stages of the fruits of subtropical plant species were identified. The beginning and end of these stages were recorded as follows: the beginning was marked by the first possible harvest date of ripe fruits of a given species, and the end was defined as the date of the last harvest.*

The consumer ripeness phase for A. triloba lasted from the II decade (hereinafter referred to as d.) of October to the II d. of November, M. germanica – III d. of October – III d. of December, P. dulcis – II d. of September – I d. of October, P. armeniaca – I d. of September – I d. of October, Z. jujuba – II d. of September – I d. of November, F. carica – II d. of July – II d. of November, P. incarnata – I d. of October – I d. of November, P. granatum – III d. of September – I d. of November, D. virginiana – II d. of September – II d. of November.

According to the sensory/tasting evaluation, the overall quality of each of the five breeding forms of Z. jujuba was rated at 9 points; four cultivars and three breeding forms of D. virginiana – at 7–9 points; 4 cultivars and 1 breeding form of F. carica – at 7–9 points; 1 cultivar and 6 breeding forms of A. triloba – at 7–9 points; 2 cultivars and 1 breeding form of M. germanica – at 7–9 points; 1 cultivar and 1 breeding form of P. dulcis – at 9 points; 1 cultivar of P. armeniaca – at 9 points; 7 breeding forms of P. incarnata – at 7–9 points; 2 cultivars and 1 breeding form of P. granatum – at 7–9 points.

Conclusion. *Based on the results of the conducted research, the consumer ripeness phases of the studied subtropical fruit species were established for the first time under the conditions of the Khorol Botanical Garden. Among the studied species, the earliest to reach consumer ripeness were the fruits of F. carica (second decade of July), while the latest were those of M. germanica (third decade of December).*

According to the sensory evaluation, the fruits of 15 cultivars and 25 breeding forms across 9 species (A. triloba, M. germanica, P. dulcis, P. armeniaca, Z. jujuba, F. carica, P. incarnata, P. granatum, D. virginiana) were of good to high quality, and therefore suitable for consumption.

Key words: *Forest-Steppe of Ukraine, introduction, fruiting, consumer ripeness, taste, fruit quality.*

Володимир КРАСОВСЬКИЙ
кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, директор, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-8302-6593*
SCOPUS: *58966431400*

Таїсія ЧЕРНЯК
завідувач сектору дендрології, розмноження рослин та еколого-освітньої діяльності, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5463-2642*
SCOPUS: *58966431500*

Юрій ГАПОН
кандидат біологічних наук, викладач, Державний навчальний заклад «Полтавське вище міжрегіональне професійне училище», вул. Решетилівська, 64-А, м. Полтава, Україна, 36007 (gyra83@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-3513-4637*

Світлана ПОТОЦЬКА
кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології, Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т.Г. Шевченка, вул. Гетьмана Полуботка, 53, м. Чернігів, Україна, 14000 (s_pototska@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3595-503X*

Роман ФЕДЬКО
кандидат біологічних наук, завідувач відділу екології та фармакогнозії, Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроекології і природокористування Національної академії аграрних наук України, вул. Покровська, 16-А, с. Березоточа, Полтавська обл., Україна, 37535 (ukrvilar@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3588-7866*

Марина ДЯЧЕНКО-БОГУН
доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (ecos.poltava2015@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-1209-2120*
SCOPUS: *57203817980*

Тетяна ШКУРА
кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри ботаніки, екології та методики навчання біології, Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (shctanya@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002 -5087-369X*

Бібліографічний опис статті: Красовський В., Черняк Т., Гапон Ю., Потоцька С., Федько Р., Дяченко-Богун М., Шкура Т. (2025). Фази стиглості та дегустаційна оцінка плодів субтропічних культур за умов Хорольського ботанічного саду. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 161–170, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-161

ФАЗИ СТИГЛОСТІ ТА ДЕГУСТАЦІЙНА ОЦІНКА ПЛОДІВ СУБТРОПІЧНИХ КУЛЬТУР ЗА УМОВ ХОРОЛЬСЬКОГО БОТАНІЧНОГО САДУ

Актуальність. *За змін клімату науково-практичні підходи в галузі інтродукції та адаптації рослин, дозволяють розширювати культигенні ареали корисних субтропічних видів. Уперше на Полтавщині в Хорольському ботанічному саду зібрана колекція субтропічних плодових культур, а їх плодоношення є одним із проявів адаптації до нових ґрунтово-кліматичних умов. Встановлення фази стиглості плодів і придатності їх до споживання є актуальним питанням.*

Мета дослідження. *Встановлення фази стиглості плодів субтропічних культур колекції Хорольського ботанічного саду та їх дегустаційна оцінка.*

Матеріал і методи. *Дослідження проводилися в науковій зоні та розсаднику Хорольського ботанічного саду. Дослідним матеріалом були плоди субтропічних культур: Asimina triloba* (L.) *Dunal, Mespilus germanica* L., *Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb, *Prunus armeniaca* L., *Ziziphus jujuba* Mill., *Ficus carica* L., *Passiflora incarnata* L., *Punica granatum* L., *Diospyros virginiana* L.

Методи досліджень: фенологічні спостереження, морфометричні дослідження, фотофіксація, опис, статистичні розрахунки. Стиглість плодів оцінено дегустацією, у фазі споживчої стиглості. Період досліджень – 2021–2024 роки.

Результати дослідження. *На основі проведених спостережень встановлені фази споживчої стиглості плодів субтропічних культур. Їх початок та кінець фіксували за такими датами: початок – за можливості першого знімання стиглих плодів виду; кінець – останнє їх знімання.*

Фаза споживчої стиглості A. triloba – із II декади жовтня до II декади листопада, M. germanica – III декада жовтня – III декада грудня, P. dulcis – II декада вересня – I декада жовтня, P. armeniaca – I декада вересня – I декада жовтня, Z. jujuba – II декада вересня – I декада листопада, F. carica – II декада липня – II декада листопада, P. incarnata – I декада жовтня – I декада листопада, P. granatum – III декада вересня – I декада листопада, D. virginiana – II декада вересня – II декада листопада.

За дегустаційною оцінкою загальну якість кожної з 5 селекційних форм плодів Z. jujuba було оцінено у 9 балів; 4-х сортів і 3-х селекційних форм D. virginiana – по 7–9 балів; 4-х сортів і 1-ї селекційної форми F. carica – по 7–9 балів; 1-го сорту та 6-ти селекційних форм A. triloba – по 7–9 балів; 2-х сортів та 1-ї селекційної форми M. germanica – по 7–9 балів; 1-го сорту й 1-ї селекційної форми P. dulcis – по 9 балів; 1-го сорту P. armeniaca – у 9 балів; 7-ми селекційних форм P. incarnata – по 7–9 балів; 2-х сортів і 1-ї селекційної форми P. granatum – по 7–9 балів.

Висновок. *За результатами проведених досліджень уперше в умовах Хорольського ботанічного саду встановлено фази споживчої стиглості плодів досліджуваних субтропічних видів. Серед досліджуваних видів першими набували споживчої стиглості плоди F. carica (II декада липня), останніми (III декада грудня) набували споживчої стиглості плоди M. germanica.*

За дегустаційною оцінкою плоди 15-ти сортів і 25-ти селекційних форм 9-ти видів (A. triloba, M. germanica, P. dulcis, P. armeniaca, Z. jujuba, F. carica, P. incarnata, P. granatum, D. virginiana) були доброї і високої якості, отже, придатні для харчування.

Ключові слова: *Лісостеп України, інтродукція, плодоношення, споживча стиглість, смак, якість плодів.*

Introduction. Actuality. Subtropical fruit cultivation is an important branch of agro-industrial production in many countries around the world. In the Forest-Steppe zone of Ukraine, subtropical crops are an integral part of the living collections in botanical gardens, where introduction studies are conducted under climatic conditions that are atypical for their natural distribution (Hryhorieva & Klymenko, 2005, pp. 21–26; Mezhenskyi & Mezhenska, 2015, pp. 118–124; Rakhmetov, 2017, pp. 8–24).

In the city of Khorol, Poltava region, subtropical fruit crops have been studied since 1998, and for over 13 years at the Khorol Botanical Garden, where a unique collection of subtropical fruit crops has been established, notable for both its quantity and diversity. The majority of the species in the collection are introduced. Among them are: *Asimina triloba* (L.) Dunal, *Mespilus germanica* L., *Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb, *Prunus armeniaca* L., *Ziziphus jujuba* Mill., *Ficus carica* L., *Passiflora incarnata* L., *Punica granatum* L., *Diospyros virginiana* L. Their ability to bear fruit is one of the indicators of adaptation to the new soil and climatic conditions of the study region.

Among the wide variety of fruit crops, subtropical species are particularly popular and provide the population with valuable food products. The fruits of *A. triloba* are prized for their high content of beneficial nutrients, and are therefore added to various beverages, snacks, sauces, condiments, sweets, and desserts. They pair well

with coffee- and tea-based drinks, as well as smoothies (Brannan & Powell, 2024, pp. 89–101), in most recipes, they are used as an alternative to bananas (Grygorieva et al., 2021, pp. 26–36), and for long-term storage, the fruits are frozen (Adainoo et al., 2022, pp. 1–16). The fruits of *M.* germanica are valued for their distinctive taste and aroma, which possess important nutritional and medicinal properties (Voaides et al., 2021, pp. 1–30; Sadeghinejad et al., 2022, pp. 1988–1993; Mikulic-Petkovsek et al., 2023, pp. 1–14). The fruits of *P. dulcis* have long been used as a health-promoting food, and in recent years, they have been gaining increasing value (Barreca et al., 2020, pp. 1–22; Masihuzzaman et al., 2020, pp. 9–14; Siddiqui & Begum, 2023, pp. 176–182). The fruits of *P. armeniaca* possess a distinct aroma, refined taste, and high nutritional value, which contributes to the broader cultivation of this species for increased fruit production. Its sweet seeds serve as a valuable by-product and are consumed both raw and roasted. Their chemical composition is most similar to that of *P. dulcis* (Farag et al., 2022, pp. 1–20). The fruits of *Z. jujuba* contain valuable minerals and dietary fiber, which are important indicators of healthy nutrition (Shahrajabian et al., 2020, pp. 194–219). *F. carica* produces two harvests per year. Its fruits contain valuable bioactive compounds and are consumed fresh, as well as used for the production of dried fruits, juices, syrups, jams, and even as additives in baked goods (Rasool et al., 2023, pp. 1–17; Alzahrani et al., 2024, pp. 179–195; Fazel et al., 2024, pp. 1947–1968). The inner part of *P. incarnata* fruit is used in food (Da Fonseca et al., 2020, pp. 1–18), as it is valued for its unique taste (Stafne, 2022, pp. 919–924). The fruits of *P. granatum* are consumed fresh, widely used in the industrial production of juice, and applied in the treatment of various diseases. In recent years, *P. granatum* has received increased attention, encouraging the development of scientifically grounded cultivation methods, expansion of cultivated areas, and broader use in nutrition (Qamar et al., 2018, pp. 1–6; Kandylis & Kokkinomagoulos, 2020, pp. 1–21; Kshirsagar et al., 2023, pp. 1–8; Yamini et al., 2023, pp. 93–104). *D. virginiana* is eaten fresh; its pulp is used to prepare pudding, cookies, cakes, custards, and ice cream, while its ground seeds are used as a coffee substitute (Pomper et al., 2020, pp. 4–7).

Determining the ripening stage and assessing the fruit quality of introduced subtropical crops under new environmental conditions is a relevant and important issue.

Research objective. To determine the ripening stage of subtropical fruit crops from the collection of the Khorol Botanical Garden and to conduct their sensory (taste) evaluation.

Materials and methods of research. The study involved fruits of introduced subtropical crop genotypes from the collection of the Khorol Botanical Garden – 40 genotypes in total (15 cultivars and 25 breeding forms), which, in terms of taxonomic composition, belong to 9 species, 8 genera, and 7 families. The research was conducted over the period 2021–2024.

Research Methods: phenological observations of fruiting and ripening stages of subtropical fruit crops were carried out on the collection and experimental plots located in the scientific zone and nursery of the Khorol Botanical Garden. The average date of phenological observations over the four-year period was determined based on the most frequently occurring date during those years (Tkachyk, 2016).

Morphometric studies were conducted using measuring instruments such as a measuring ruler, caliper, and laboratory scales.

Tasting evaluation of fresh fruits from cultivars and breeding forms of 9 subtropical crop species was conducted in 2024, within 3–5 days after harvest, with the exception of *F. carica*, whose fruits were evaluated on the day of harvest (Tkachyk, 2016).

The standard deviation for the data range was calculated using standard spreadsheet functions (Google Sheets), applying the formula: STDEV ($X_1 : X_n$).

The coefficient of variation (standard deviation divided by the mean) summarizes the degree of variability as a percentage or fraction of the total. The calculation was performed according to the following formula: STDEV ($X_1 : X_n$) / AVERAGE ($X_1 : X_n$).

Research results and discussion. As the fruits of subtropical plants ripened, they developed the color, size, taste, and pulp consistency characteristic of each specific cultivar and breeding form. According to the results of the study, the consumer ripeness phase of the fruits was recorded from July to December, specifically: from the II decade (further on d.) of July to the II d. of November – *F. carica*; from the I d. of September to the I d. of October – *P. armeniaca*; from the II d. of September to the I d. of November – *Z. jujuba*; from the III d. of September to the I d. of November – *P. granatum*, from the II d. of September to the II d. of November – *D. virginiana;* from the II d. of September to the I d. of October – *P. dulcis*; from the II decade of October to the II d. of November – *A. triloba*; from the I d. of October

Fig. Ripe Fruits of Subtropical Fruit Crops:

1 – *Asimina triloba* 'Bananova', 2 – *Mespilus germanica* 'Hoytkhovska',

3 – *Prunus dulcis* 'Desertnyi', 4 – *Prunus armeniaca* 'Kech-Pshar',

5 – *Ziziphus jujuba* Khorolskyi Large-Fruited,

6 – *Ficus carica* 'Dalmatskyi', 7 – *Passiflora incarnata* № 1,

8 – *Punica granatum* 'Crimean striped', 9 – *Diospyros virginiana* 'Sosnivska'

to the I d. of November – *P. incarnata*; from the III d. of October to the III d. of December – *M. germanica.*

Ripe fruits of the subtropical crops (cultivars and breeding forms) from the collection of the Khorol Botanical Garden are shown in fig.

Table 1 presents the morphometric parameters (size and weight) of the fruits of the studied subtropical plants, along with their statistical calculations.

Since in multi-harvest subtropical species such as *A. triloba*, *M. germanica*, *Z. jujuba*, *F. carica*, *P. incarnate*, *P. granatum* and *D. virginiana*, the fruits within a single cultivar or breeding form are not uniform in size, the statistical analysis included both the largest and smallest fruit size measurements in the sample.

An analysis of the morphometric parameters of the subtropical crops showed that, in terms of fruit weight, the largest fruits were observed in: *A. triloba* ('Prima 1216'; 147,0–195,7 g, and Bananova; 100,5–134,4 g); *M. germanica* (Large-fruited late-ripening; 16,8–25,2 g); *P. dulcis* ('Desertnyi'; 6,3–6,5 g); *Z. jujuba* (Khorolskyi large-fruited, 14,0–23,4 g); *F. carica* ('Randino', 118,0–137,0 g); *P. incarnata* (№ 3, 34,0–41,0 g); *P. granatum* ('Crimean striped', 502,0–572,0 g); *D. virginiana* ('Sosnivska' (a hybrid), 46,2–76,7 g), all other cultivars and breeding forms showed lower values.

In terms of dimensions (length, diameter, width, thickness), the indicators correspond to the fruit weight of the subtropical crops. The largest sizes were recorded in: *A. triloba* (Bananova – from 95 to 114 mm; 35–57; 'Prima 1216' – 91–104; 61–68;); *M. germanica* (Large-fruited late-ripening – 25–29; 34–36); *P. dulcis* ('Desertnyi' – 43–45; 25–27; 14–17; Ф-48 – 40–42; 26–30; 17–15); *P. armeniaca* ('Kech-Pshar' – 32–34; 33–36); *Z. jujuba* (Khorolskyi large-fruited – 39–48; 30–31); *F. carica* ('Randino' – 81–97; 60–64); *P. incarnata* (№ 3 – 60–66; 51–55; № 2 – 60–62; 53–55; № 1 – 56–60; 53–65); *P. granatum* ('Crimean striped' – 91–93; 104–112); *D. virginiana* ('Sosnivska' (a hybrid) – 42–48; 44–51).

Tasting evaluation of the fruits of subtropical crops is presented in table 2.

Based on the results of the sensory evaluation, the fruits of the studied subtropical species, cultivars, and breeding forms were rated as having high to good overall quality. A score of 9 points was awarded to: *Z. jujuba* (Khorolskyi large-fruited; 5–3–15; 5–3–17; 6–3–17; 6–3–18); *P. dulcis* ('Desertnyi'; F-48); *P. armeniaca* ('Kech-Pshar') and 7–9 points to (*D. virginiana* ('Early Golden'; 'Prok'; 'Mieder'; 'Sosnivska' (hybrid); Krasava; Krasotka; Krasunia); *F. carica* ('Randino'; 'Dalmatskyi'; 'Crimean Black'; 'Broonswick'; Kerchenskyi); *A. triloba* ('Prima 1216'; Prysadybna; Bananova; Lasunka; Khorolska; Furshetna; Tsukerkova); *M.* germanica ('Hoytkhovska'; 'Haidegger'; Large-fruited late-ripening); P. *incarnate* (№ 1; № 2; № 3; № 4; № 5; № 6; № 7); *P. granatum* ('Crimean Striped'; 'Ak-Dona'; Soft-seeded).

Conclusions. Based on the results of the conducted research, the consumer ripeness phases of the studied subtropical species were established for the first time under the conditions of the Khorol Botanical Garden. Among the studied species, the earliest to reach consumer ripeness were the fruits of *F. carica* (II decade of July), while the latest were the fruits of *M. germanica* (III decade of December).

According to the tasting evaluation, the fruits of 15 cultivars and 25 breeding forms across 9 species (*A. triloba*, *M. germanica*, *P. dulcis*, *P. armeniaca*, *Z. jujuba*, *F. carica*, *P. incarnata*, *P. granatum*, *D. virginiana*) were found to be of good to high quality, and therefore suitable for consumption.

Table 1

Morphometric Parameters of the Fruits of the Studied Subtropical Plant Species (Weight, Size)

Genotype	Min – Max														
	Mass, g	M, ±	V, %	Length, mm	M, ±	V, %	Diameter, mm	M, ±	V, %	Width, mm	M, ±	V, %	Thickness, mm	M, ±	V, %
A. triloba															
'Prima 1216'	147,0–195,7	34,44	20,10	91–104	9,19	9,43	61–68	4,95	7,67	–	–	–	–	–	–
breeding form:															
Prysadybna	70,5–98,8	20,01	23,64	76–93	12,02	14,23	32–53	14,85	34,94	–	–	–	–	–	–
Bananova	100,5–134,4	23,97	20,41	95–114	13,44	12,86	35–57	15,56	33,82	–	–	–	–	–	–
Lasunka	80,7–112,9	22,77	23,52	77–96	13,44	15,53	32–61	20,51	44,10	–	–	–	–	–	–
Khorolska	71,0–92,3	15,06	18,45	81–104	16,26	17,58	33–57	16,97	37,71	–	–	–	–	–	–
Furshetna	81,8–101,3	13,79	15,06	74–98	16,97	19,73	36–51	10,61	24,38	–	–	–	–	–	–
Tsukerkova	68,4–89,2	14,71	18,66	72–91	13,44	16,48	30–59	20,51	46,08	–	–	–	–	–	–
C. germanica															
'Hoytkhovska'	8,0–32,0	16,97	84,85	16–25	6,36	31,04	27–28	0,71	2,57	–	–	–	–	–	–
'Haidegger'	4,5–13,2	6,15	69,51	20–26	4,24	18,45	22–28	4,24	16,97	–	–	–	–	–	–
breeding form:															
Large-fruited late-ripening	16,8–25,2	5,94	28,28	25–29	2,83	10,48	34–36	1,41	4,04	–	–	–	–	–	–
P. dulcis															
'Desertnyi'	6,3–6,5	0,14	2,21	43–45	1,41	3,21	–	–	–	25–27	1,41	5,44	14–17	2,12	13,69
breeding form: F-48	4,3–4,6	0,21	4,77	40–42	1,41	3,45	–	–	–	26–30	2,83	10,10	17–15	1,41	8,84
P. armeniaca															
'Kech Pshar'	18,5–23,6	3,61	17,13	32–34	1,41	4,29	33–36	2,12	6,15	–	–	–	–	–	–
Z. jujuba															
breeding form:															
Khorolskyi large-fruited	14,0–23,4	6,65	35,54	39–48	6,36	14,63	30–31	0,71	2,32	–	–	–	–	–	–
5–3–15	8,0–10,1	1,48	16,41	28–29	0,71	2,48	24–26	1,41	5,66	–	–	–	–	–	–
5–3–17	8,1–11,0	2,05	21,47	27–31	2,83	9,75	24–27	2,12	8,32	–	–	–	–	–	–
6–3–17	5,7–10,9	3,68	44,30	27–33	4,24	14,14	20–25	3,54	15,71	–	–	–	–	–	–
6–3–18	11,9–13,3	0,99	7,86	29–37	5,66	17,14	24–32	5,66	20,20	–	–	–	–	–	–

Genotype	Min – Max														
	Mass, g	M, ±	V, %	Length, mm	M, ±	V, %	Diameter, mm	M, ±	V, %	Width, mm	M, ±	V, %	Thickness, mm	M, ±	V, %
F. carica															
‘Randino’	118,0–137,0	13,44	10,54	81–97	11,31	12,71	60–64	2,83	4,56	–	–	–	–	–	–
‘Dalmatskyi’	66,7–84,3	12,45	16,48	79–83	2,83	3,49	47–53	4,24	8,49	–	–	–	–	–	–
‘Crimean Black’	34,7–42,5	5,52	14,29	40–51	7,78	17,09	39–51	8,49	18,86	–	–	–	–	–	–
‘Broonswick’	26,4–50,0	16,69	43,69	50–53	2,12	4,12	37–42	3,54	8,95	–	–	–	–	–	–
breeding form:										–	–	–	–	–	–
Kerchenskyi	11,9–14,1	1,56	11,97	28–36	5,66	17,68	29–36	4,95	15,23		–	–	–	–	–
P. incarnata breeding form:															
№ 1	24,0–33,0	6,36	22,33	56–60	2,83	4,88	53–65	8,49	14,38	–	–	–	–	–	–
№ 2	30,0–35,0	3,54	10,88	60–62	1,41	2,32	53–55	1,41	2,62	–	–	–	–	–	–
№ 3	34,0–41,0	4,95	13,20	60–66	4,24	6,73	51–55	2,83	5,34	–	–	–	–	–	–
№ 4	20,0–27,0	4,95	21,0	52–63	7,78	13,53	49–55	4,24	8,16	–	–	–	–	–	–
№ 5	22,5–24,5	1,41	6,02	53–60	4,95	8,76	43–46	2,12	4,77	–	–	–	–	–	–
№ 6	19,5–22,0	1,77	8,52	44–50	4,24	9,03	46–52	4,24	8,66	–	–	–	–	–	–
№ 7	19,0–22,0	2,12	10,35	49–54	3,54	6,87	46–59	9,19	17,51	–	–	–	–	–	–
P. granatum															
‘Crimean striped’	502,0–572,0	49,50	9,22	91– 93	1,41	1,54	104–112	5,66	5,24	–	–	–	–	–	–
‘Ak-Dona’	179,7–188,0	5,87	3,19	62–66	2,83	4,42	71–73	1,41	1,96	–	–	–	–	–	–
breeding form:										–	–	–	–	–	–
‘Soft-seeded’	100,4–154,5	38,25	30,02	54–59	3,54	6,26	57–71	9,90	15,47	–	–	–	–	–	–
D. virginiana															
‘Early Golden’	21,9–32,6	7,57	27,77	26–28	1,41	5,24	31–33	1,41	4,42	–	–	–	–	–	–
‘Prok’	27,3–40,0	8,98	26,69	35–40	3,54	9,43	36–42	4,24	10,88	–	–	–	–	–	–
‘Mieder’	32,1–34,4	1,63	4,89	27–30	2,12	7,44	38–41	2,12	5,37	–	–	–	–	–	–
‘Sosnivska’ (a hybrid)	46,2–76,7	21,57	35,10	42–48	4,24	9,43	44–51	4,95	10,42	–	–	–	–	–	–
breeding form:															
Krasava	20,7–23,9	2,26	10,15	28–29	0,71	2,48	34–36	1,41	4,04	–	–	–	–	–	–
Krasotka	34,1–34,4	0,21	0,62	31–33	1,41	4,42	40–41	0,71	1,75	–	–	–	–	–	–
Krasunia	20,9–22,3	0,99	4,58	28–30	1,41	4,88	34–36	1,41	4,04	–	–	–	–	–	–

Table 2

Sensory/Tasting Evaluation of Subtropical Fruit Crops from the Collection of the Khorol Botanical Garden

№	Cultivar / Breeding Form	Points			
		Size	External Appeal	Taste Qualities	Overall Quality
1.	***Z. jujuba***				
	Breeding form:				
	Khorolskyi large-fruited	9	9	7	9
	5–3–15	7	7	9	9
	5–3–17	7	7	9	9
	6–3–17	7	7	9	9
	6–3–18	7	9	9	9
2.	***D. virginiana***				
	‘Early Golden’	9	9	9	9
	‘Prok’	9	9	9	9
	‘Mieder’	7	7	7	7
	‘Sosnivska’ (*hybrid*)	9	9	9	9
	Breeding form:				
	Krasava	7	7	7	7
	Krasotka	7	7	7	7
	Krasunia	7	7	7	7
3.	***F. carica***				
	‘Randino’	9	9	9	9
	‘Dalmatskyi’	9	9	9	9
	‘Crimean Black’	7	9	7	7
	‘Broonswick’	9	9	9	9
	Breeding form:				
	Kerchenskyi	7	7	9	9
4.	***A. triloba***				
	‘Prima 1216’	9	9	9	9
	Breeding form:				
	Prysadybna	7	9	7	7
	Bananova	7	9	9	9
	Lasunka	7	9	9	9
	Khorolska	7	9	7	7
	Furshetna	7	9	7	7
	Tsukerkova	7	9	7	7
5.	***M. germanica***				
	‘Hoytkhovska’	7	7	9	9
	‘Haidegger’	7	7	7	7
	Breeding form:				
	Large-fruited late-ripening	9	9	7	9
6.	***P. dulcis***				
	‘Desertnyi’	9	9	9	9
	Breeding form:				
	F-48	9	9	9	9
7.	***P. armeniaca***				
	‘Kech-Pshar’	7	9	9	9
8.	***P. incarnata***				
	Breeding form:				
	№ 1	7	7	9	9
	№ 2	9	9	7	7
	№ 3	9	9	9	9
	№ 4	7	7	7	7
	№ 5	7	7	7	7
	№ 6	7	7	7	7
	№ 7	7	7	9	9
9.	***P. granatum***				
	‘Crimean Striped’	9	9	9	9
	‘Ak-Dona’	7	9	7	7
	Breeding form:				
	Soft-seeded	7	7	9	9

BIBLIOGRAPHY

Hryhorieva, O. V., Klymenko, S. V. Diospyros L. (*Ebenaceae* Guerke) genus in Ukraine: introduction, perspectives of cultivation. *Plant introduction.* 2005. 2. P. 21–26. URL: http://jnas.nbuv.gov.ua/article/UJRN-0001036889.

Mezhenskyi, V. M., Mezhenka, L. O. Formation of the collection and improvement of selection methods for unconventional fruit and ornamental crops : Monograph. Kyiv : TsP "Komprint", 2015. P. 118–124.

Methodology for conducting an examination of plant varieties of the fruit, berry, nut, subtropical and grape groups for suitability for distribution in Ukraine / edited by S. O. Tkachyk. 2nd ed., corrected and supplemented. Vinnytsia : FOP Korzun D. Y, 2016. 85 p.

Rakhmetov, D. B. Scientific foundations of adaptation of economically valuable introduced and rare plants. *Adaptation of introduced plants in Ukraine: monograph*. Kyiv : Phytosociotsentr, 2017. P. 8–24.

Adainoo, B., Crowell, B., Thomas, A. L., Lin, C.-H., Cai, Z., Byers, P., Gold, M., Krishnaswamy, K. Physical characterization of frozen fruits from eight cultivars of the North American pawpaw (*Asimina triloba*). *Frontiers in Nutrition.* 2022. 9. P. 936192. Doi 10.3389/fnut.2022.936192.

Alzahrani, M. Y., Alshaikhi, A. I., Hazzazi, J. S., Kurdi, J. R., Ramadan, M. F. Recent insight on nutritional value, active phytochemicals, and health-enhancing characteristics of fig (*Ficus craica*). *Food Safety and Health.* 2024. 2 (2). P. 179–195. https://doi.org/10.1002/fsh3.12034.

Barreca, D., Nabavi, S. M., Sureda, A., Rasekhian, M., Raciti, R., Silva, A. S., Annunziata, G., Arnone, A., Tenore, G. C., Süntar, I., Mandalari, G. Almonds (*Prunus dulcis* Mill. D. A. Webb): a source of nutrients and health-promoting compounds. *Nutrients*. 2020. 12. P. 672. Doi 10.3390/nu12030672.

Brannan, R., Powell, R. An. Exploration of the gastronomic potential of the North American pawpaw – a case study from the Pawpaw Cookoff at the Ohio pawpaw festival. *Gastronomy*. 2024. 2. P. 89–101. Doi 10.3390/gastronomy2020007.

Da Fonseca, L. R., de Rodrigues, R. A., de Ramos, A. S., da Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., de Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. Herbal Medicinal Products from Passiflora for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*. 2020. 1. Doi 10.1155/2020/6598434.

Farag, M. A., Ramadan, N. S., Shorbagi, M., Farag, N., Gad, H. A. Profiling of Primary Metabolites and Volatiles in Apricot (*Prunus armeniaca* L.) Seed Kernels and Fruits in the Context of Its Different Cultivars and Soil Type as Analyzed Using Chemometric Tools. *Foods*. 2022. 11. P. 1339. Doi 10.3390/foods11091339.

Fazel, M. F., Abu, I. F., Mohamad, M. H. N., Mat Daud, N. A., Hasan, A. N., Aboo Bakkar, Z., Md Khir, M. A. N., Juliana, N., Das, S., Mohd Razali, M. R., Zainal Baharin, N. H., Ismail, A. A. Physicochemistry, Nutritional, and Therapeutic Potential of *Ficus carica* – A Promising Nutraceutica. *Drug Design, Development and Therapy*. 2024. 18. P. 1947–1968. Doi 10.2147/DDDT.S436446.

Grygorieva, O., Klymenko, S., Vergun, O., Fatrcová-Šramková, K., Shelepova, O., Vinogradova, Y., Horčinová Sedláčková, V., Brindza, J. Studies of the chemical composition of fruits and seeds of pawpaw (*Asimina triloba* (L.) Dunal). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. 2021. 5 (1). P. 26–36. Doi 10.15414/ainhlq.2021.0004.

Kandylis, P., Kokkinomagoulos, E. Food applications and potential health benefits of pomegranate and its derivatives. *Foods*. 2020. 9 (2). P. 122. Doi 10.3390/foods9020122.

Kshirsagar, K. R., Pathak, S. S., Patil, S. M. Pomegranate (*Punica granatum* L): A Fruitful Fountain of Remedial Potential. *Cureus*. 2023. 15 (9). P. e45677. Doi 10.7759/cureus.45677.

Masihuzzaman, A. M., Iftikhar, M. Y., Farheen, K. *Badam shireen (Prunus dulcis* Mill): A ghiza-e-dawaee and immunomodulator : A latest review. *International Journal of Unani and Integrative Medicine*. 2020. 4 (2). P. 9–14. Doi 10.33545/2616454X.2020.v4.I2a.127.

Mikulic-Petkovsek, M., Jakljevic, K., Veberic, R., Hudina, M., Rusjan, D. Changes in the fruit quality parameters of medlar fruit (*Mespilus germanica* L.) after heat treatment, storage, freezing or hoarfrost. *Foods.* 2023. 12 (16). P. 3077. Doi 10.3390/foods12163077.

Pomper, K. W., Lowe, J. D., Crabtree, S. B., Vincent, J., Berry, A., England, C., Raemakers, K. Ploidy Level in American Persimmon (*Diospyros virginiana*) Cultivars. *HortScience.* 2020. 55 (1). P. 4–7. Doi 10.21273/HORTSCI14274-19.

Qamar, A. S., Zara, B., Rizwan, S., Tahir, Z. Nutritional and Therapeutic Properties of Pomegranate. *Scholarly Journal of Food and Nutrition.* 2018. 1 (4). Doi 10.32474/SJFN.2018.01.000118.

Rasool, I. F. U., Aziz, A., Khalid, W., Koraqi, H., Siddiqui, S. A., Al-Farga, A., Lai, W.-F., Ali, A. Industrial Application and Health Prospective of Fig *(Ficus carica*) By-Products. *Molecules.* 2023. 28 (3). P. 960. Doi 10.3390/molecules28030960.

Sadeghinejad, Z., Erfani-Moghadam, J., Khadivi, A. Bioactive content and phenolic compounds of Common medlar (*Mespilus germanica* L.) and Stern's medlar (*M. canescens* Phipps). *Food Science & Nutrition*. 2022. 10 (6). P. 1988–1993. Doi 10.1002/fsn3.2814.

Shahrajabian, M. H., Sun, W., Cheng, Q. Chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) – a promising fruit from Traditional Chinese Medicine. *Annales Universitatis Paedagogicae Cracoviensis Studia Naturae.* 2020. 5. P. 194–219. Doi 10.24917/25438832.5.13.

Siddiqui, M., Begum, W. Almond (*Prunus amygdalus* L.): A source of revitalizing health and its therapeutic application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics.* 2023. 13 (11). P. 176–182. Doi 10.22270/jddt.v13i11.6296.

Stafne, E.T . Controlled Pollination to Assess Intraspecific Compatibility Among *Passiflora incarnata* Genotypes from Different Provenances. *HortScience.* 2022. 57 (8). P. 919–924. Doi 10.21273/hortsci16658-22.

Voaides, C., Radu, N., Birza, E., Babeanu, N. Medlar – A Comprehensive and Integrative Review. *Plants.* 2021. 110. P. 2344. Doi 10.3390/plants10112344.

Yamini, S., Paswan, V. K., Shehata, A. M., Choubey, M., Bunkar, D. S., Venkatesh, V. V. Pomegranate (*Punica granatum* L.) seed : A review on nutritional profile, functional food properties, health benefits, and safety aspects. *Annals of Phytomedicine.* 2023. 12 (1). P. 93–104. Doi 10.54085/ap.2023.12.1.105.

REFERENCES

Adainoo, B., Crowell, B., Thomas, A.L., Lin, C.-H., Cai, Z., Byers, P., Gold, M., & Krishnaswamy, K. (2022). Physical characterization of frozen fruits from eight cultivars of the North American pawpaw (*Asimina triloba*). *Frontiers in Nutrition,* 9, 936192. Doi 10.3389/fnut.2022.936192.

Alzahrani, M.Y., Alshaikhi, A.I., Hazzazi, J.S., Kurdi, J.R., & Ramadan, M.F. (2024). Recent insight on nutritional value, active phytochemicals, and health-enhancing characteristics of fig (*Ficus craica*). *Food Safety and Health*, 2 (2), 179–195. Doi 10.1002/fsh3.12034.

Barreca, D., Nabavi, S.M., Sureda, A., Rasekhian, M., Raciti, R., Silva, A.S., Annunziata, G., Arnone, A., Tenore, G.C., Süntar, I., & Mandalari, G. (2020). Almonds (*Prunus dulcis* Mill. D. A. Webb): a source of nutrients and health-promoting compounds. *Nutrients*, 12, 672. Doi 10.3390/nu12030672.

Brannan, R., & Powell, R.An. (2024). Exploration of the gastronomic potential of the North American pawpaw – a case study from the Pawpaw Cookoff at the Ohio pawpaw festival. *Gastronomy*, 2, 89–101. Doi 10.3390/gastronomy2020007.

Da Fonseca, L.R., de Rodrigues, R.A., de Ramos, A.S., da Cruz, J.D., Ferreira, J.L.P., de Silva, J.R.A., & Amaral, A.C.F. (2020). Herbal Medicinal Products from Passiflora for Anxiety: An Unexploited Potential. *The Scientific World Journal*, 1. Doi 10.1155/2020/6598434.

Farag, M.A., Ramadan, N.S., Shorbagi, M., Farag, N., & Gad, H.A. (2022). Profiling of Primary Metabolites and Volatiles in Apricot (*Prunus armeniaca* L.) Seed Kernels and Fruits in the Context of Its Different Cultivars and Soil Type as Analyzed Using Chemometric Tools. *Foods*, 11, 1339. Doi 10.3390/foods11091339.

Fazel, M.F., Abu, I.F., Mohamad, M.H.N., Mat Daud, N.A., Hasan, A.N., Aboo Bakkar, Z., Md Khir, M.A.N., Juliana, N., Das, S., Mohd Razali, M.R., Zainal Baharin, N.H., & Ismail, A.A. (2024). Physicochemistry, Nutritional, and Therapeutic Potential of *Ficus carica* – A Promising Nutraceutica. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 1947–1968. Doi 10.2147/DDDT.S436446.

Grygorieva, O., Klymenko, S., Vergun, O., Fatrcová-Šramková, K., Shelepova, O., Vinogradova, Y., Horčinová Sedláčková, V., & Brindza, J. (2021). Studies of the chemical composition of fruits and seeds of pawpaw (*Asimina triloba* (L.) Dunal). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*, 5 (1), 26–36. Doi 10.15414/ainhlq.2021.0004.

Hryhorieva, O.V., & Klymenko, S.V. (2005). Rid *Diospyros* L. (*Ebenaceae* Guerke) v Ukraini: introduktsiia, perspektyvy kultyvuvannia [Diospyros L. (*Ebenaceae* Guerke) genus in Ukraine: introduction, perspectives of cultivation]. *Introduktsiia roslyn*, 2, 21–26. http://jnas.nbuv.gov.ua/article/UJRN-0001036889 (in Ukrainian).

Kandylis, P., & Kokkinomagoulos, E. (2020). Food applications and potential health benefits of pomegranate and its derivatives. *Foods*, 9 (2), 122. Doi 10.3390/foods9020122.

Kshirsagar, K.R., Pathak S.S., & Patil S.M. (2023). Pomegranate (*Punica granatum* L): A Fruitful Fountain of Remedial Potential. *Cureus*, 15 (9), e45677. Doi 10.7759/cureus.45677.

Masihuzzaman, A.M., Iftikhar, M.Y., & Farheen, K. (2020). Badam shireen (Prunus dulcis Mill): A ghiza-e-dawaee and immunomodulator: A latest review. *International Journal of Unani and Integrative Medicine*, 4 (2), 9–14. Doi 10.33545/2616454X.2020.v4.I2a.127.

Mezhenskyi, V.M., & Mezhenska, L.O. (2015). Formuvannia kolektsii ta udoskonalennia metodiv doboru netradytsiinykh plodovykh i dekoratyvnykh kultur [Formation of a collection and improvement of methods of selection of non-traditional fruit and ornamental crops]. Kyiv: TsP "Komprynt", 118–124 [in Ukrainian].

Mikulic-Petkovsek, M., Jakljevic, K., Veberic, R., Hudina, M., & Rusjan, D. (2023). Changes in the fruit quality parameters of medlar fruit (*Mespilus germanica* L.) after heat treatment, storage, freezing or hoarfrost. *Foods*, 12 (16), 3077. Doi 10.3390/foods12163077.

Pomper, K.W., Lowe, J.D., Crabtree, S.B., Vincent, J., Berry, A., England, C., & Raemakers, K. (2020). Ploidy level in american persimmon (Diospyros virginiana) cultivars. HortScience, 55 (1), 4–7. Doi 10.21273/HORTSCI14274-19.

Qamar, A.S., Zara, B., Rizwan, S., & Tahir, Z. (2018). Nutritional and Therapeutic Properties of Pomegranate. *Scholarly Journal of Food and Nutrition*, 1 (4). Doi 10.32474/SJFN.2018.01.000118.

Rakhmetov, D.B. (2017). Naukovi osnovy adaptatsii ekonomichno tsinnykh introdutsentiv ta ridkisnykh roslyn [Scientific foundations of adaptation of economically valuable introduced and rare plants]. *Adaptatsiia introdukovanykh roslyn v Ukraini [Adaptation of introduced plants in Ukraine]*. Kyiv: Fitosotsiotsentr, 8–24 [in Ukrainian].

Rasool, I.F.U., Aziz, A., Khalid, W., Koraqi, H., Siddiqui, S.A., Al-Farga, A., Lai, W.-F., & Ali, A. (2023). Industrial Application and Health Prospective of Fig (*Ficus carica*) By-Products. *Molecules*, 28 (3), 960. Doi 10.3390/molecules28030960.

Sadeghinejad, Z., Erfani-Moghadam, J., & Khadivi, A. (2022). Bioactive content and phenolic compounds of Common medlar (*Mespilus germanica* L.) and Stern's medlar (*M. canescens* Phipps). *Food Science & Nutrition*, 10 (6), 1988–1993. Doi 10.1002/fsn3.2814.

Shahrajabian, M.H., Sun, W., & Cheng, Q. (2020). Chinese jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) – a promising fruit from Traditional Chinese Medicine. *Annales Universitatis Paedagogicae Cracoviensis Studia Naturae*, 5, 194–219. Doi 10.24917/25438832.5.13.

Siddiqui, M., & Begum, W. (2023). Almond (*Prunus amygdalus* L.): A source of revitalizing health and its therapeutic application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13 (11), 176–182. Doi 10.22270/jddt.v13i11.6296.

Stafne, E.T. (2022). Controlled Pollination to Assess Intraspecific Compatibility Among *Passiflora incarnata* Genotypes from Different Provenances. *HortScience*, 57 (8), 919–924. Doi 10.21273/hortsci16658-22.

Tkachyk, S.O. (Ed.) (2016). *Metodyka provedennia ekspertyzy sortiv roslyn hrupy plodovykh, yahidnykh, horikhoplidnykh, subtropichnykh ta vynohradu na prydatnist do poshyrennia v Ukraini [Methodology for conducting an examination of plant varieties of the fruit, berry, nut, subtropical and grape groups for suitability for distribution in Ukraine]*. Vinnytsia: FOP Korzun D.Yu. [in Ukrainian].

Voaides, C., Radu, N., Birza, E., & Babeanu, N. (2021). Medlar – A Comprehensive and Integrative Review. *Plants*, 10, 2344. Doi 10.3390/plants10112344.

Yamini, S., Paswan, V.K., Shehata, A.M., Choubey, M., Bunkar, D.S., & Venkatesh, V.V. (2023). Pomegranate (*Punica granatum* L.) seed: A review on nutritional profile, functional food properties, health benefits, and safety aspects. *Annals of Phytomedicine*, 12 (1), 93–104. Doi 10.54085/ap.2023.12.1.105.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2024
Стаття прийнята до друку24.04.2025

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors:

Krasovskyi V. – research idea, construction of the algorithm of the article, search for information, drafting of the text, correction of the article, conclusions, photo fixation, morphometric measurements;

Cherniak T. – search for information, translation, design of the article, implementation of the practical part, morphometric measurements;

Hapon Yu. – statistical research;

Pototska S. – correction of the article, translation;

Fedko R. – literature selection and analysis;

Diachenko-Bohun M.M. – literature selection and analysis;

Shkura T. – literature selection and analysis.

Email address for correspondence with the authors: ***horolbotsad@gmail.com***

UDC 615.232:616.24-007.272-08:614.274 (477)

Liliia BUDNIAK
PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-4869-1344*
SCOPUS: *57211323941*

Daria MATKOVSKA
Higher Education Student of the Faculty of Pharmacy, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (matkovska_darana@tdmu.edu.ua)

Oleksandra ALCHUK
PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, National Pirogov Memorial Medical University, Pirohova Street, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (alchuk080481@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-0998-6182*
SCOPUS: *59331004600*

Olena SHKONDINA
PhD, Associate Professor at the Department of Epidemiology, Vinnytsya Pirogov Memorial Medical University, Pirohova Street, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (alenushkavaleria@gmail.com)
ORCID: *0009-0001-7719-2587*
SCOPUS: *59331004700*

Hanna KRAMAR
PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacy, National Pirogov Memorial Medical University, Pirohova Street, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (annachivanna@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5569-3965*
SCOPUS: *57208491909*

Svitlana MARCHYSHYN
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-9585-1251*
SCOPUS: *57410602600*

Liudmyla SLOBODIANIUK
PhD, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-0400-1305*
SCOPUS: *57211311669*

To cite this article: Budniak L., Matkovska D., Alchuk O., Shkondina O., Kramar H., Marchyshyn S., Slobodianiuk L. (2025). Doslidzhennia asortymentu bronkhodylatatoriv, shcho zastosovuiut pry obstruktyvnykh zakhvoriuvanniakh dykhalnykh shliakhiv ta analiz yikh dostupnosti za umov realizatsii prohramy "Dostupni liky" [Research of the range of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and analysis of their availability within the framework of the "Affordable Medicines" program]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 171–179, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-171

RESEARCH OF THE RANGE OF BRONCHODILATORS USED IN THE TREATMENT OF OBSTRUCTIVE RESPIRATORY DISEASES AND ANALYSIS OF THEIR AVAILABILITY WITHIN THE FRAMEWORK OF THE "AFFORDABLE MEDICINES" PROGRAM

Actuality. *The product policy of manufacturers of medicines used for obstructive respiratory diseases is based on studying the pharmaceutical market of Ukraine, conducting an analysis of the assortment of medicines with the aim of updating it, ensuring profitability, and searching for new effective medicines.*

© L. Budniak, D. Matkovska, O. Alchuk, O. Shkondina, H. Kramar, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk

The aim of the study is to investigate the range of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and to analyze their availability within the framework of the "Affordable Medicines" program.

Material and methods. *The objects of the study were the State Formulary of Medicines (sixteenth edition), the directory of medicines Compendium online, the Regulatory and directive documents of the Ministry of health of Ukraine, the State register of medicines of Ukraine, online resources – Apteki.ua. and Tabletki.ua. Marketing, graphical, logical generalization, and mathematical-statistical methods were used in the study.*

Research results. *As of early 2025, 37 trade names of bronchodilators used for the treatment of obstructive respiratory diseases were registered in Ukraine. Among the studied medicines, imported produced drugs predominate, accounting for 59,46%. Germany ranks first among the importing countries in terms of the nomenclature of the studied medicines (22,73%) supplied to the domestic pharmaceutical market. The leading domestic manufacturers of bronchodilators are PJSC "Farmak" (20%) and LLC "Multispray" (20%). Among the studied medicines, 83,78% of the assortment consists of monocomponent medicines, while the rest are two-component medicines. Among the dosage forms of bronchodilators used for the treatment of obstructive respiratory diseases on the domestic pharmaceutical market, aerosol for inhalation predominate, accounting for 26,32%. These include both imported (6 trade names) and domestically produced (4 trade names) medicines. Currently, only four bronchodilators used for the treatment of obstructive respiratory diseases are included in the "Affordable Medicines" program: Salbutamol, Salbutamol-Neo, Spiriva®, and EasyFree®.*

Conclusion. *The domestic pharmaceutical market of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases was studied. The results of the analysis support the feasibility of developing and introducing domestically produced bronchodilators into the pharmaceutical market of Ukraine.*

Key words: *obstructive respiratory diseases, bronchodilators, assortment research, "Affordable Medicines" program, reimbursement of cost of medicines.*

Лілія БУДНЯК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-4869-1344*
SCOPUS: *57211323941*

Дар'я МАТКОВСЬКА
здобувач вищої освіти фармацевтичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (matkovska_darana@tdmu.edu.ua)

Олександра АЛЬЧУК
кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (alchuk080481@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-0998-6182*
SCOPUS: *59331004600*

Олена ШКОНДІНА
кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри епідеміології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (alenushkavaleria@gmail.com)
ORCID: *0009-0001-7719-2587*
SCOPUS: *59331004700*

Ганна КРАМАР
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармації, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова Міністерства охорони здоров'я України, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (annachivanna@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5569-3965*
SCOPUS: *57208491909*

Світлана МАРЧИШИН
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (marchyshyn@tdmu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-9585-1251*
SCOPUS: *57410602600*

Людмила СЛОБОДЯНЮК
кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-0400-1305*
***SCOPUS:** 57211311669*

Бібліографічний опис статті: Будняк Л., Матковська Д., Альчук О., Шкондіна О., Крамар Г., Марчишин С., Слободянюк Л. (2025). Дослідження асортименту бронходилататорів, що застосовують при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів, і аналіз їх доступності за умов реалізації програми «Доступні ліки». *Фітотерапія. Часопис,* 2, 171–179, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-171

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ БРОНХОДИЛАТАТОРІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, І АНАЛІЗ ЇХ ДОСТУПНОСТІ ЗА УМОВ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Актуальність. *Товарна політика виробників лікарських засобів, які застосовують у лікуванні обструктивних захворювань дихальних шляхів, базується на вивченні фармацевтичного ринку України, проведенні аналізу асортименту лікарських засобів із метою його оновлення, забезпечення рентабельності та пошуку нових ефективних лікарських засобів.*

Мета дослідження *полягає у вивченні асортименту бронходилататорів, які застосовують за обструктивних захворювань дихальних шляхів, і проведенні аналізу їхньої доступності за умов реалізації програми «Доступні ліки».*

Матеріал і методи. *Об'єктами дослідження були Державний формуляр лікарських засобів (шістнадцяте видання), довідник лікарських засобів «Компендіум-online", нормативні та директивні документи Міністерства охорони здоров'я України, Державний реєстр лікарських засобів України, інтернет-ресурси – Apteki.ua й Tabletki.ua. У дослідженні були використані маркетингові, графічні, логічного узагальнення та математико-статистичні методи.*

Результати дослідження. *Станом на початок 2025 року в Україні зареєстровано 37 торгових назв бронходилататорів, які застосовують за обструктивних захворювань дихальних шляхів. Серед досліджених лікарських засобів переважають імпортні препарати, частка яких становить 59,46%. Німеччина посідає перше місце серед країн-імпортерів за номенклатурою досліджуваних лікарських засобів (22,73%), які постачають на вітчизняний фармацевтичний ринок. Лідерами серед вітчизняних виробників бронходилататорів є Приватне акціонерне товариство «Фармак» (20%) та Товариство з обмеженою відповідальністю «Мультіспрей» (20%). Серед досліджених лікарських засобів 83,78% асортименту становлять монопрепарати, решта – двокомпонентні. Серед лікарських форм бронходилататорів, які застосовують за обструктивних захворювань дихальних шляхів, на вітчизняному фармацевтичному ринку переважають аерозолі для інгаляції, частка яких становить 26,32%. Це як імпортні (6 торгових назв), так і вітчизняні (4 торгові назви) лікарські засоби. Натепер у програму «Доступні ліки» включено лише чотири бронходилататори, які застосовують за обструктивних захворювань дихальних шляхів – Сальбутамол, Сальбутамол-Нео, Спіріва® й ІзіФрі®.*

Висновок. *Досліджено вітчизняний фармацевтичний ринок бронходилататорів, які застосовуються для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Результати аналізу вказують на доцільність розроблення та впровадження вітчизняних бронходилататорів на фармацевтичному ринку України.*

Ключові слова: *обструктивні захворювання дихальних шляхів, бронходилататори, дослідження асортименту, програма «Доступні ліки», відшкодування вартості лікарських засобів.*

Introduction. Actuality. Chronic obstructive respiratory diseases, namely chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, emphysema, and bronchiectatic disease, are chronic inflammatory disorders. They are characterized by airway obstruction and subsequent airflow limitation, which can vary in severity and clinical manifestations.

Chronic obstructive respiratory diseases, especially COPD and bronchial asthma, are major contributors to global morbidity and mortality, necessitating significant and continuously rising healthcare costs. Over the past decades, these conditions have emerged as a critical public health issue worldwide. Research indicates that asthma affects between 1 and 18% of the population across various countries (Global Initiative for Asthma, https://ginasthma.org/; Ley-Zaporozhan, 2008). Additionally, COPD ranks among the leading causes of death in many nations (Minov, 2015).

Given current trends, including a growing and aging population, COPD will continue to be a significant burden worldwide, with a relative increase of 23% in the number of COPD cases, approaching 600 million, with a growing and unequal burden among women and low- and middle-income countries. Globally, projections indicate that the overall prevalence of COPD may decrease slightly from 10,6% in 2020 to 9,5% by 2050. Factors contributing to this decrease may include urbanization and technological modernization (Cho, 2020; Boers, 2023; COPD worldwide – Statistics & Facts, https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prev-

alence-forecasts-worldwide/; Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) worldwide in 2020 and projections to 2050, https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prevalence-forecasts-worldwide/). In Ukraine approximately 3 million people, or at least 7% of the population, are affected by COPD.

The high prevalence and mortality rate of COPD can be attributed to a lack of public awareness regarding its causes, symptoms, and consequences, as well as the late diagnosis by healthcare professionals and insufficient availability of spirometric equipment in hospitals and clinics. Experts from the European Respiratory Society (ERS) estimate that 30% of people in Europe who actually suffer from COPD may be unaware of their condition. This is particularly concerning since preventive measures at early stages are the most effective in slowing disease progression (Prykhodko, 2016).

Pharmacological therapy for COPD is used to reduce the severity of symptoms, decrease the frequency and intensity of exacerbations, improve overall condition, and enhance exercise tolerance. The choice of drug class for COPD treatment depends on the availability and cost of medicines, as well as on the clinical response balanced against side effects. Any treatment regimen must be individualized, since there is a relationship between symptom severity, airway obstruction, and exacerbation frequency.

Patients with COPD are prescribed the following groups of drugs: short- and long-acting bronchodilators, glucocorticosteroids, xanthines, non-steroidal anti-inflammatory drugs, acetylcysteine, mucolytics, and antibacterial agents (Unified clinical protocol of primary, specialized, and emergency medical care: Chronic obstructive pulmonary disease, https://moz.gov.ua/storage/uploads/20b6a528-e940-4ca5-96fe-e99db7f1a59e/dn_1610_20092024_dod.pdf).

Recently, despite the substantial use of synthetic drugs for the treatment of various diseases, there has also been a growing tendency to prescribe plant-based drugs in modern medicine, which are well combined with synthetic drugs (for example, expectorant therapy for obstructive respiratory diseases) (Darzuli, 2019; Feshchenko, 2021; Budniak, 2022; Slobodianiuk, 2022).

The aim of the study is to investigate the range of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and to analyze their availability within the framework of the "Affordable Medicines" program.

Materials and methods. The objects of the study were the State Formulary of Medicines (sixteenth edition) (State Formulary of Medicines (sixteenth edition), https://moz.gov.ua/uploads/10/54241-dn_418_12032024_dod.pdf), the Regulatory and directive documents of the Ministry of health of Ukraine (Regulatory and directive documents of the Ministry of health of Ukraine, https://mozdocs.kiev.ua/), the directory of medicines Compendium online, the ATC-classification (group R03 – medicines for the treatment of obstructive respiratory diseases) (Compendium, https://compendium.com.ua), the State register of medicines of Ukraine (State register of medicines of Ukraine, http://www.drlz.com.ua), the list of medicines whose cost is subject to reimbursement (Affordable Medicines, https://moz.gov.ua/uk/dev-dostupni-liki), online resources for searching medicines in Ukrainian pharmacies such as "Apteki.ua" and "Tabletki.ua" (Apteki.ua, https://apteki.ua/uk; Tabletki.ua, https://tabletki.ua/uk/).

The study used the following methods: marketing, mathematical-statistical, logical generalization, and graphical methods (Darzuli, 2020). The obtained data were systematized and presented in diagrams with explanations and conclusions (Budniak, 2024a; Budniak, 2024b).

Results and discussion. According to the ATC-classification, the analyzed bronchodilators use in bronchodilator therapy (BT) for obstructive respiratory diseases (OAD) belong to the main therapeutic group R03 – Medicines for the treatment of obstructive respiratory diseases, as well as to three subgroups: R03A – Adrenergic drugs for inhalation use, R03B – Other anti-asthmatic agents for inhalation use, R03D – Other agents for systemic use in obstructive respiratory diseases (Compendium, https://compendium.com.ua).

According to the State register of medicines of Ukraine (State register of medicines of Ukraine, http://www.drlz.com.ua), as of early 2025, there are 37 trade names (TN) of bronchodilators used for the treatment of obstructive respiratory diseases were registered in Ukraine (table 1).

On the Ukrainian pharmaceutical market of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases, there are domestic (40,54%; 15 TN) and imported (59,46%; 22 TN) medicines (fig. 1).

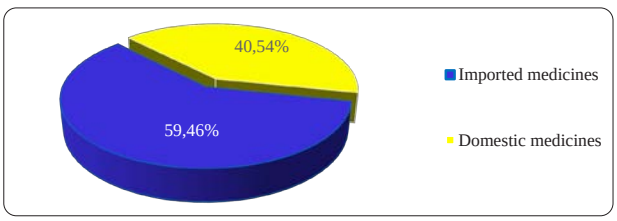

Fig. 1. The ratio of domestic and imported bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases

Among domestic manufacturers, the leading positions in the nomenclature of medicines belong

Table 1

Bronchodilators used for obstructive respiratory diseases

№	International Nonproprietary Name	Trade name	Dosage form	Country of manufacture
1.	Salbutamol	Astalin	aerosol for inhalation	India
		Ventolin Evohaler	aerosol for inhalation	Spain
		Ventolin Nebules	solution for inhalation	Germany
		Nebutamol®	solution for inhalation	Ukraine
		Salbutamol	aerosol for inhalation	France
		Salbutamol	pressurized inhalation, suspension	Ukraine
		Salbutamol-Inteli	pressurized inhalation, suspension	Spain
		Salbutamol-Neo	aerosol for inhalation	Ukraine
2.	Fenoterol	Berotec® N	aerosol for inhalation	Germany
		Bronchoterol	aerosol for inhalation	Ukraine
		Berovent-MF	aerosol for inhalation	Ukraine
3.	Salmeterol	Serobid®	pressurized inhalation, suspension	India
4	Formoterol	Zafiron	powder for inhalation, hard capsules	Poland
		Foratec	aerosol for inhalation	India
		Formoterol Easyhaler	powder for inhalation	Finland
		Fortiks	powder for inhalation, hard capsules	Spain
5	Indacaterol	Onbrez Breezhaler	powder for inhalation, hard capsules	Switzerland
6	Tiotropium bromide	Spiriva®	powder for inhalation, hard capsules	Germany
		Spiriva® Respimat®	inhalation solution	Germany
		EasyFree®	powder for inhalation	Greece
7	Glycopyrronium bromide	Sibriz Breezhaler	powder for inhalation, hard capsules	Switzerland
8	Fenoterol and Ipratropium bromide	Berodual®	inhalation solution	Italy
		Berodual® N	aerosol for inhalation	Germany
		Ipradual	inhalation solution / aerosol for inhalation	Ukraine
		Frivey® Combi	inhalation solution	Ukraine
		Frivey® Combi Nebula	inhalation solution	Ukraine
9	Theophylline	Eufilin-N 200	injection solution	Ukraine
		Euphylline-Zdorovye	injection solution	Ukraine
		Eufilin	injection solution	Ukraine
		Eufilin	injection solution	Ukraine
		Eufilin-Darnitsa	injection solution	Ukraine
		Neofilin	tablets	Ukraine
		Teopek	tablets	Ukraine
		Teotard	capsules	Slovenia
		Teotard	tablets	Bulgaria
10	Doxofylline	Aerofilin®	tablets	Italy
11	Umeclidinium bromide and Vilanterol	ANORO ELLIPTA	powder for inhalation	United Kingdom

to PJSC “Farmak”, Kyiv (20%; 3 TN), LLC “Multispray”, Kharkiv (20%; 3 TN), LLC “Yuria-Farm”, Kyiv (13,33%; 2 TN), PJSC “Pharmaceutical Company “Darnitsa””, Kyiv (13,33%; 2 TN), LLC “Microfarm”, Kharkiv (13,33%; 2 TN), with other manufacturers accounting for 6,67% each of the assortment of medicines (fig. 2).

Bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases are supplied to the Ukrainian pharmaceutical market by manufacturers from 12 countries. By

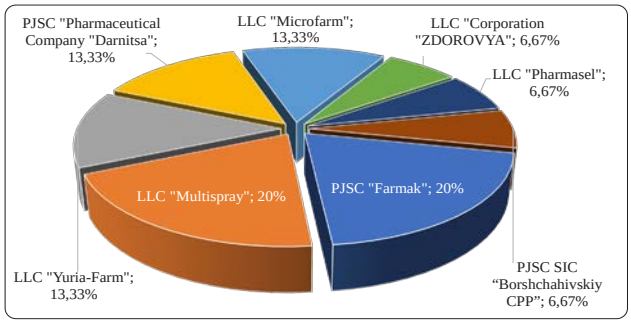

Fig. 2. The ratio of domestic manufacturers of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases

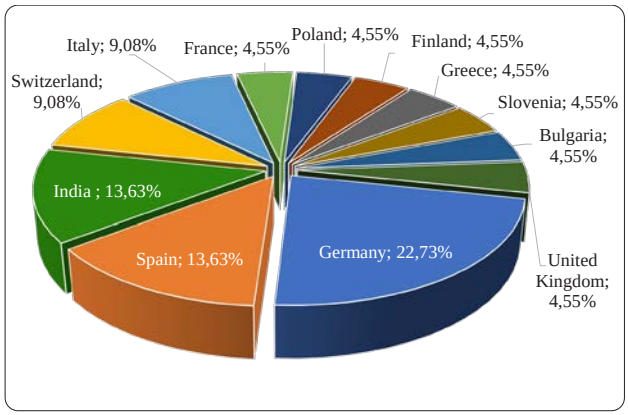

Fig. 3. The distribution of manufacturing countries by the number of registered bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases on the pharmaceutical market of Ukraine

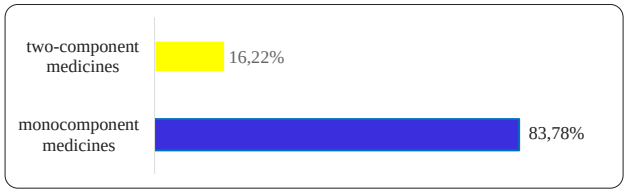

Fig. 4. Distribution of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases by component composition

analyzing the State Register of Medicines, the share of each manufacturing country in the product assortment was determined. The leaders are Germany (22,73%; 5 TN), Spain (13,64%; 3 TN), and India (13,64%; 3 TN). The remaining 50% of medicines are supplied by manufacturers from Switzerland, Italy, France, Poland, Finland, Greece, Slovenia, Bulgaria, and the United Kingdom (fig. 3).

Depending on the number of components included in the composition of medicines, they are classified as single-component, two-component, and multi-component medicines. Among the registered bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases, 83,78% (31 TN) of the assortment consists of monocomponent medicines, with the share of two-component medicines being five times smaller (fig. 4).

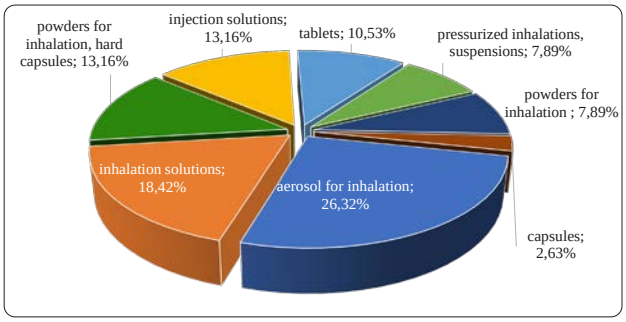

Fig. 5. Distribution of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases by dosage form

The studied group of medicines (table 1) is represented on the pharmaceutical market of Ukraine in various dosage forms (fig. 5). The most common are medicines in the form of aerosol for inhalation, accounting for 26,32% (10 TN). The second most common is inhalation solutions, which make up 18,42% (7 TN). The share of powders for inhalation, hard capsules, and injection solutions is 13,16% each (5 TN). A slightly smaller share of medicines used in BT for OAD is in the form of tablets, pressurized inhalations, suspensions, and powders for inhalation. The smallest share is made up of capsules.

Domestic bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases are represented on the pharmaceutical market of Ukraine in the form of injection solutions (5 TN), aerosol for inhalation (4 TN), inhalation solutions (4 TN), tablets (2 TN), and pressurized inhalations, suspensions (1 TN). Among them, there are twelve monodrugs, represented in the form of injection solutions (5 TN), aerosol for inhalation (3 TN), tablets (2 TN), inhalation solutions (1 TN), pressurized inhalations, suspensions (1 TN); four two-component medicines in the form of inhalation solutions (3 TN), aerosol for inhalation (1 TN).

Imported bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases are available on the pharmaceutical market of Ukraine in the form of aerosol for inhalation (6 TN), powder for inhalation, hard capsules (5 TN), inhalation solutions (3 TN), powder for inhalation (3 TN), pressurized inhalations, suspensions (2 TN), tablets (2 TN), and capsules (1 TN). Monodrugs are available in the form of powder for inhalation, hard capsules, and aerosol for inhalation, each with 5 TN, powder for inhalation, inhalation solution, tablets,

Table 2.

Bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases and dispensed within the framework of the "Affordable Medicines" program

International Nonproprietary Name	Trade name	Dosage form	Country of manufacture	Co-payment amount for the consumer packaging, UAH
Salbutamol	Salbutamol	aerosol for inhalation	France	18,44
	Salbutamol-Neo	aerosol for inhalation	Ukraine	0,00
Tiotropium bromide	Spiriva®	powder for inhalation, hard capsules	Germany	0,00
	EasyFree®	powder for inhalation	Greece	0,00

pressurized inhalations, suspensions, each with 2 TN, and capsules with 1 TN. Two-component medicines are available in the form of aerosol for inhalation, powder for inhalation, and inhalation solution (1 TN each).

According to the "Affordable Medicines" program, reimbursement covers the cost of medicines or provides partial reimbursement for patients. The reimbursement within this program helps reduce the financial burden on patients by providing them access to essential medicines. This is especially important for individuals who require ongoing medication, such as patients with asthma and COPD, as the program helps them obtain life-saving medicines without significant treatment costs.

Starting from March 13, 2025, the Ministry of Health of Ukraine updated the list of medicines reimbursed under the state medical service guarantee program, in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 440 "On Approval of the Lists of Medicines and Medical Devices Eligible for Reimbursement under the State Medical Service Guarantee Program, as of February 26, 2025" (The Ministry of Health has updated the lists of medicines and medical devices under the "Affordable Medicines" reimbursement program, https://medplatforma.com.ua/news/91900-moz-onovylo-pereliky-likiv-i-medychnykh-vyrobiv-za-programoiu-reimbursatsii-dostupni-liky; Some issues regarding the availability of medicines subject to reimbursement in 2025, https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1380-2024-%D0%BF#n14). As of today, only four bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases have been included in the "Affordable Medicine" program, which can only be obtained with a doctor's prescription.

Among the bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases within the framework of the "Affordable Medicines" program, medicines with the international nonproprietary names salbutamol and tiotropium bromide are dispensed (table 2).

These bronchodilators are commonly used in the treatment of obstructive respiratory diseases, such as asthma and COPD, and may be dispensed within the framework of the "Affordable Medicines" program either for free of charge or with a small co-payment for patients.

Conclusions. 1. As of the beginning of 2025, there are 37 trade names of bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases on the pharmaceutical market of Ukraine.

2. An analysis of the assortment of bronchodilators showed that imported medicines predominate, with a share of 59,46%. Among the countries importing bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases, Germany leads in the nomenclature of medicines (22,73%). The leaders among domestic manufacturers of the studied medicines are PJSC "Farmak" and LLC "Multispray" (20% each). Monocomponent bronchodilators account for the largest share among those used in the treatment of obstructive respiratory diseases, totaling 83,78%. Among the domestic pharmaceutical market of the studied bronchodilators, aerosol for inhalation dominates among dosage forms, accounting for 26,32%. These include both foreign and domestically manufactured medicines. Among the dosage forms of the studied domestic-made medicines, injection solutions dominate. Among imported dosage forms, aerosol for inhalation predominates.

3. The results of the analysis indicate the feasibility of developing and implementing domestic bronchodilators used in the treatment of obstructive respiratory diseases on the pharmaceutical market of Ukraine.

BIBLIOGRAPHY

Apteki.ua. URL: https://apteki.ua/uk (дата звернення: 20.01.2025).

Boers, E., Barrett, M., Su, J. G., Benjafield, A. V., Sinha, S., Kaye, L., Zar, H. J., Vuong, V., Tellez, D., Gondalia, R., Rice, M. B., Nunez, C. M., Wedzicha, J. A., Malhotra, A. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050. *JAMA Network Open*. 2023. 6 (12). P. e2346598. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.

Будняк Л., Слободянюк Л., Коцюба Р., Альчук О., Шкондіна О., Чернецька С. Дослідження асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в ЛОР-практиці та стоматології. *Фітотерапія :* часопис. 2024. 3. С. 162–167. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-162.

Будняк Л., Ситник М., Слободянюк Л., Марчишин С., Альчук О., Шкондіна О., Твердохліб І. Аналіз асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в стоматології. *Фітотерапія :* часопис. 2024. 1. С. 109–115. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-109.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Potishnyi, I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia.* 2022. 69 (2). P. 437–446. https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e83705.

Cho, S. J., Stout-Delgado, H. W. Aging and lung disease. *Annual review of physiology*. 2020. 82. P. 433–459. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034610.

COPD worldwide – Statistics & Facts. URL: https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prevalence-forecasts-worldwide/ (дата звернення: 20.01.2025).

Дарзулі Н., Будняк Л. Дослідження ринку лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, для лікування респіраторних захворювань. *Фітотерапія :* часопис. 2020. 4. С. 37–40. https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-4-37.

Darzuli, N., Budniak, L., Hroshovyi, T. Selected excipients in oral solid dosage form with dry extract of *Pyrola rotundifolia* L. *International Journal of Applied Pharmaceutics.* 2019. 11 (6). P. 210–216. https://doi.org/10.22159/ijap.2019v11i6.35282.

Деякі питання доступності лікарських засобів, що підлягають реімбурсації у 2025 р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1380-2024-%D0%BF#n14 (дата звернення: 20.01.2025).

Державний формуляр лікарських засобів (шістнадцятий випуск). URL: https://moz.gov.ua/uploads/10/54241-dn_418_12032024_dod.pdf (дата звернення: 20.01.2025).

Державний реєстр лікарських засобів України. URL: http://www.drlz.com.ua (дата звернення: 20.01.2025).

Доступні ліки. URL: https://moz.gov.ua/uk/dev-dostupni-liki (дата звернення: 20.01.2025).

Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, L., Milian, I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2021. 34. P. 85–90. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249836.

Global Initiative for Asthma. URL: https://ginasthma.org/ (дата звернення: 20.01.2025).

Компендіум. Лікарські препарати. URL: https://compendium.com.ua (дата звернення: 20.01.2025).

Ley-Zaporozhan, J., Puderbach, M., & Kauczor, H. U. MR for the evaluation of obstructive pulmonary disease. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. 2008. 16 (2). P. 291-ix. https://doi.org/10.1016/j.mric.2008.02.014.

Minov, J., Stoleski, S. Chronic obstructive airways diseases: where are we now? *The open respiratory medicine journal*. 2015. 9. P. 37–38. https://doi.org/10.2174/1874306401509010037.

МОЗ оновило переліки ліків і медичних виробів за програмою реімбурсації «Доступні ліки». URL: https://medplatforma.com.ua/news/91900-moz-onovylo-pereliky-likiv-i-medychnykh-vyrobiv-za-programoiu-reimbursatsii-dostupni-liky (дата звернення: 20.01.2025).

Нормативно-директивні документи МОЗ України. URL: https://mozdocs.kiev.ua/ (дата звернення: 20.01.2025).

Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) worldwide in 2020 and projections to 2050. URL: https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prevalence-forecasts-worldwide/ (дата звернення: 20.01.2025).

Приходько В. Хронічні обструктивні захворювання легень у людей літнього віку. Лікування загострень. *Сімейна медицина*. 2016. 1 (63). С. 82–89.

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., Palaniza, Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia.* 2022. 69 (1). P. 167–174. https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687.

Tabletki.ua. URL: https://tabletki.ua/uk/ (дата звернення: 20.01.2025).

Уніфікований клінічний протокол первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги. Хронічне обструктивне захворювання легень. URL: https://moz.gov.ua/storage/uploads/20b6a528-e940-4ca5-96fe-e99db7f1a59e/dn_1610_20092024_dod.pdf.

REFERENCES

Apteki.ua. Retrieved from: https://apteki.ua/uk.

Boers, E., Barrett, M., Su, J.G., Benjafield, A.V., Sinha, S., Kaye, L., Zar, H.J., Vuong, V., Tellez, D., Gondalia, R., Rice, M.B., Nunez, C.M., Wedzicha, J.A., & Malhotra, A. (2023). Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050. *JAMA network open*, *6* (12), e2346598. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46598.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Kotsyuba, R., Alchuk, O., Shkondina, O., & Chernetska, S. (2024 a). Doslidzhennia asortymentu likarskykh zasobiv na roslynnoi osnovy dlia mistsevoho zastosuvannia v LOR-praktytsi ta stomatolohii [Study of the range of plant-based drugs for local use in otorhinolaryngology practice and dentistry]. Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 3, 162–167, https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-162 [in Ukrainian].

Budniak, L., Sytnyk, M., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., Alchuk, O., Shkondina, O., & Tverdokhlib, I. (2024 b). Analiz asortymentu likarskykh zasobiv na roslynnii osnovi dlia mistsevoho zastosuvannia v stomatolohii [Analysis of the range of plant-based medicines for local application in dentistry]. Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal, 1, 109–115, https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-109 [in Ukrainian].

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi, I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia, 69* (2), 437–446. https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e83705.

Cho, S.J., & Stout-Delgado, H.W. (2020). Aging and Lung Disease. *Annual review of physiology*, *82*, 433–459. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034610.

COPD worldwide – Statistics & Facts. Retrieved from: https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prevalence-forecasts-worldwide/.

Darzuli, N., & Budniak, L. (2020). Market research medicine includes essential oils for the treatment of respiratory diseases. *Phytotherapy Journal,* 4, 37–40. [in Ukrainian].

Darzuli, N., Budniak, L., & Hroshovyi, T. (2019). Selected excipients in oral solid dosage form with dry extract of *Pyrola rotundifolia* L. *International Journal of Applied Pharmaceutics,* 11 (6), 210–216. https://doi.org/10.22159/ijap.2019v11i6.35282.

Deiaki pytannia dostupnosti likarskykh zasobiv, shcho pidliahaiut reimbursatsii u 2025 r. [Some issues regarding the availability of medicines subject to reimbursement in 2025]. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1380-2024-%D0%BF#n14 [in Ukrainian].

Derzhavnyi formuliar likarskykh zasobiv (shistnadtsiatyi vypusk) [State Formulary of Medicines (sixteenth edition)]. Retrieved from: https://moz.gov.ua/uploads/10/54241-dn_418_12032024_dod.pdf [in Ukrainian].

Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. Retrieved from: http://www.drlz.com.ua [in Ukrainian].

Dostupni liky [Affordable Medicines]. Retrieved from: https://moz.gov.ua/uk/dev-dostupni-liki [in Ukrainian].

Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, L., & Milian, I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science, 34*, 85–90. https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249836.

Global Initiative for Asthma. Retrieved from: https://ginasthma.org/.

Kompendium. Likarski preparaty [Compendium. Medicines]. Retrieved from: https://compendium.com.ua [in Ukrainian].

Ley-Zaporozhan, J., Puderbach, M., & Kauczor, H.U. (2008). MR for the evaluation of obstructive pulmonary disease. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, *16* (2), 291-ix. https://doi.org/10.1016/j.mric.2008.02.014.

Minov, J., & Stoleski, S. (2015). Chronic obstructive airways diseases: Where are we now? *The Open Respiratory Medicine Journal, 9*, 37–38. https://doi.org/10.2174/1874306401509010037.

MOZ onovylo pereliky likiv i medychnykh vyrobiv za prohramoiu reimbursatsii "Dostupni liky" [The Ministry of Health has updated the lists of medicines and medical devices under the "Affordable Medicines" reimbursement program]. Retrieved from: https://medplatforma.com.ua/news/91900-moz-onovylo-pereliky-likiv-i-medychnykh-vyrobiv-za-programoiu-reimbursatsii-dostupni-liky [in Ukrainian].

Normatyvno-dyrektyvni dokumenty Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy [Regulatory and directive documents of the Ministry of health of Ukraine]. Retrieved from: https://mozdocs.kiev.ua/ [in Ukrainian].

Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) worldwide in 2020 and projections to 2050. Retrieved from: https://www.statista.com/statistics/1493739/copd-prevalence-forecasts-worldwide/

Prykhodko, V. (2016). Khronichni obstruktyvni zakhvoriuvannia lehen u liudei litnoho viku. Likuvannia zahostren [Chronic obstructive pulmonary diseases in the elderly. Treatment of exacerbations]. *Simeina medytsyna*, 1 (63), 82–89 [in Ukrainian].

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Feshchenko, H., Sverstiuk, A., & Palaniza, Y. (2022). Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia,* 69 (1), 167–174. https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687.

Tabletki.ua. Retrieved from: https://tabletki.ua/uk/.

Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, spetsializovanoi ta ekstrenoi medychnoi dopomohy. Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen. [Unified clinical protocol of primary, specialized, and emergency medical care: Chronic obstructive pulmonary disease]. Retrieved from: https://moz.gov.ua/storage/uploads/20b6a528-e940-4ca5-96fe-e99db7f1a59e/dn_1610_20092024_dod.pdf [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 27.12.2024
Стаття прийнята до друку 24.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Budniak L. – idea, research design, experiment, article correction;
Matkovska D. – collection and analysis of literature, experiment, participation in writing the article;
Alchuk O. – collection and analysis of literature, experiment, participation in writing the article;
Shkondina O. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;
Kramar H. – experiment, participation in writing the article;
Marchyshyn S. – article correction, summary, conclusions;
Slobodianiuk L. – collection and analysis of literature, participation in writing the article.

Електронна адреса для листування з авторами: ***stoyko_li@tdmu.edu.ua***

UDC 615.322:582.998.16-146-119.2:547.56

Oleksander MAZULIN
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (mavgnosy@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0003-0628-4457*
***SCOPUS:** 6507365877*

Larysa FUKLEVA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer at Department of Pharmacy Management and Economics, and Pharmaceutical Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (fuklevala@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-2930-0619*
***SCOPUS:** 57822281100*

Tetiana VOITENKO
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at Department of Pharmacy, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogova Street, 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018 (balti-ka@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-5029-1091*

Olena SALIY
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Profesor at Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shyianovska (Nemyrovycha-Danchenko) Street, 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (elenasaliy1717@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-7103-2083*
***SCOPUS:** 57219560195*

Georgy MAZULIN
Candidate of Pharmaceutical Sciences. Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (g.v.mazulyn@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-4227-7388*

To cite this article: Mazulin O., Fukleva L., Voytenko T., Saliy O., Mazulin G. (2025). Component composition of polyphenolic compounds in inflorescences of *Tagetes* erecta L. var. "ANTIGUA F 1 ORANGE". *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 180–186, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-180

COMPONENT COMPOSITION OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN INFLORESCENCES OF TAGETES ERECTA L. VAR. "ANTIGUA F 1 ORANGE"

Actuality. *Polyphenolic compounds exhibit significant antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. These compounds actively participate in various biochemical processes in plants and substantially enhance the biological effects of numerous medicinal plants and the pharmaceutical products derived from them. The cultivated species of marigolds spreading (Tagetes erecta L.), along with its forms and varieties, serves as a valuable source of carotenoids for medical and economic applications. During the growing season, its inflorescences accumulate polyphenolic compounds characterized by pronounced biological activity. However, the specific composition and quantitative content of these compounds under the environmental conditions of southeastern Ukraine throughout the growing season remain unexplored.*

Aim of study is determination of the component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in the inflorescences of Tagetes erecta L. var. "Antigua F 1 Orange".

Material and methods. *The plant material consisted of air-dried inflorescences of Tagetes erecta L. cultivated in Ukraine, variety var. "Antigua F1 Orange", collected during the flowering period (June – September 2023–2024). The component composition and quantitative content of polyphenolic compounds were determined using thin-layer chromatography (TLC) on glass-backed plates "Merkieselguhr F254" 20 x 20 (Merck KGaA, Germany) with the densitometer device "Biostep" CD 60 (Germany) and high-performance liquid chromatography (HPLC) "Shimadzu LC-20" with a UV detector (Japan). Standard compound samples were sourced from "Supelco Analytical, Sigma-Aldrich" (USA).*

Research results. *In the inflorescences of Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange", the quantitative composition of 22 primary polyphenolic compounds was identified and analyzed. Among these, 13 were classified as flavonoids, while 9 were categorized as hydroxycinnamic acids. The quantitative flavonoid contents were 20,40 ± 2,14 and hydroxycinnamic acids 5,60 ± 0,64% respectively.*

Conclusion. *The substantial quantitative content of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the inflorescences of Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange" is of significant importance for the standardization of plant raw materials, preparations derived from them, and their subsequent incorporation into medical practice.*

Key words: *marigold, Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange", thin layer chromatography, High-Performance Liquid chromatography, qualitative and quantitative analysis, flavonoids, hydroxycinnamic acids.*

© O. Mazulin, L. Fukleva, T. Voitenko, O. Saliy, G. Mazulin

Олександр МАЗУЛІН
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (mavgnosy@ukr.net)
ORCID: *0000-0003-0628-4457*
SCOPUS: *6507365877*

Лариса ФУКЛЕВА
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 (fuklevala@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-2930-0610*
SCOPUS: *57822281100*

Тетяна ВОЙТЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації, Вінницький Національний медичний університет імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (balti-ka@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-5029-1091*

Олена САЛІЙ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, Україна, 01011 (elenasaliy1717@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-7103-2083*
SCOPUS: *57219560195*

Георгій МАЗУЛІН
кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (g.v.mazulyn@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-4227-7388*

Бібліографічний опис статті: Мазулін О., Фуклева Л., Войтенко Т., Салій О., Мазулін Г. (2025). Компонентний склад поліфенольних сполук суцвіть *Tagetes erecta* L. var. “ANTIGUA F 1 ORANGE”. *Фітотерапія. Часопіс, Журнал*, 2, 180–186, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-180

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУЦВІТЬ *TAGETES ERECTA* L. VAR. “ANTIGUA F 1 ORANGE”

Актуальність. *Поліфенольні сполуки виявляють виражену антиоксидантну, протизапальну й імуномоделюючу дію. Вони беруть активну участь у багатьох біохімічних процесах рослин, істотно доповнюють біологічну дію багатьох видів лікарських рослин, лікарських засобів на їхній основі. Культивований вид чорнобривці прямостоячі (Tagetes erecta L.), його розповсюджені форми й сорти є джерелом отримання каротиноїдів для медичного та господарського застосування. Суцвіття у вегетаційний період накопичують поліфенольні сполуки з вираженою біологічною дією. Але компонентний склад і кількісний вміст цих речовин за культивування в умовах України не досліджено.*

Мета дослідження *– визначення компонентного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у суцвіттях Tagetes erecta L. var. “Antigua F 1 Orange”.*

Матеріал і методи. *Рослинною сировиною були повітряно-сухі суцвіття Tagetes erecta, культивованого в Україні сорту “Antigua F 1 Orange” під час цвітіння (червень – вересень 2023–2024 років). Компонентний склад і кількісний вміст поліфенольних сполук визначали методом ТШХ, на пластинах зі скляною підкладкою “Merkieselguhr F_{254}” 20 х 20 (Merck KGaA, Німеччина), на денситометрі “Biostep” CD 60 (Німеччина) та ВЕРХ “Shimadzu LC-20” з УФ-детектором (Японія). Використано стандартні зразки сполук фірми “Supelko Analytical, Sigma-Aldrich” (USA).*

Результати дослідження. *У суцвіттях чорнобривців прямостоячих Tagetes erecta L. сорту “Antigua F 1 Orange” ідентифіковано та встановлено кількісний вміст до 22 основних поліфенольних сполук. З них 13 віднесені до флавоноїдів і 9 до гідроксикоричних кислот. Кількісний вміст суми флавоноїдів – до 20,40 ± 2,14, гідроксикоричних кислот – 5,60 ± 0,64%.*

Висновок. *Значний кількісний вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у суцвіттях чорнобривців прямостоячих Tagetes erecta L. сорту “Antigua F 1 Orange” має велике значення для стандартизації рослинної сировини, препаратів із неї, подальшого їх упровадження в медичну практику.*

Ключові слова: *чорнобривці, Tagetes erecta L. сорту “Antigua F 1 Orange”, ТШХ, ВЕРХ, якісний і кількісний аналіз, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти.*

Actuality. Polyphenolic compounds are a class of organic substances commonly found in plants, characterized by the presence of more than one phenolic group in their molecular structure. They are secondary metabolites that plants utilize to protect themselves from UV radiation and other adverse environmental factors. These compounds play a role in controlling insect and pest populations during plant growth. Additionally, they exhibit antiseptic properties against pathogenic fungi and microorganisms responsible for infectious diseases (Vivek, 2024).

Polyphenolic compounds most often accumulate in flowers, fruits, leaves, and seeds during the flowering and fruiting stages of medicinal and edible plants, particularly among medicinal plants, fruits, vegetables, cereals, and etc.

As components of herbal raw materials, medicinal or prophylactic agents, polyphenolic compounds demonstrate significant antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, and wound-healing properties, contribute to overall health and improve quality of life. These compounds are utilized in the prevention and treatment of diabetes, obesity, cardiovascular diseases, immune stimulation, and neuroprotective effects (Devika, 2013).

Non-toxic polyphenolic compounds are used in food products, plant raw materials, dietary supplements, and phytopharmaceuticals. They have a positive effect on the flavor properties and shelf life of active compounds in medicinal products when used for medical and prophylactic purposes (Tiwari, 2023).

Proper level of intake of polyphenolic compounds lowers the risk of numerous chronic diseases, including cancer and cardiovascular conditions. These compounds inhibit the formation of free radicals, thereby preventing cellular damage caused by oxidation and aging. Furthermore, they help reduce the inflammatory processes associated with infectious diseases (Singh, 2020).

In addition, as usual, they contribute to improving digestion, normalizing brain function, regulating blood sugar levels, and offering protection against blood clots, heart disease, and cancer. Currently, it has been established that plants contain up to 8,000 polyphenolic compounds, with the most common being flavonoids (up to 60%) and hydroxycinnamic acids (30%) (Stromsnes 2021).

Flavonoids are structural derivatives of benzo-γ-pyrone, containing reactive phenolic radicals and a carboxyl group. They include derivatives of: anthocyanins, flavan-3-ols, flavones, isoflavones, flavonols, flavononols, and chalcones. While most flavonoids are aglycones, glycosides are more prevalent in plants. The biological activity of flavonoids depends on the structural characteristics of the compounds, exhibiting effects such as capillary strengthening, anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, and wound-healing properties (Chandhare, 2024).

Other polyphenolic compounds include hydroxycinnamic acids, tannins, anthocyanidins, anthraquinones, coumarins, and stilbenoids. These compounds possess anti-inflammatory, antimicrobial, and immunostimulatory activities (Janigashvili, 2024).

All known polyphenolic compounds are not considered as nutrients and do not have established recommended daily intake levels in the European Union, the United Kingdom, or the United States (Patel, 2018).

Currently, modern methods such as microwave, ultrasonic, supercritical extraction, fermentation, and liquid chromatography are used for the extraction and purification of polyphenolic compounds (Zardeto, 2024). For determining their composition and quantitative content, the most suitable methods of physicochemical analysis include high-performance thin-layer and liquid chromatography, modifications of UV- and IR-spectroscopy, chromatography-mass spectrometry, X-ray structural analysis, and others (Lin, 2020).

Species of the genus *Tagetes* L. grow wild in South America and Mexico (Patel, 2018). Species, forms, and varieties of *Tagetes* erecta L. are cultivated in Europe, Asia, Africa, Australia, and Madagascar. The inflorescences of these plants are used as food and serve as a source of the carotenoid lutein for industrial and medical purposes (Ordogh, 2021).

Globally, the most widely distributed species of the genus *Tagetes* L. include *T.* patula L. (spreading marigold), *T.* erecta L. (upright marigold), *T.* signata Bartl. (marked marigold), *T.* minuta L. (small marigold), and *T.* tenuifolia Cav. (fine-leaved marigold). During their vegetative growth, these plants accumulate a wide range of bioactive compounds, including carotenoids, xanthophylls, flavonoids, hydroxycinnamic acids, essential oils, fatty acids, organic acids, amino acids, and others (Maliuhina, 2013; Moghaddam, 2021; Burlec, 2021; Novianti, 2022).

In contemporary medicine, extracts and bioactive compounds derived from *Tagetes* L. species are utilized as therapeutic and prophylactic agents, exhibiting anti-inflammatory and wound-healing properties, providing photoprotection, and enhancing visual acuity. The pronounced biological activity of these plants is largely attributed to their polyphenolic compounds. However, no comprehensive studies have been conducted to date on the accumulation of these compounds in the inflorescences of promising low-growing varieties of *Tagetes* erecta L. (Youssef, 2020).

Thus, it is both relevant and scientifically justified to investigate the component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in the inflorescences of the high-yielding dwarf variety *Tagetes* erecta L. var. "Antigua F1 Orange" to standardize plant raw materials and facilitate the development of pharmaceutical products based on this species.

The purpose of the work. Determination of the component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in the inflorescences of *Tagetes* erecta *L. var.* "Antigua F1 Orange".

Materials and methods. The plant material consisted of air-dried inflorescences of the cultivated low-growing marigold species Tagetes *erecta L. var.* "Antigua F1 Orange" collected during the flowering period (June–October 2023–2024). This species, along with its forms and varieties, is widely distributed in Ukraine and globally. Its extended vegetative period and relatively small above-ground biomass facilitate active biochemical processes in the plants, leading to a high accumulation of polyphenolic compounds. The plant material was harvested from central, southern, and eastern regions of Ukraine (Kharkiv, Zaporizhzhia, Dnipropetrovsk, Vinnytsia, and Kyiv regions).

The *Tagetes* erecta L. var. "Antigua F1 Orange" variety is a genetically developed compact hybrid with a height of 25–30 cm and a spread of 25–45 cm. It features optimal flowering timing, reduced sensitivity to photoperiod, fast growth, and adaptability to various soil and moisture conditions. The flowers are large, abundant, densely double, and orange-colored, with a diameter of 8–10 cm. They are borne on long, hollow, thickened stems, either solitary or arranged in dense, tufted inflorescences. The plant has an upright, hollow, and glabrous stem. The leaves are opposite or alternate, pinnately dissected or divided, rarely entire. Leaflets are lanceolate, linear-lanceolate, or serrated, and green to dark green in color. The fruit is an achene, flattened and elongated. Flowering occurs from June to October. For early blooming, seeds are sown in early April for seedlings, with germination occurring within 5–6 days. Direct sowing in open ground is carried out at a depth of 1,5–2 cm.

The plant material consisted of individual flowers and impurities of leaves with twig fragments not exceeding 2%. The collection and drying of the plant material were carried out in accordance with the recommendations of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU).

The drying was carried out for 48 hours in a drying cabinet "Termolab СНОЛ 24/350" at a temperature of 35 °C and a layer thickness of 10 mm, until the moisture content reached no more than 10%.

For the identification of polyphenolic compounds, reactions with solutions of heavy metal salts were used, along with the TLC method after extraction with 96% ethanol, using the densitometer "Biostep" CD 60 (Germany).

Approximately 1,0 g (accurately weighed) of plant material was finely ground to a particle size of d = 0,3 mm, placed in a 100 ml flask, and 30 ml of ethanol was added. The mixture was heated in a boiling water bath "ВБ-4 micromed" (t = 100 °C) for 30 minutes with constant stirring. This extraction procedure was repeated twice more with fresh portions of the solvent. The extracts were combined, cooled for 30 minutes, centrifuged using the "CM-3.01. micromed" centrifuge, and filtered into a 100 ml flask, bringing the volume to the mark. The resulting filtrates were passed through a filter (d = 0,45 μm) into vials for further analysis. Chromatographic separation and quantification of individual components were performed using selected chromatographic systems. For flavonoids, the following system was used: ethyl acetate – acetic acid – purified water (10 : 2 : 3), and for hydroxycinnamic acids, n-butanol – acetic acid – purified water (4 : 1 : 5).

The confirmation of compound accumulation and determination of their quantitative content were performed using HPLC on a Shimadzu LC-20 system with a UV detector (Japan). The chromatographic column used was Phenomenex Luna C18 (2), 250 mm × 4,6 mm × 5 μm. The column temperature was maintained at 35 °C, the detection wavelength was 330 nm, the mobile phase flow rate was 1 ml/min, and the sample volume was 5 μl. The mobile phase consisted of: eluent A – 0,1% trifluoroacetic acid solution in purified water, and eluent B – 0,1% trifluoroacetic acid solution in acetonitrile.

The identification of compounds was carried out based on the retention time of standard samples and spectral characteristics, comparing the UV spectra of the studied compounds to those of the standards. Standard samples were obtained from Supelco Analytical, Sigma-Aldrich (USA) (Demydiak, 2023).

The applied methods enable simultaneous separation, identification, and quantitative determination of the studied components. Key advantages include the use of small sample quantities, rapid analysis, reliable reproducibility of results, and low relative measurement error.

The obtained results were processed using mathematical statistics with the licensed software "Statistica 6.0 for Windows" (Stat. Soft. Inc., License № AXXR712D-833214FANS). The reliability of the observed differences was evaluated according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU) using Student's t-test (p > 95%).

Research results

The results are presented in fig. and table.

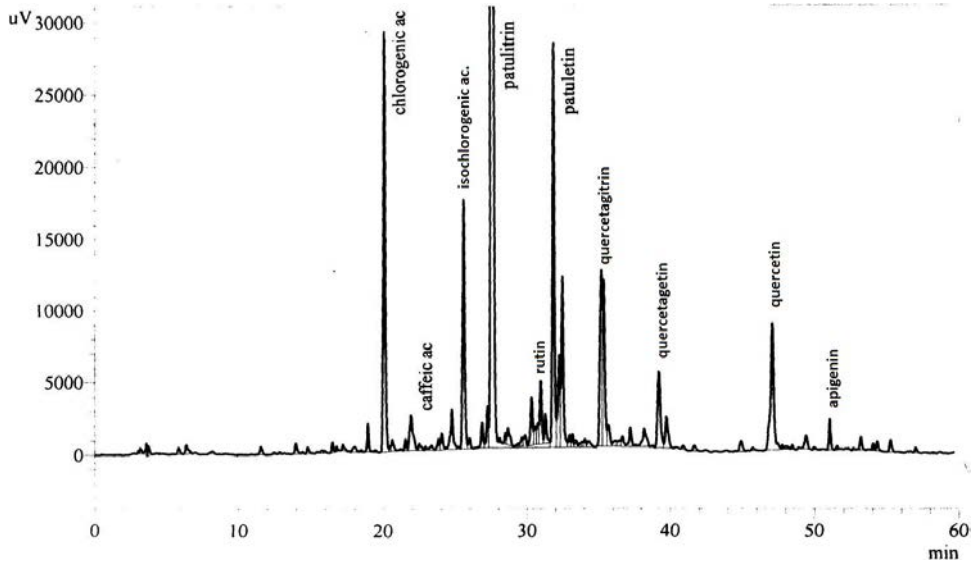

Fig. Results of HPLC analysis of polyphenolic compounds from the inflorescences of Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange" during the flowering period (June – October 2023–2024), Solene village, Dnipropetrovsk region ($x \pm \Delta\bar{x}$) %, μ = 6

Table

Quantitative content of polyphenolic compounds in the inflorescences of marigolds Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange" during the flowering period (June – October 2023–2024), Solene village, Dnipropetrovsk region ($x \pm \Delta\bar{x}$) %, μ = 6

№	Name of the compound	Retention time (min)	Quantitative content (%)	$\lambda_{max.}$ (nm)
1	Protocatechuic acid	12,143	0,17 ± 0,02	208; 218; 260; 294
2	Caftaric acid	14,081	0,18 ± 0,02	290
3	Rosmarinic acid	16,520	0,19 ± 0,02	215; 275; 325
4	Chlorogenic acid	20,042	2,20 ± 0,21	208; 218; 260; 294
5	Ferulic acid	21,740	0,08 ± 0,01	240; 280
6	Caffeic acid	21,924	0,23 ± 0,03	290
7	Isochlorogenic acid	25,623	0,87 ± 0,09	219; 235; 245; 300; 329
8	Patulitrin	27,581	9,32 ± 1,28	259; 273; 338
9	Luteolin-7-glucoside	29,228	0,81 ± 0,02	255; 267; 348
10	Tannic acid	29,405	0,83 ± 0,08	220; 275
11	Trans-cinnamic acid	30,321	0,85 ± 0,09	204; 216; 278
12	Rutine	30,708	0,90 ± 0,09	259; 362,5
13	Patuletin	32,151	2,08 ± 0,21	259; 371
14	Hyperoside	32,210	1,10 ± 0,20	257; 289; 299; 362
15	Dihydroquercetin	32,331	0,21 ± 0,12	289; 331
16	Quecetagitrin	36,921	2,18 ± 0,20	249; 347; 388
17	Apigenin-7-O-glucoside	37,052	0,09 ± 0,10	268; 339
18	Isoquercitrin	38,057	0,66 ± 0,07	258; 360
19	Quercetagetin	40,113	0,03 ± 0,03	260; 274; 365
20	Quercetin	48,057	1,12 ± 0,19	255; 374
21	Luteolin	49,077	0,58 ± 0,06	254; 359
22	Apigenin	53,982	1,32 ± 0,14	218; 240; 324; 298
	Total content of flavonoids, %		20,40 ± 2,14	
	Total content of hydroxycinnamic acids, %		5,60 ± 0,64	

Conclusions. 1. Using the methods of TLC and HPLC, 22 compounds were identified, of which 13 were classified as flavonoids and 9 as hydroxycinnamic acids.

2. Among the polyphenolic compounds, flavonoids constituted the highest quantative content (up to 20,40 ± 2,14%), while the accumulation of phenolic.

3. Among the polyphenolic compounds, flavonoids constituted the highest quantitative content (up to 20,40 ± 2,14%), while the accumulation of hydrocynnamic acids was significantly lower (up to 5,60 ± 0,64%).

4. The raw material predominantly contained compounds with pronounced antioxidant and anti-inflammatory activities, including patulitrin (9,32 ± 1,28%), quercetagitrin (2,18 ± 0,20%), patuletin (2,08 ± 0,21%), quercetin (1,12 ± 0,19%), quercetagetin (0,03 ± 0,03%), chlorogenic acid (2,20 ± 0,21%), and isochlorogenic acid (0,87 ± 0,09%).

5. The substantial quantitative content of polyphenolic compounds in the inflorescences of Tagetes erecta L. var. "Antigua F1 Orange" during flowering highlights its potential for the development of complex phytopreparations with pronounced anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing activities.

BIBLIOGRAPY

Chaudhari, D., Muthal, A., Mali, A., Salunke, M., Shinde, V. Phytochemical and pharmacological activities of Tagetes erecta L. : An updated review. *J. Herb. Med.* 2024. 12 (1). P. 10–15. https://doi.org/10.22271/flora.2024.v12. la.915.

Devika, R., Koipillai, Y. J. In vitro quantification study of flavonoids from Tagetes erecta. *Asian Journal of Biotechnology*. 2013. 6 (1). P. 21–24. https://doi.org/103923/ajbkr.2013.

Janigasshvili, G., Shekiladze, E., Chkhikvishvili, I., Enukidze, M., Machavariani, M., Ratiani, L., Chkhikvishvili, D., Kalmakhelidze., Sharashenidze, A., Sanikidze, T. Effect of liposomal complexes of quercetinrich flavonoids from French Marigold (Tagetes patula L.) on Jarkat cell viability. *Bioactive Compounds in Health and Disease*. 2024. 7 (3). P. 131–144. https://doi.org/10.31.989/bchd.v.713.1293.

Kushwaha, D., Verma, V., Ramteke, P. W., Prasad, V.M. Evaluation of total phenolic and flavonoids content and their relation with antioxidant properties of Tagetes patula varienties through DPPH assay. *International Journal of Current microbiology and applied sciences.* 2020. 9 (2). P. 2356–2363. https://doi.org/10.20546/ijemas.2020.902.268.

Lin, L., Luo, S., Yu, M., Netwaly, A. M., Ran, X., Ma, Chuanyan., Dou, D., Cai, D. Chemical constituents of Tagetes patula and their neuroprotecting action. *Normal Product Communication.* 2020. 15 (11). P. 1–8. https://doi.org/10.11.77/ 1934578X20974507.

Moghaddam, M., Pirbalouti, A., Babaei, K., Farhadi, N. Chemical compositions of essential oil from the aerial parts of Tagetes patula L. and Tagetes erecta L., cultivated in Northeastern Iran. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants.* 2021. 25 (5). P. 990–997. https://doi.org/10.80/0972060X.2021.2005691.

Noviyanti, N. P., Sudiazta, I. P., & Ayu Agung Sri Sunari, A. A. Utilization of the flower of Tagetes erecta Linn. as a repllent against Aedes Aegypti L. (Diptera: Culidae) Mosquito. *International journal of biosciences and biotechnology.* 2022. 9 (2). P. 29–38. https://doi.org/10.24843/IJBB.2022.V.09.i02.p.04.

Ördogh, M. The effect of different substrate on the morphological characteristics of hungarian Tagetes patula cultivars. *Acta Biologica Marisiensis.* 2021. 4 (1). P. 73–82. https://doi.org/10.2478/abmj-2021-0007.

Patel, M., Chawla, S., Patel, A., Shah, H., Bhatt, D. Genetic divergence studies in marigold (Tagetes *spp.*). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 2018. 7 (2). P. 3572–3575. URL: htpp:www.phytojournal.

Singh, Y., Gupta, A., Kannojia, P. Tagetes erecta (Marigold) – A review on its phytochemical and medicinal properties. *Curr. Med. Drug Res.* 2020. 4 (1). P. 1–6. https://doi.org/10.53517/CMDR.2581-5008.41202020.

Tiwari, R., Join, R., Agrawal, O. P., Ajiay Kumar, Shuvla. Evaluation of total phenolic and flavonoids content and their relation with antioxidant properties of T. patula flower using in vitro assay method. *Bull. Enw. Pharmacol. Life Sci.* 2023. 12 (5). P. 204–208. URL: htpp://www.bepls.com.

Vivek, H., Tarpara, N. A Review: Antimicrobial Activity and Photochemical Analysis of Marigold Flowers (Tagetes erecta). *International journal for Research Trends and Innovation.* 2022. 7 (7). P. 1556–1564. URL: htpp://www.ijrtr.org.

Zardeto, G., Krzyzanich, L. M., Mello, J. L. P., Ueda-Nakamura, T., Dias-Filho, B. P., Silva, S. O., Nakamura, C. V. Isolation of flavonoids from Tagetes patula (French Marigold) flowers: cytotoxic and oxidant activity in human cervical carcinoma cells. *Bol. Latinoam. Caribe. Plant. Med. Aromat.* 2024. 23 (3). P. 448–453. https://doi.org (10.3760/blacpma.24.23_3_31.

Maliuhina, O. O., Mazulin, O. V., Mazulin, H. V. Vyznachennia kilkisnoho vmistu flavonoidiv u sutsvittiakh chornobryvtsiv rozlohykh i priamostoiachykh. *Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal.* 2013. 6. P. 88–91. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2013_6_23.

Burlec, A. F., Pecio, Ł., Kozachok, S., Mircea, C., Corciovă, A., Vereștiuc, L., Cioancă, O., Oleszek W., Hăncianu M. Phytochemical Profile, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Tagetes erecta* L. Flowers. *Molecules.* 2021. 26. P. 1201. https://doi.org/10.3390/molecules26051201.

Derzhavna farmakopeia Ukrainy. 2-e vyd. Kharkiv : DP "Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 2015. T. 1. 1128 s.

REFERENCES

Chaudhari, D., Muthal, A., Mali, A., Salunke, M. & Shinde, V. (2024). Phytochemical and pharmacological activities of Tagetes erecta L. An updated review. *Int. J. Herb. Med.,* 12(1), 10–15. https://doi.org/10.22271/flora.2024.v12.ila.915.

Deika, R., & Koipillai, Y.J. (2013). In vitro quantification study of flavonoids from Tagetes erecta. *Asian Journal of Biotechnology*. 6 (1), 21–24. https://doi.org/103923/ajbkr.2013.

Demydiak, D., Slobodianiuk, L., Gerush, O., Budniak, L., Sydor, V., Strynchuk, O., Demydiak, O., Panasenko, N., & Ratynskyi, V. (2023). HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydrocinnamic acids in Aster novi-belgii L. Pharmacia. 70 (3), 745–750. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e94344.

Janigasshvili, G., Shekiladze, E., Chkhikvishvili, I., Enukidze, M., Machavariani, M., Ratiani, L., Chkhikvishvili, D., Kalmakhelidze., Sharashenidze A., & Sanikidze, T. (2024). Effect of liposomal complexes of quercetinrich flavonoids from French Marigold (Tagetes patula L.) on Jarkat cell viability. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 7 (3), 131–144. https://doi.org/10.31.989/bchd.v.713.1293.

Kushwaha, D., Verma, V., Ramteke, P. W., & Prasad, V.M. (2020). Evaluation of total phenolic and flavonoids content and their relation with antioxidant properties of Tagetes patula varienties through DPPH assay. *International Journal of Current microbiology and applied sciences*, 9 (2), 2356–2363. https://doi.org/10.20546/ijemas.2020.902.268.

Lin, L., Luo, S., Yu, M., Netwaly, A.M., Ran, X., Ma Chuanyan., Dou D., & Cai, D. (2020). Chemical constituents of Tagetes patula and their neuroprotecting action. *Normal Product Communication,* 15 (11), 1–8. https://doi.org/10.11.77/ 1934578X20974507

Moghaddam, M., Pirbalouti, A., Babaei, K., & Farhadi, N. (2021). Chemical compositions of essential oil from the aerial parts of Tagetes patula L. and Tagetes erecta L., cultivated in Northeastern Iran. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 25 (5), 990–997. https://doi.org/10.80/0972060X.2021.2005691.

Noviyanti, N.P., Sudiazta, I.P., & Ayu Agung Sri Sunari, A.A. (2022). Utilization of the flower of Tagetes erecta Linn. As a repllent against Aedes Aegypti L. (Diptera: Culidae) Mosquito. *International journal of biosciences and biotechnology,* 9 (2), 29–38. https://doi.org/10.24843/IJBB.2022.V.09.i02.p.04.

Ördogh, M. (2021). The effect of different substrate on the morphological characteristics of hungarian Tagetes patula cultivars. *Acta Biologica Marisiensis*, 4 (1), 73–82. https://doi.org/10.2478/abmj-2021-0007.

Patel, M., Chawla, S., Patel, A., Shah, H., & Bhatt, D. (2018). Genetic divergence studies in marigold (Tagetes *spp.*). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry,* 7 (2), 3572–3575. Retrieved from https://www.phytojournal.

Singh, Y., Gupta, A., & Kannojia, P. (2020). Tagetes erecta (Marigold) – A review on its phytochemical and medicinal properties. *Curr. Med. Drug Res.,* 4 (1), 1–6. https://doi.org/10.53517/CMDR.2581-5008.41202020.

Stromsnes, K., Lingzdina, R., Olaso-Gonzalez, G., Gimeno-Moblench, L., & Gambini, G. (2021). Pharmacological properties of polyphenols: Bioavailability, mechanisms of action and biological effects in vitro studies, animal models and humans. *Biomedicine*. 9 (8). 1074. https://doi.:10.3390/biomedicines9081074.

Tiwari, R., Join, R., Agrawal, O.P., & Ajiay Kumar, Shuvla (2023). Evaluation of total phenolic and flavonoids content and their relation with antioxidant properties of T. patula flower using in vitro assay method. *Bull. Enw. Pharmacol. Life Sci.,* 12(5), 204–208. Retrieved from htpp://www.bepls.com.

Vivek, H., & Tarpara, N. (2022). A Review: Antimicrobial Activity and Photochemical Analysis of Marigold Flowers (Tagetes erecta). *International journal for Research Trends and Innovation*, 7 (7), 1556–1564. Retrieved from htpp://www.ijrtr.org.

Zardeto, G., Krzyzanich, L.M., Mello, J.L.P., Ueda-Nakamura, T., Dias-Filho, B.P., Silva, S.O., & Nakamura, C.V. (2024). Isolation of flavonoids from Tagetes patula (French Marigold) flowers: cytotoxic and oxidant activity in human cervical carcinoma cells. *Bol. Latinoam. Caribe. Plant. Med. Aromat.,* 23 (3), 448–453. https://doi.org (10.3760/blacpma.24.23_3_31.

Youssef, H.A, Ali, S.M., Mello, J.L.P., Sanadi, M. I., & Dawod, D.H. (2020). Chemical investigation of flavonoids, phenolic acids and antioxidant activity of Mexican Marigold (*Tagetes* erecta L.) flowers. *Egypt. J. Chem.* 63 (7), 2605–2615. Retrieved from http://ejchem.journals.ekb.eg/.

Maliuhina, O.O., Mazulin, O.V., & Mazulin, H.V. (2013).Vyznachennia kilkisnoho vmistu flavonoidiv u sutsvittiakh chornobryvtsiv rozlohykh i priamostoiachykh. *Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal*, 6, 88–91. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2013_6_23.

Burlec, A.F., Pecio, Ł., Kozachok, S., Mircea, C., Corciovă, A., Vereștiuc, L., Cioancă, O., Oleszek, W., & Hăncianu, M. (2021). Phytochemical Profile, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity Assessment of *Tagetes erecta* L. Flowers. *Molecules 26*, 1201. https://doi.org/10.3390/molecules26051201.

State Pharmacopeia of Ukrainy. 1 (2). Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopeial Center for Quality of Medicinel” (2015). 1128 p.

Стаття надійшла до редакції 23.12.2024
Стаття прийнята до друку 29.03.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Мазулін О.В. – ідея, дизайн, керівництво дослідженнями, коректування та затвердження статті;
Фуклева Л.А. – збір та аналіз літератури, коректування результатів;
Войтенко Т.І. – анотація, висновки, резюме;
Салій О.О. – участь у написанні та коректуванні статті;
Мазулін Г.В. – участь у дослідженнях, оформленні статті.

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

UDC 615.322:582.683.2].074:543.635.3

Tetiana LISOVA
PhD in Pharmacy, Senior Lecturer at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (tetyanatsykalo@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-6976-8630*
***SCOPUS:** 58965159400 (57219192551)*

Serhiy TRZHETSYNSKYI
Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (sersh_dm@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-5219-3313*
***SCOPUS:** 25022553400*

Anna KINICHENKO
PhD in Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko Boulevard, 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (annetkinichenko@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-9499-9465*
***SCOPUS:** 57224191554*

To cite this article: Lisova T., Trzhetsynskyi S., Kinichenko A. (2025). Doslidzhennia zhyrnykh kyslot u *Camelina microcarpa* Andrz [Investigation of fatty acids in *Camelina microcarpa* Andrz]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 187–192, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-187

INVESTIGATION OF FATTY ACIDS IN *CAMELINA MICROCARPA* ANDRZ

Actuality. *The available literature lacks information on the fatty acid content in the aerial parts of Camelina microcarpa grown in Ukraine.*

The aim of the study is to analyze the fatty acid composition of the herb and seeds of Camelina microcarpa Andrz.

Material and methods. *Raw material was cultivated and harvested in Zaporizhzhia region (Ukraine) in 2018. Seeds for cultivation were provided by the National Center for Plant Genetic Resources of Ukraine. Fatty acid composition was analyzed using a gas chromatograph (Agilent 7890B GC System) with a mass spectrometric detector (Agilent 5977B GC/MSD) and a DB-5ms column.*

Research results. *A total of 11 fatty acids were identified: 4 in the herb and 11 in the seeds. The total fatty acid content was 3,58% in the herb and 44,24% in the seeds. Saturated fatty acids predominated in the herb, while unsaturated fatty acids dominated in the seeds. The proportion of unsaturated fatty acids in the herb was 35,98%, with α-linolenic acid (27,34%) being the most abundant. In the seeds, unsaturated fatty acids (87,47%) significantly exceeded saturated acids, with α-linolenic acid (39,09%) as the dominant component. Linoleic, α-linolenic, palmitic, and arachidic acids were common in both the herb and seeds.*

Conclusion. *Camelina microcarpa Andrz. seeds are a promising plant-based source of polyunsaturated fatty acids for pharmaceutical applications.*

Key words: *Camelina microcarpa Andrz., herb, seeds, fatty acids, GC-MS.*

Тетяна ЛІСОВА
доктор філософії, старший викладач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (tetyanatsykalo@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-6976-8630*
***SCOPUS:** 58965159400 (57219192551)*

Сергій ТРЖЕЦИНСЬКИЙ
доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (sersh_dm@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-5219-3313*
***SCOPUS:** 25022553400*

© T. Lisova, S. Trzhetsynskyi, A. Kinichenko

Анна КІНІЧЕНКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (annetkinichenko@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-9499-9465*
SCOPUS: *57224191554*

Бібліографічний опис статті: Лісова Т., Тржецинський С., Кініченко А. (2025). Дослідження жирних кислот у *Camelina microcarpa* Andrz. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 187–192, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-187

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ У *CAMELINA MICROCARPA* ANDRZ

Актуальність. *У доступних джерелах літератури відсутня інформація щодо вмісту жирних кислот у надземній частині Camelina microcarpa, вирощеного в Україні.*

Мета дослідження *– провести аналіз жирнокислотного складу трави та насіння Camelina microcarpa Andrz.*

Матеріал і методи. *Сировину культивували та збирали в Запорізькій області (Україна) у 2018 році. Насіння для культивування було надане Національним центром генетичних ресурсів рослин України. Жирнокислотний склад аналізували методом газової хроматографії (Agilent 7890B GC System) з мас-спектрометричним детектором (Agilent 5977B GC/MSD) та колонкою DB-5ms.*

Результати дослідження. *Виявлено загалом 11 жирних кислот: 4 у траві й 11 у насінні. Загальний вміст жирних кислот становив 3,58% у траві та 44,24% у насінні. У траві переважали насичені жирні кислоти, тоді як у насінні домінували ненасичені. Частка ненасичених жирних кислот у траві становила 35,98%, із яких α-ліноленова кислота (27,34%) була найбільш поширеною. У насінні вміст ненасичених жирних кислот (87,47%) значно перевищував насичені, до того ж α-ліноленова кислота (39,09%) була основним компонентом. Лінолева, α-ліноленова, пальмітинова й арахідонова кислоти були спільними для трави та насіння.*

Висновок. *Насіння Camelina microcarpa Andrz. є перспективним рослинним джерелом поліненасичених жирних кислот для фармацевтичного застосування.*

Ключові слова: *Camelina microcarpa Andrz., трава, насіння, жирні кислоти, ГХ-МС.*

Actuality. Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are obtained from various sources and can be incorporated into the daily diet to maintain health. They provide protection against several diseases, such as osteoarthritis, cancer, and autoimmune disorders. Particular attention is given to the PUFAs omega-3 (ω-3) and omega-6 (ω-6) fatty acids, which are found in both terrestrial and marine environments. Among PUFAs, ω-3 and ω-6 fatty acids are considered essential because they cannot be synthesized by the human body and must be obtained through diet. ω-3 and ω-6 PUFAs are derived from essential fatty acids, i.e., α-linolenic acid (ALA) and linoleic acid (LA), respectively. The body's requirement for ω-3 fatty acids can be met by consuming plant seeds (Shilman, 2016; Kapoor, 2021).

Therefore, the search for new plant sources of polyunsaturated fatty acids is a pressing task in modern pharmaceutical science to develop effective domestic drugs and dietary supplements.

Our study focuses on *Camelina microcarpa* Andrz., an annual winter dicotyledonous plant of the Brassicaceae family, known as an oilseed plant (fig. 1). It is frequently found as a weed in fields and disturbed areas across most of Ukraine. *Camelina microcarpa* Andrz is also distributed in North Africa (Algeria, Libya, Morocco, Tunisia), Asia (Mongolia, China, the Middle East), and Europe. It has been naturalized in Japan, North America (Canada, the USA), and Argentina. It inhabits farms, fields, meadows, prairies, roadsides, forest edges, and open woodlands (Shevchenko, 2017).

Fig. 1. ***Camelina microcarpa*** **Andrz.**

The aim of the study was to analyze the qualitative composition and quantitative content of fatty acids in *Camelina microcarpa* Andrz.

Materials and methods. The raw material was cultivated and harvested in the Zaporizhzhia region (Ukraine) during the summer of 2018. *Camelina microcarpa* herb was collected at the beginning of the flowering stage, while *Camelina microcarpa* seeds were har-

vested when 60–70% of the fruits had ripened to prevent excessive seed shedding. Seed samples for cultivation were provided by the National Center for Plant Genetic Resources of Ukraine (The Plant Production Institute named after V.Y. Yuriev, NAAS of Ukraine, Kharkiv).

The sample of plant raw material was grinded into a powder by laboratory mill, then about 0,5 g (accurately mass) was selected and placed into the glass vial and 3,3 ml of reacting mixture (methanol: toluene: sulfusic acid (44:20:2 v/v)) and 1,7 ml of internal standard solution (decanoic acid in hexane solution) were added. The sample was maintained at 80 °C for 2 hours, cooled and centrifuged for 10 minutes at 5 000 rpm. 0,5 ml of the upper hexane phase was taken containing methyl esters of fatty acids.

The method is based on the production of methyl esters of fatty acids, followed by analysis by gas chromatography and mass spectrometry. Chromatographic separation was performed on gas chromate-mass-spectrometric system (GC/MS method) (Agilent Technologies 7890B/5977B, Agilent Technologies, USA), the column is capillary DB-5ms (30 m × 0,25 mm × 0,25 mkm, Agilent Technologies, USA). The evaporation temperature 250 °C, the interface temperature 250 °C. The separation was carried out in the programming mode of temperature – the initial temperature 50 °C was maintained for 4 minutes, later raised with a gradient of 4 °C / min to 320 °C. Detection was performed in SCAN mode in the range (30–700 m/z). The gas flow rate of the carrier through a column of achieved as 1,0 ml / min. Methyl esters of fatty acids were identified using NIST14 mass-spectra library. Quantification of fatty acids methyl esters was determined by the internal standard addition to the sample analyzed. Decanoic acid solution was used as the internal standard (Odyntsova, 2022; Lisova, 2022).

Research results and their discussion. Herb and seeds of *Camelina microcarpa* Andrz. been analyzed for fatty acids' qualitative composition and quantitative content by GC/MS method. Comparative results of identification and quantification of fatty acids are represented in table. GS/MC chromatograms of fatty acids of the investigated plant raw materials are shown on fig. 2–3.

Thus, 4 fatty acids (of which 2 saturated and 2 unsaturated) were identified in *Camelina microcarpa* Andrz. herb and the content of the summ of fatty acids is 3,58%. The content of saturated fatty acids is 64,02%, and unsaturated – 35,98%. It is determined that the highest content among unsaturated fatty acids is occupied by α-linolenic acid.

11 fatty acids (4 saturated and 7 unsaturated) have been detected of seed of *Camelina microcarpa* Andrz. The total content of fatty acids in the raw material is 44,24%. The content of saturated fatty acids relative to the total amount of fatty acids in *Camelina microcarpa* Andrz. seeds is 12,53%, and unsaturated – 87,47% Linolenic, paullinic and linoleic acids have the highest content among unsaturated fatty acids.

Linoleic, α-linolenic, paullinic, palmitic and arachidic acids are common fatty acids for herb and seeds of *Camelina microcarpa* Andrz.

The data we obtained coincide with the results of similar studies by Francis (2009) on the fatty acid composition of *Camelina microcarpa* Andrz. seeds, which found that the prevailing fatty acids were linolenic, linoleic, and eicosenoic acids. The oleic acid content in our seed samples is negligible, accounting for only 0,74% compared to the 14% reported by Francis & Warwick.

Table

The fatty acids profile of *Camelina microcarpa* Andrz. (GC/MS)

Names of Compounds	Compounds' content in plant raw materials, mg/g		Compounds' content in plant raw materials, %	
	Herb	Seeds	Herb	Seeds
Saturated fatty acids				
Eicosanoic acid, methyl ester (Arachidic acid)	1,42	14,98	3,96	3,39
Docosanoic acid, methyl ester (Behenic acid)	–	3,42	–	0,77
Hexadecanoic acid, methyl ester (Palmitic acid)	21,47	34,89	60,06	7,89
Tetracosanoic acid, methyl ester (Lignoceric acid)	–	2,11	–	0,48
Unsaturated fatty acids				
cis-13-Eicosenoic acid, methyl ester (Paullinic acid)	–	87,00	–	19,76
cis-11,14-Eicosadienoic acid, methyl ester	–	8,95	–	2,02
9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester (Linoleic acid)	3,08	82,93	8,64	18,74
9,12,15-Octadecatrienoic acid, methyl ester (α- Linolenic acid)	9,78	172,94	27,34	39,09
13-Docosenoic acid, methyl ester (Erucic acid)	–	25,64	–	5,80
9-Octadecenoic acid, methyl ester (Oleic acid)	–	3,26		0,74
cis-15-Tetracosenoic acid, methyl ester (Nervonic acid)	–	6,26		1,42

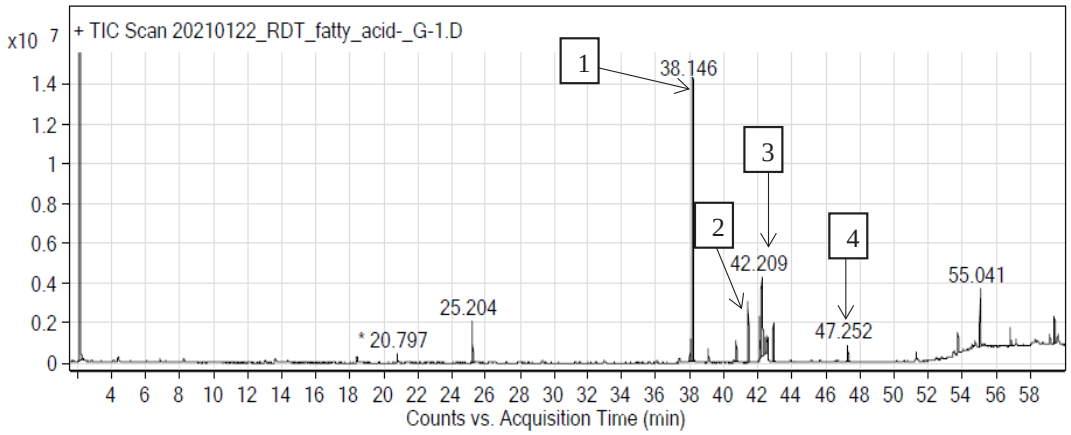

Fig. 2. GS/MS chromatogram of fatty acids from herb of *Camelina microcarpa* Andrz. (1 – palmitic acid, 2 – linoleic acid, 3 – linolenic acid, 4 – arachidic acid

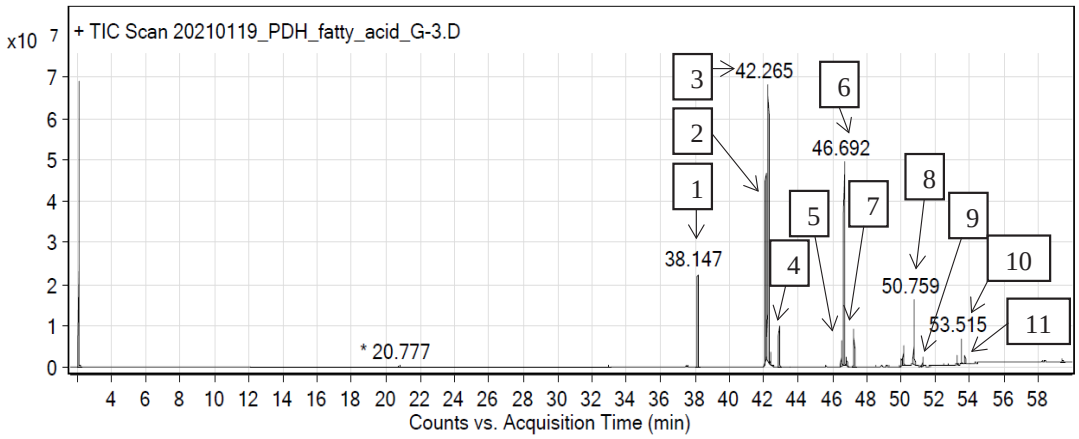

Fig. 3. GS/MS chromatogram of fatty acids from seeds of *Camelina microcarpa* Andrz. (1 – palmitic acid, 2 – linoleic acid, 3 – linolenic acid, 4 – eicisadienoic acid, 5 – paullinic acid, 6 – arachidic acid, 7 – erucic acid, 8 – behenic acid, 9 – tricosenoic acid, 10 – nervonic acid, 11 – lignoceric acid)

We did not identify stearic acid. The erucic acid content in our samples is nearly three times higher than that reported in the study by Francis et al (Francis, 2009).

We also compared the fatty acid composition of *Camelina microcarpa* with its closest relative, *Camelina sativa*, which is widely cultivated in Ukraine and worldwide (Lisova, 2022). Comparing the qualitative fatty acid composition in the seeds of the studied *Camelina* species, it can be concluded that both species have similar components in nearly equal amounts. The difference in quantitative content is insignificant. Additionally, *Camelina sativa* seeds contain 22-tricosenoic acid, while *Camelina microcarpa* seeds contain oleic acid. The erucic acid content in *Camelina sativa* seeds is lower at 4,89% (within the permissible limit of 5,00% for edible oils).

In the available literature sources, we were unable to find reliable data on the fatty acid content of *Camelina microcarpa* herb.

Unsaturated fatty acids are not only an important source of energy but also potent biological regulators, contributing to the prevention of numerous diseases and the maintenance of health at the cellular level. Unsaturated fatty acids exhibit several key biological activities, including anti-inflammatory, hypolipidemic, antioxidant, immunomodulatory effects, among others (DiNicolantonio, 2020; Mozaffarian, 2011).

We have also investigated the presence of phenolic compounds (Tsykalo 2020), carbohydrates (Tsykalo, 2021), and macro- and microelements (Tsykalo, 2018) in the raw material of Camelina microcarpa. Studies (Wang, 2024) indicate that chlorogenic acid, when com-

bined with fatty acids of varying degrees of unsaturation, demonstrates enhanced antioxidant activity. Rutin, due to its hydrophilic nature, exhibits limited bioavailability. However, modification of rutin through esterification with unsaturated fatty acids significantly increases its lipophilicity and bioavailability. These lipophilic derivatives of rutin show improved antioxidant activity in lipid environments (Dehelean, 2022).

Water-soluble polysaccharides promote the growth of beneficial gut bacteria, such as bifidobacteria and lactobacilli, which in turn may improve overall intestinal health and influence fatty acid metabolism (Peng, 2024).

Microelements, including zinc, magnesium, calcium, iron, and copper, are essential for the normal metabolism and absorption of fatty acids. For instance, zinc serves as a cofactor for more than 300 enzymes, including those involved in the synthesis and metabolism of fatty acids (Gimenez, 2011).

These findings open up promising opportunities for the development of new functional food products and pharmaceutical formulations with enhanced biological properties.

Conclusions. 1. In this study we compared the fatty acid composition of herb and seeds of Camelina microcarpa Andrz. collected in Ukraine.

2. The total amount of fatty acids in Camelina microcarpa Andrz. herb is 3,57%, and in seeds – 44,24%.

3. The amount of unsaturated fatty acids (35,98%) in Camelina microcarpa Andrz. herb is almost a third of the total content dominated by α-linolenic acid (27,34%). At the same time, the amount of unsaturated fatty acids of Camelina microcarpa Andrz. seeds (87,47%) significantly exceeds the amount of saturated acids with the dominance of α-linolenic acid (39,09%).

4. The obtained results allow to recommend Camelina microcarpa Andrz. seeds as a plant source of polyunsaturated fatty acids in order to create effective domestic drugs based on it.

BIBLIOGRAPHY

Цикало Т. О., Тржецинський С. Д., Гришина О. В., Рябчун В. К. Дослідження елементного складу рижію посівного (Camelina sativa (L.) Crantz) та рижію дрібноплодого (Camelina microcarpa Andrz.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11. 3. С. 318–321.

Жири у виробництві харчової продукції : монографія / Л. З. Шильман та ін. ; за заг. ред. Л. З. Шильмана. Суми : Університетська книга, 2016. 278 с.

Лісова Т. О., Тржецинський С. Д. Дослідження жирних кислот Camelina sativa (L.) Crantz. *Фармацевтичний часопис*. 2022. 1. С. 5–11. Doi 10.11603/2312-0967.2022.1.12772.

Рижій, сафлор, кунжут. Стратегія виробництва олійної сировини в Україні (малопоширені культури) / І. А. Шевченко та ін. Запоріжжя : Статус, 2017. 40 с.

Цикало Т. О., Тржецинський С. Д. Дослідження фенольних сполук рижію посівного (Camelina sativa (L.) Crantz) та рижію дрібноплодого (Camelina microcarpa Andrz.). *Фармацевтичний часопис*. 2020. 4. С. 18–24. Doi 10.11603/2312-0967.2020.4.11539.

DiNicolantonio, J. J., O'Keefe, J. H. The Importance of Marine Omega-3s for Brain Development and the Prevention and Treatment of Behavior, Mood, and Other Brain Disorders. *Nutrients*. 2020. Vol. 12. 8. P. 2333. Doi 10.3390/nu12082333.

Wang, Y., Xu, Y., Luo, H., Yang, D., Ren, F., & Zhang, H. Effect of alkyl-chain unsaturation on the antioxidant potential of chlorogenic acid derivatives in food and biological systems. *International Journal of Food Science and Technology*. 2024. Vol. 59. 1. P. 380–389. Doi 10.1111/ijfs.16820.

Francis, A., Warwick S. I. The biology of Canadian weeds. 142. Camelina alyssum (Mill.) Thell.; C. microcarpa Andrz. ex DC.; C. sativa (L.) Crantz. *Canadian Journal of Plant Science*. 2009. Vol. 89. 4. P. 791–810. Doi 10.4141/cjps08185.

Gimenez, M. S., Oliveros, L. B., Gomez, N. N. Nutritional deficiencies and phospholipid metabolism. *International Journal of Molecular Sciences.* 2011. Vol. 12. 4. P. 2408–33. Doi 10.3390/ijms12042408.

Peng, F., Yu, Z., Niu, K., Du, B., Wang, S., & Yang, Y. *In vivo* absorption, *in vitro* digestion, and fecal fermentation properties of non-starch polysaccharides from Chinese chestnut kernels and their effects on human gut microbiota. *Food chemistry: X 24*. 2024. 101829. Doi 10.1016/j.fochx.2024.101829.

Kapoor, B., Kapoor, D., Gautam, S., Singh, R., Bhardwaj, S. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Uses and Potential Health Benefits. *Current Nutrition Reports.* 2021. Vol. 10. P. 232–242. Doi 10.1007/s13668-021-00363-3.

Mozaffarian, D., Wu, J. H. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. Journal of the American College of Cardiology. 2011. Vol. 58. 20. P. 2047–2067. Doi 10.1016/j.jacc.2011.06.063.

Odyntsova, V. M, Korniievskyi, Y. I, Skoryna, D. Y., Korniievska, V. H. Chromato-mass spectroscopy of tinctures from the underground part of Valerian plants growing in Zaporizhzhia region. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2022. Vol. 15. 3. P. 250–8. Doi 10.14739/2409-2932.2022.3.261819.

Dehelean, C. A, Coricovac, D., Pinzaru, I., Marcovici, I., Macasoi, I. G., Semenescu, A., Lazar, G., Cinta Pinzaru, S., Radulov, I., Alexa, E., & Cretu, O. Rutin bioconjugates as potential nutraceutical prodrugs: An *in vitro* and *in ovo* toxicological screening. *Frontiers in Pharmacology.* 2022. 13. P. 1000608. Doi 10.3389/fphar.2022.1000608.

Tsykalo, T., Trzhetsynskyi, S. Investigation of the carbohydrates of Camelina sativa (L.) Crantz and Camelina microcarpa Andrz. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 2. 30. P. 13–16.

REFERENCES

Dehelean, C.A, Coricovac, D., Pinzaru, I., Marcovici, I., Macasoi, I.G., Semenescu, A., Lazar, G., Cinta Pinzaru, S., Radulov, I., Alexa, E. and Cretu, O. (2022). Rutin bioconjugates as potential nutraceutical prodrugs: An *in vitro* and *in ovo* toxicological screening. *Front. Pharmacol.,* 13, 1000608. Doi 10.3389/fphar.2022.1000608.

DiNicolantonio, J.J., & O'Keefe, J.H. (2020). The Importance of Marine Omega-3s for Brain Development and the Prevention and Treatment of Behavior, Mood, and Other Brain Disorders. *Nutrients*, *12* (8), 2333. Doi 10.3390/nu12082333.

Francis, A., & Warwick, S.I. (2009). The biology of Canadian weeds. 142. Camelina alyssum (Mill.) Thell.; C. microcarpa Andrz. ex DC.; C. sativa (L.) Crantz. *Canadian Journal of Plant Science,* 89 (4), 791–810. Doi 10.4141/cjps08185.

Gimenez, M.S, Oliveros, L.B, & Gomez, N.N. (2011) Nutritional deficiencies and phospholipid metabolism. *Int J Mol Sci*. 12 (4), 2408–33. Doi 10.3390/ijms12042408.

Mozaffarian, D., & Wu, J.H. (2011). Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. Journal of the American College of Cardiology, 58 (20), 2047–2067. Doi 10.1016/j.jacc.2011.06.063.

Kapoor, B., Kapoor, D., Gautam, S., et al. (2021). Dietary Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs): Uses and Potential Health Benefits. *Curr Nutr Rep.,* 10, 232–242. Doi 10.1007/s13668-021-00363-3.

Lisova, T.O., & Trzhetsynskyi, S.D. (2022). Doslidzhennia zhyrnykh kyslot Camelina sativa (L.) Crantz [Investigation of fatty acids Of Camelina sativa (L.) Crantz]. *Farmatsevtychnyi chasopys – Pharmaceutical review*, (1), 5–11. Doi 10.11603/2312-0967.2022.1.12772 [in Ukrainian].

Odyntsova, V.M., Korniievskyi, Y.I., Skoryna, D.Y., & Korniievska, V.H. (2022). Chromato-mass spectroscopy of tinctures from the underground part of Valerian plants growing in Zaporizhzhia region. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 15 (3), 250–8. Doi 10.14739/2409-2932.2022.3.261819 [in Ukrainian].

Peng, F., Yu, Z., Niu, K., Du, B., Wang, S., & Yang, Y. (2024). *In vivo* absorption, *in vitro* digestion, and fecal fermentation properties of non-starch polysaccharides from Chinese chestnut kernels and their effects on human gut microbiota. *Food chemistry: X*, *24*, 101829. Doi 10.1016/j.fochx.2024.101829.

Shevchenko, I.A., Poliakov, O.I., Vedmedieva, K.V., Komarova, I.B. (2017). *Ryzhii, saflor, kunzhut. Stratehiia vyrobnytstva oliinoi syrovyny v Ukraini (maloposhyreni kultury) [Strategy of production of oilseeds in Ukraine (rare crops)]*. Zaporizhzhia: Instytut oliinych kultur Natsionalnoi akademii ahrarnych nauk Ukrainy, Status [in Ukrainian].

Shilman, L.Z. Fats in food production: monograph (2016). Sumy: University book, 278 p. [in Ukrainian].

Tsykalo, T.O., & Trzhetsynskyi, S.D. (2020). Doslidzhennia fenolnykh spoluk ryzhiiu posivnoho (Camelina sativa (l.) Crantz) ta ryzhiiu dribnoplodoho (Camelina microcarpa Andrz). [Investigation of phenolic compounds of Camelina sativa (L.) Crantz and Camelina microcarpa Andrz]. *Farmatsevtychnyi chasopys – Pharmaceutical review*, (4), 18–24. Doi 10.11603/2312-0967.2020.4.11539 [in Ukrainian].

Tsykalo, T.O., Trzhetsynskyi, S.D., Hryshyna, O.V., & Riabchun, V.K. (2018). Doslidzhennia elementnoho skladu ryzhiiu posivnoho (Camelina sativa (L.) Crantz) ta ryzhiiu dribnoplodoho (Camelina microcarpa Andrz.) [The study of the elemental composition of Camelina sativa (L.) Crantz and Camelina microcarpa Andrz.]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky – Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 11 (3), 318–321 [in Ukrainian].

Tsykalo, T.O., & Trzhetsynskyi, S.D. (2021). Investigation of the carbohydrates of Camelina sativa (L.) Crantz and Camelina microcarpa Andrz. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (30), 13–16.

Wang, Y., Xu, Y., Luo, H., Yang, D., Ren, F., & Zhang, H. (2024). Effect of alkyl-chain unsaturation on the antioxidant potential of chlorogenic acid derivatives in food and biological systems. *Int J Food Sci Technol,* 59, 380–389. Doi 10.1111/ijfs.16820.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2025
Стаття прийнята до друку 28.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній
Внесок авторів:
Лісова Т. – ідея дослідження, пошук інформації, участь у написанні та корегуванні статті, анотації, висновків;
Тржецинський С. – дизайн, участь у корегуванні статті, висновків, анотації;
Кініченко А. – пошук інформації, участь у корегуванні статті, висновків, анотації.

Електронна адреса для спілкування з авторами: ***tetyanatsykalo@ukr.net***

UDC 615.322:615.07

Tetiana OPROSHANSKA
PhD, Associate Professor at the Department Pharmaceutical Technology, Standardization and Certification of Drug, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (arctium55@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0002-3992-7183*
***SCOPUS:** 57219560790*

Olha KHVOROST
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor at the Department of Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (khvorost09101960@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-9534-1507*
***SCOPUS:** 6507426248*

Kateryna SKREBTSOVA
PhD, Associate Professor at the Department Professor at Pharmacognosy and Nutriciology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (musienko.pharm@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7421-8761*
***SCOPUS:** 57279417600*

To cite this article: Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. (2025). Vybir pidkhodiv do standartyzatsii oryhinalnoho vitchyznianoho roslynnoho zboru "Opornofit" [Choice of approaches to the standardization of the original plant collection "Opornofit"]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 193–200, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-193

CHOICE OF APPROACHES TO THE STANDARDIZATION OF THE ORIGINAL PLANT COLLECTION "OPORNOFIT"

Actuality. *Diseases of musculoskeletal system occupy 3rd place in the world in terms of prevalence. Plant remedies are used in the therapy of such diseases.*

The aim is to analyse the range of plant collections for the treatment and prevention of diseases of the musculoskeletal system with the isolation of plant raw materials which are most often included in their composition to establish the most promising groups of substances that cause pharmacological action, to confirm/cancel the prospects of their using in the development of methods for quality control of the plant collection "Opornofit species".

Material and methods. *Content analysis of available sources of information. The component composition of organic acids was determined by gas chromatography-mass spectroscopy and compounds of catechin – by high-performance liquid chromatography.*

Research results. *It was established that the composition of plant remedies and plant collections recommended for pathologies of the musculoskeletal system includes plant raw materials from 89 plant species belonging to 32 families. The most common components of the preparations are herb of Polygonum aviculare L., Hypericum perforatum L. and Thymus serpyllum L.; leaves of Urtica dioica L. and Rubus fruticosus L.; flowers of Crataegus sanquinea Pall. and Matricaria recutita L.; fruits of Rosa majalis Herrm. and Crataegus sanquinea Pall.; roots of Comarum palustre L. and Arctium lappa L. Analysis of the chemical composition of these types of plant raw materials showed that the main factors of pharmacological activity are phenolic compounds and organic acids. Therefore, the study of the qualitative composition of organic acids and catechins in the developed plant collection "Oprnofit" as potentially important groups of biologically active substances for its standardization is relevant. The quantitative content of 8 organic acids and 4 catechins in plant collection was identified and determined., The highest content was for the citric acid from the identified organic acids which indicates the expediency of recalculating the quantitative determination of the total organic acids on it. Of the identified catechins, the highest content was fort epicatechin and epicatechin gallate, therefore these compounds can be used as marker substances for the identification of polyphenols.*

Conclusion. *As a result of the analysis of the component composition of plant remedies and plant collection which are recommended for diseases of the musculoskeletal system, the types of plant raw materials that are most often included in their composition were established. The chemical composition of these types of plant raw materials was analysed and the most promising groups of substances that determine the pharmacological action of the preparations were established. For the first time, the quantitative content of 8 organic acids and 4 catechins was identified and determined in the original plant collection "Oprnofit". Given the dominance of citric acid content (1 215,74 mg/g), it is rational to quantitatively determine the total organic acids in terms of citric acid. The highest content of epicatechin from the identified catechins (3 301,38 mg/g) makes it possible to use this substance as a marker for identification (section "Identification C" of the quality control methods). The results obtained will be used in the development of quality control methods for the plant collection "Opornofit species".*

Key words: *plant collection, musculoskeletal system, organic acids, catechins, standardization.*

© T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova

Тетяна ОПРОШАНСЬКА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної технології, стандартизації і сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (arctium55@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-3992-7183*
SCOPUS: *57219560790*

Ольга ХВОРОСТ
доктор фармацевтичних наук, професор 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*

Катерина СКРЕБЦОВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (musienko.pharm@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7421-8761*
SCOPUS: *57279417600*

Бібліографічний опис статті: Опрошанська Т., Хворост О., Скребцова К. (2025). Вибір підходів до стандартизації оригінального вітчизняного рослинного збору «Опорнофіт». *Фітотерапія. Часопис*, 2, 193–200, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-193

ВИБІР ПІДХОДІВ ДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ОРИГІНАЛЬНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ «ОПОРНОФІТ»

Актуальність. *Захворюванням опорно-рухової системи належить 3-тє місце у світі за поширеністю. У терапії таких захворювань використовуються рослинні засоби.*

Мета дослідження *– проаналізувати асортимент рослинних зборів для лікування та профілактики захворювань опорно-рухового апарату, з виділенням рослинної сировини, що найчастіше входить до їхнього складу, встановити найперспективніші групи речовин, які зумовлюють фармакологічну дію, для підтвердження/скасування перспективності їх використання під час розроблення методів контролю якості рослинного збору "Oporнofit species".*

Матеріал і методи. *Контент-аналіз доступних джерел інформації. Компонентний склад органічних кислот визначали методом газової хромато-мас-спектроскопії, сполук катехінової природи – методом високоефективної рідинної хроматографії.*

Результати дослідження. *Встановлено, що до складу рослинних зборів та фіточаїв, які рекомендуються у разі наявності патологій опорно-рухової системи, входить сировина 89 видів рослин, що належать до 32 родин. Найчастіше компонентами зборів є трава Polygonum aviculare L., Hypericum perforatum L. та Thymus serpyllum L.; листя Urtica dioica L. і Rubus fruticosus L.; квітки Crataegus sanquinea Pall. і Matricaria recutita L.; плоди Rosa majalis Herrm. та Crataegus sanquinea Pall.; корені Comarum palustre L. і Arctium lappa L. Аналіз хімічного складу цих видів сировини показав, що основними чинниками фармакологічної активності є фенольні сполуки й органічні кислоти. Тому дослідження якісного складу органічних кислот і катехінів у розробленому рослинному зборі «Опорнофіт», як потенційно важливих груп біологічно активних речовин для його стандартизації, є актуальним. У зборі ідентифіковано та визначено кількісний вміст 8 органічних кислот і 4 катехінів. З ідентифікованих органічних кислот найвищий вміст притаманний лимонній, що свідчить про доцільність проведення перерахунку кількісного визначення суми органічних кислот на неї. З ідентифікованих катехінів найвищий вміст притаманний епікатехіну й епікатехінгалату, тому ці сполуки можна використовувати як речовини-маркери для ідентифікації поліфенолів.*

Висновок. *У результаті проведеного аналізу компонентного складу рослинних зборів і фіточаїв, які рекомендуються в разі наявності захворювань опорно-рухової системи, установлено види рослинної сировини, що найчастіше входять до їхнього складу. Проаналізовано хімічний склад цих видів сировини та встановлено найперспективніші групи речовин, що зумовлюють фармакологічну дію зборів. Уперше в оригінальному рослинному зборі «Опорнофіт» ідентифіковано та визначено кількісний вміст 8 органічних кислот і 4 катехінів. Зважаючи на домінування за вмістом лимонної кислоти (1 215,74 мкг/г), раціонально кількісне визначення суми органічних кислот проводити в перерахунку на лимонну кислоту. Найвищий вміст епікатехіну з ідентифікованих катехінів (3 301,38 мкг/г) дає можливість використовувати цю речовину як маркер для ідентифікації (розділ «Ідентифікація С» проєкту методів контролю якості). Отримані результати будуть застосовані в розробленні методів контролю якості рослинного збору "Oporнofit species".*

Ключові слова: *рослинний збір, опорно-рухова система, органічні кислоти, катехіни, стандартизація.*

Introduction. Plant collections (PC) and plant teas occupy a certain place in phytotherapy. Analysis of the available range of these products showed that the largest number of PC and plant teas on the market are for the prevention and treatment of diseases of the respiratory, digestive, cardiovascular, nervous and genitourinary systems and for increasing immunity (Kompendium, 2025). At the same time, manufacturers use medicinal plant raw materials (MPRM) of both pharmacopoeial and non-pharmacopoeial kind, often do not indicate the ratio of components and do not provide standardization parameters both in terms of product labeling and in terms of active substances.

Today diseases of musculoskeletal system occupy 3rd place in the world in terms of prevalence (Salieieva, 2023). These diseases often lead to limited mobility of the patient and are accompanied by severe pain and swelling (Lazko, 2021; Aloshyna, 2022). Given the predominantly symptomatic treatment, pharmacotherapy suggests using nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticosteroids, analgesics and muscle relaxants and plant medicines (PM) (ointment "Zhyvokost" by PrJSC Pharmaceutical Factory "Viola", "Tincture of Zhyvokost" by LLC DKP "Pharmaceutical Factory", "Capsicum tincture" by PrJSC Pharmaceutical Factory "Viola" etc.) and MPRM in the form of infusions, decoctions, compresses, baths etc. (Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv, 2025).

MPRM and products based on it exhibit a wide range of biological activity (anti-inflammatory, analgesic, antimicrobial, antioxidant, diuretic, desensitizing) and normalize metabolism due to the diverse content of different groups of biologically active substances (BAS): polyphenols (phenolcarboxylic acids, flavonoids, tannins), organic acids, carbohydrates, minerals, vitamins (Baloch, 2021; Mechshanova, 2023; Savych, 2023: Salas-Arias, 2024). PM and MPRM in the therapy of diseases of the musculoskeletal system are used as long-term adjuvants with anti-inflammatory, analgesic, anti-edematous, desensitizing effects.

Considering to prevalence of pathologies of the musculoskeletal system, the importance of PC, which can be used in the long-term treatment of these diseases, and the possibility of obtaining various dosage forms from them (tinctures, liquid, thick and dry extracts, granules, capsules, tablets, ointments), it was relevant to monitor the range of MPRM in PC available on the domestic pharmaceutical market, analyze their chemical composition, and find out by which groups of BAS it is appropriate to standardize them.

This is also relevant because we developed the composition of the original PC "Opornofit". This PC includes plant raw materials of both pharmacopoeial (*Arctium* root (*Arctium lappa* L., *Arctium minus* (Hill) Bernh., *Arctium tomentosum* Mill.), rhizomes with roots of *Sanguisorba officinalis* L. and herb of *Bidens tripartita* L.) and non-pharmacopoeial (Rose root (*Rosa majalis* Herrm., *Rosa canina* L.) and rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd.) kind, which are used in traditional and evidence-based medicine as an anti-inflammatory, analgesic, diuretic, choleretic, antioxidant, antimicrobial agent and contributes to the normalization of metabolism (Khvorost, 2025, p. 170–178).

In the series of PC "Opornofit" we have established the quantitative content of the main groups of BAS and a number of commodity indicators of PC (fig. 1) (Oproshanska, 2024; Khvorost, 2025). Therefore, from the point of view of developing a project of quality control methods for PC "Opornofit species" the study of the component composition of organic acids and catechins as possibly promising groups of BAS for the standardization of PC "Opornofit" is relevant.

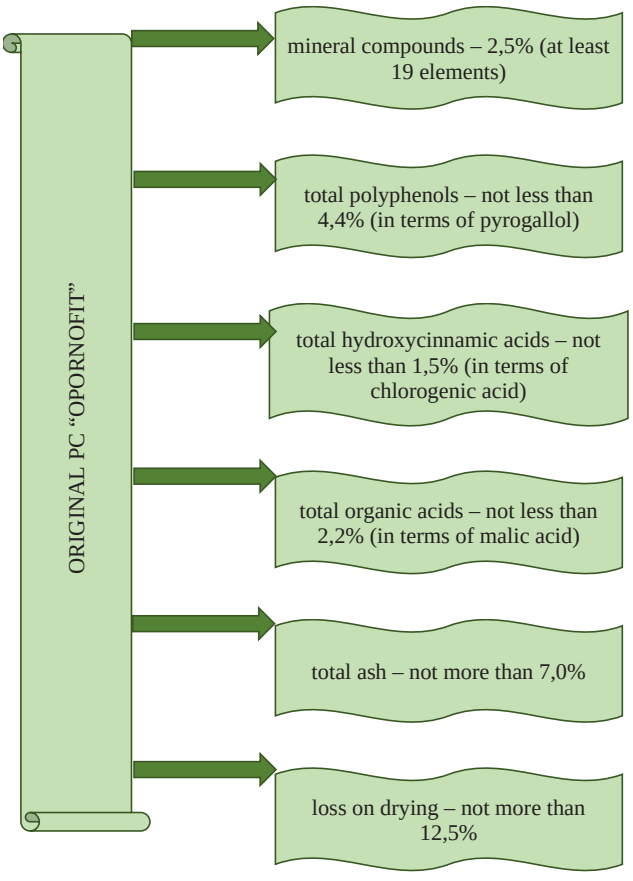

Fig. 1. Qualitative composition of PC "Opornofit"

The aim is to analyze the range of PC for the treatment and prevention of diseases of the musculoskeletal system

with the release of MPRM, which is most often included in their composition, to establish the most promising groups of BAS that determine the pharmacological effect, to confirm/cancel the prospects of their use in the development of quality control methods for PC "Opornofit species".

We chose the following experimental design (fig. 2).

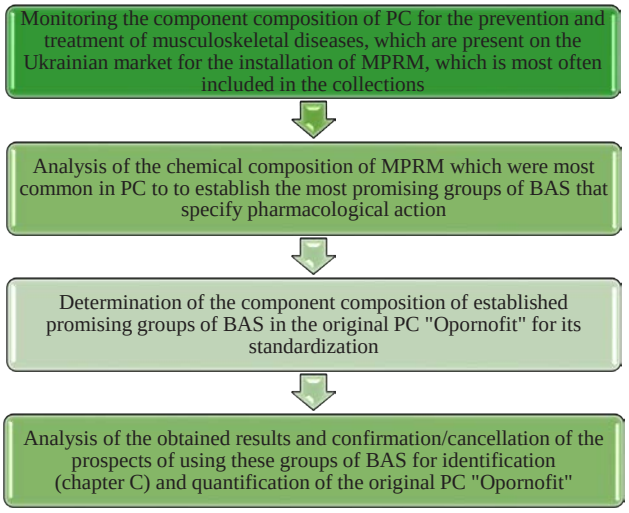

Fig. 2. Stages of the study

Materials and methods. Content analysis of available sources of information about PC for the prevention and treatment of musculoskeletal diseases with subsequent interpretation of the results. For the research, we used PC "Opornofit", which was manufactured in the laboratory of the Department of Pharmacognosy and Nutrition of the National University of Pharmacy. The plant raw materials were harvested during the corresponding growing seasons in 2022 in the Kharkiv and Vinnytsia regions.

The component composition of organic acids was determined by gas chromatography-mass spectroscopy (GC/MS) on the gas chromatography-mass spectrometry system *Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA)* according to a known method (Agius, 2018; Budniak, 2024).

The component composition of catechin compounds was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) on the *Agilent Technologies 1200 chromatograph (Agilent technologies, USA)* according to a known method (Li, 2019, p. 29–38).

Research results and their discussion. Regarding the range of collections and plant teas recommended for use in pathologies of the musculoskeletal system, it is quite narrow (up to 10% of the total number of collections).

The composition of herbal medicines includes 12 types of plant raw materials (fig. 3). Most often, the plant raw material is the above-ground part of plants: herb and leaves and something less are underground organs (roots and rhizomes).

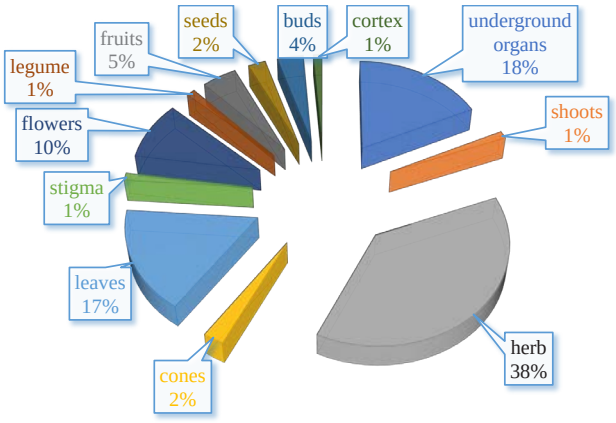

Fig. 3. Types of MPRM which are the part of PC

The component composition of the analyzed collections is represented by plant raw materials of 89 plant species belonging to 32 families, with 19 families represented by only one plant species. The names of families that have several plant species as sources of plant raw materials are given in fig. 4.

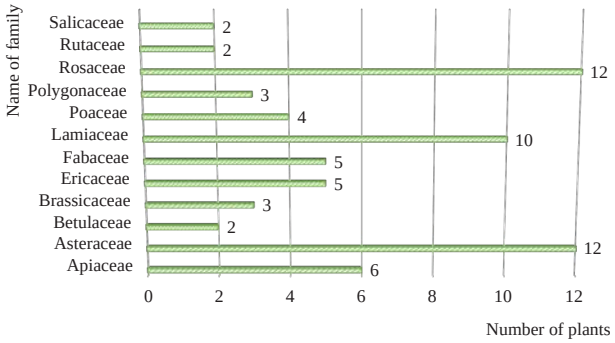

Fig. 4. Names of families to which belong plants as source of MPRM

The number of components in the PC varies from 3 to 28 (fig. 5). Most often, these are seven-component PC.

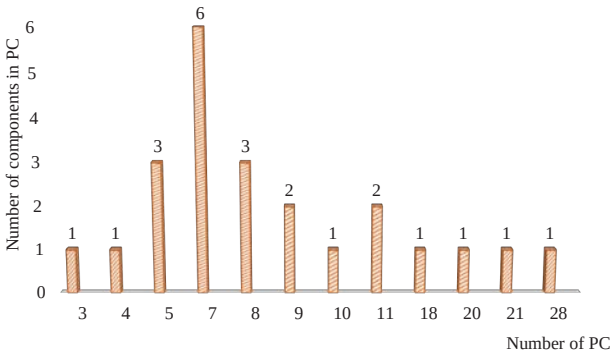

Fig. 5. Number of components included in the composition of PC

On the fig. 6 shows the types of MPRM that are most often included in the PC. So, the most common MPRM in the collection were: herb – *Polygonum aviculare* L., *Hypericum perforatum* L. *and Thymus serpyllum* L.; leaves – *Urtica dioica* L. *and Rubus fruticosus* L.; flowers – *Crataegus sanquinea* Pall. And *Matricaria recutita* L.; fruits *Rosa majalis* Herrm. and *Crataegus sanquinea Pall.;* roots *Comarum palustre* L. and *Arctium lappa* L.

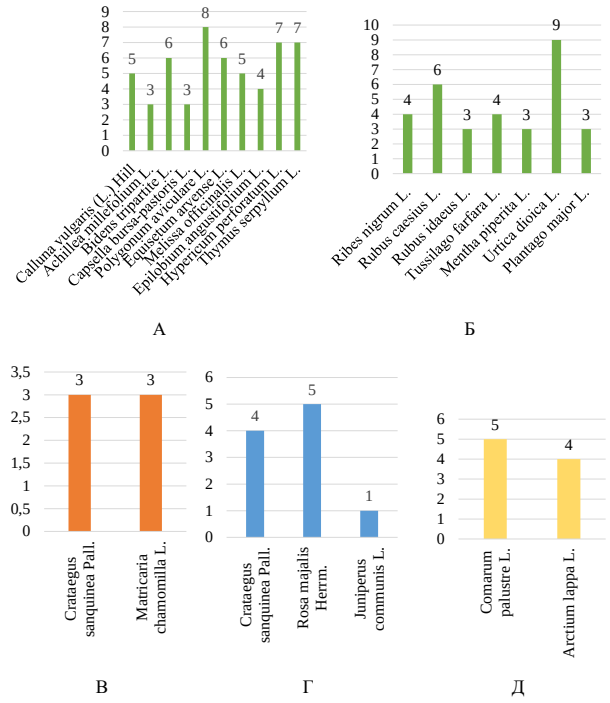

Fig. 6. Morphological groups of plant raw materials in the PC, which are most often found: A – herb; B – leaves; C – flowers; D – fruits; D – roots

Analysis of the chemical composition of these types of MPRM demonstrated that phenolic compounds and organic acids are one of the main factors in the inherent pharmacological activity of the PC. Therefore, the next stage of the work is the study of the qualitative composition of organic acids and catechins in the PC "Opornofit" as potentially important groups of BAS for its standardization.

The results of studying the component composition of organic acids of the PC "Opornofit" are shown in fig. 7 (GC/MS chromatogram) and fig. 8 (quantitative content of components).

In total, no less than 8 compounds were identified, the total content of which was 3 487,37 μg/g. Of the identified organic acids, citric acid is found in the largest amount (its part is almost 35% of the total organic acids). 26% of the total organic acids is accounted for by oxalic acid and a slightly smaller content is inherent in malonic acid (17% of the total organic acids). The smallest amount of the identified acids in the collection is α-ketoglutaric acid – a fairly common plant component, which was found in a minor amount of 6,97 μg/g (0,2% of the total organic acids) in the PC "Opornofit". Fumaric acid is also found in a small amount, its content is 11,73 μg/g (0,3% of the total organic acids).

The results of studying of the component composition of catechins of the PC "Opornofit" are shown in fig. 9 (HPLC chromatogram) and fig. 10 (quantitative content of components).

Epicatechin was found in the largest amount in the collection – 3 301,38 μg/g (40% of the total catechins) from the identified catechins. The content of epicatechin gallate was more than 1.4 times lower than the content of epicatechin and was equal to 2 302,86 μg/g, which

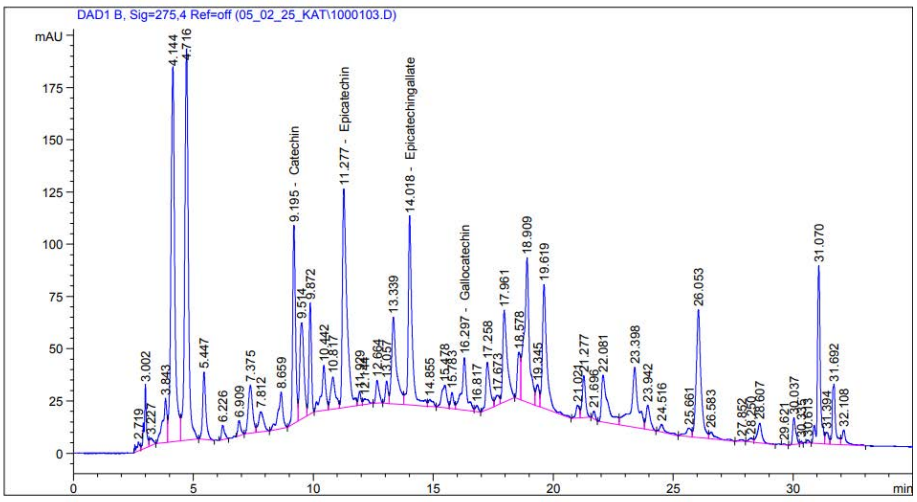

Fig. 7. GC/MS chromatogram of organic acids of the PC "Opornofit" (sample)

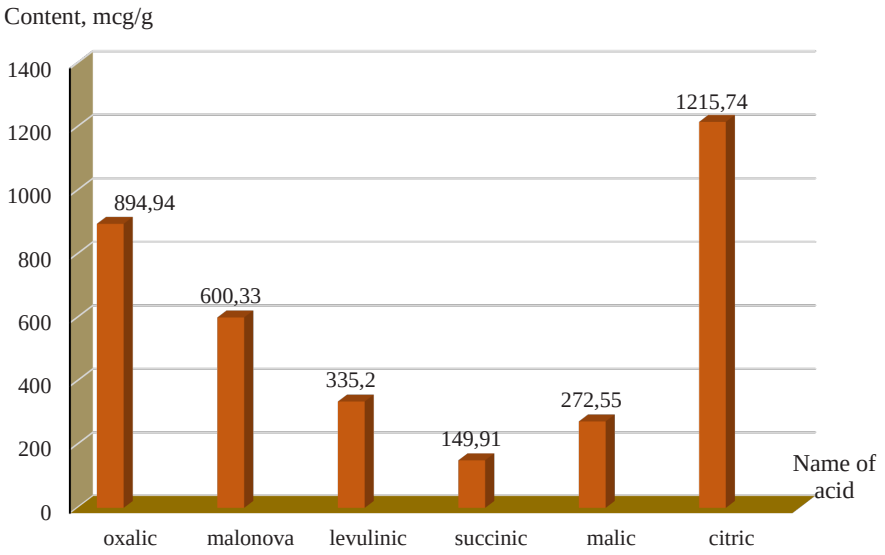

Fig. 8. Component composition of organic acids of the PC "Opornofit"

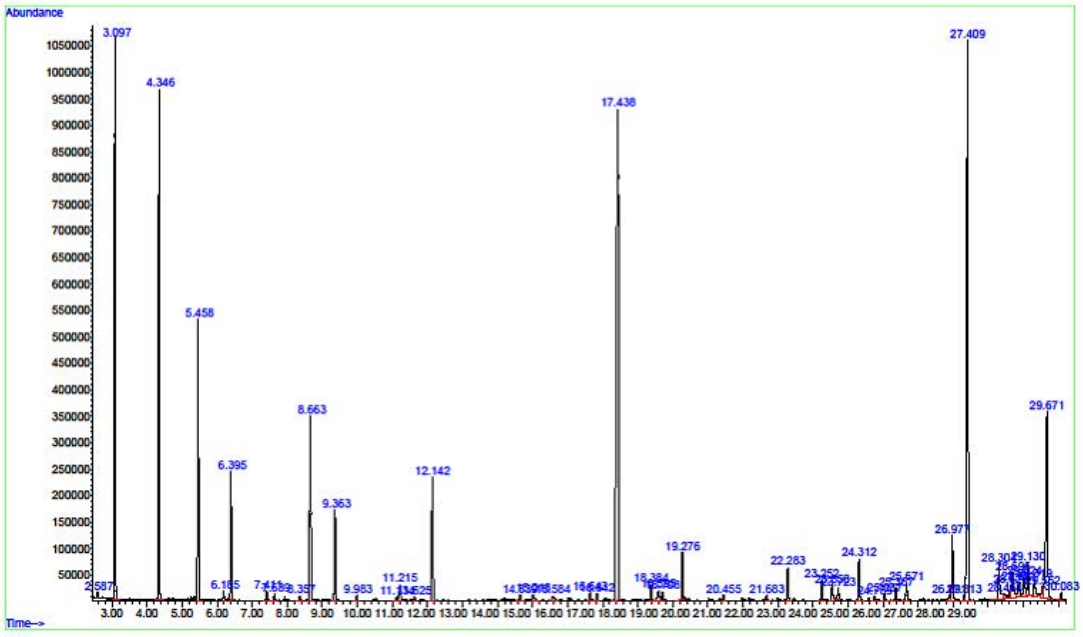

Fig. 9. HPLC chromatogram of catechins of the PC "Opornofit" (sample)

is 28% of the total catechins. The content of catechin is lower than the content of epicatechin and epicatechin gallate by almost 1,9 times and 1,3 times, respectively. The smallest amount was halocatechin (10% of the total catechins). It is known that catechins exhibit strong antioxidant properties (Musial, 2020, p. 1744).

Epicatechin, which is contained in the largest amount in the collection "Opornofit", has a positive effect on skeletal muscles – on the differentiation of myoblasts and promotes mitochondrial biogenesis and angiogenesis, which prevents the loss of muscle mass. In skeletal muscles, epicatechin suppresses the expression of atrogenes and, in combination with physical activity, improves muscle function (German, 2024, p. 326). Of course, the presence of epicatechin and other compounds of catechin nature determines the pharmacological activity of the PC "Opornofit" and has a positive effect on the formation of skeletal muscles in

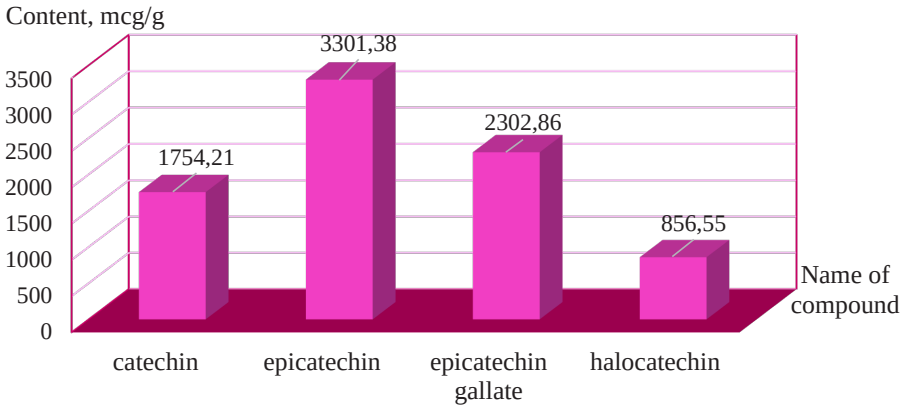

Fig. 10. Component composition of catechins of the PC "Opornofit"

potential consumers with diseases of the musculoskeletal system.

Therefore, considering to the component composition of organic acids in PC, it is advisable to determine the quantitative content of total organic acids in the collection in terms of citric acid. Taking into account the quantitative content of identified catechins and polyphenolic compounds, in chapter C of the quality control methods for PC "Opornofit species" it is rational to identify polyphenolic compounds, using epicatechin, epicatechin gallate or catechin as marker substances.

Conclusions. As a result of the analysis of the component composition of PC and plant teas which are recommended for treatment of diseases of the musculoskeletal system, were established the species of plant raw materials that are most often included in their composition. The chemical composition of these species of plant raw materials was analyzed and the most promising groups of substances that determine the pharmacological action of the preparations were established. For the first time, the quantitative content of 8 organic acids and 4 catechins was identified and determined in the original PC "Opornofit". Considering to the dominance content of citric acid (1 215,74 μg/g), it is rational to determine quantitative content of total organic acids in terms of citric acid. The highest content of epicatechin from the identified catechins (3 301,38 μg/g) makes it possible to use this substance as a marker for identification (chapter "Identification C" of the quality control methods). The results obtained will be used in the development of quality control methods for PC "Opornofit species".

BIBLIOGRAPHY

Компендіум. URL: https://compendium.com.ua/uk/.

Салєєва А. Д., Аврунін О. Г., Зайцев М. В., Кабаненко І. В., Юткін В. М., Бобошко Р. О., Трофименко Т. О., Дондорева І. С., Баєв П. О., Литвиненко О. М., Корнєєв С. В., Чугаєв А. Ю., Носова Т. В. Патології опорно-рухового апарату : навчальний посібник. М-во освіти і науки України, Харків. нац. ун-т радіоелектроніки. Харків : ХНУРЕ, 2023. 216.

Корекція тілобудови людини у процесі занять фізичними вправами: теоретичні та практичні аспекти : колективна монографія / за наук. ред. А. І. Альошиної, І. П. Випасняка, В. О. Кашуби. Луцьк : Вежа-Друк, 536.

Лазько О. Б. Фактори ризику виникнення порушень кістково-м'язової системи у жінок працездатного віку під впливом негативних чинників трудового середовища. *Спортивний вісник Придніпров'я*. 2021. 2. С. 75–84.

Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/.

Salas-Arias, K., Irías-Mata, A., Sánchez-Calvo, L., Brenes-Zárate, M. F., Abdelnour-Esquivel, A., Villalta-Romero, F., Calvo-Castro, L. A. Eliciting Polyphenols in Strawberry Leaves: Preliminary Experiments in *Fragaria* × *ananassa* cv. Festival. Molecules. 2024. 29 (11). P. 2467. https://doi.org/10.3390/molecules29112467.

Mechshanova, A., Polyakov, V., Radoykova, T. The study of the natural substances obtained from the poplar buds and their use for protection against the action of ionizing radiation. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. 3 (43). P. 79–86. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.271837.

Savych, A., Marchyshyn, S., Basaraba, R., Kryskiw, L. Determination of carboxylic acids content in the herbal mixtures by HPLC. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. 2 (30). P. 33–39. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.229132.

Baloch, S. Essential and Non-Essential Elements in Medicinal Plants: A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021. 33 (4). P. 26098–26100. Doi 10.26717/BJSTR.2021.33.005446.

Khvorost, O. P., Oproshanska, T. V., Skrebtsova, K. S., Shpychak, O. S., Solomennyi, A. M., Davydenko, O. O., Golyuk, O. V. Development of the plant collection prescription and the obtaining a liquid extract technology on its basis for prevention and treatment of musculoskeletal system diseases. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2025. 6 (1). P. 170–178. https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1(6)-170.

Oproshanska, T., Khvorost, O., Skrebtsova, K. Establishing numerical indicators of collection for the prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Annals of the Mechnikov Institute*. 2024. 4. P. 35–39. https://doi.org/10.5281/zenodo.14275503.

Agius, C., von Tucher, S., Poppenberger, B., Rozhon, W. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits. *MethodsX*. 2018. 5. P. 537–550.

Budniak, L., Solohub, V., Slobodianiuk, L., Gerush, O., Yatsyuk, K., Rakhmetov, D., Marchyshyn, S. Study of organic acids in shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb extract by GC/MS method. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2024. 4. P. 232–238. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-232.

Li, G. J., Wu, H. J., Wang, Y. Determination of citrus juice coumarins, furanocoumarins and metho-xylated flavones using solid phase extraction and HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Food Chemistry*. 2019. 271. P. 29–38.

Musial, C., Kuban-Jankowska, A., Gorska-Ponikowska, M. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *Int J Mol Sci.* 2020. 21 (5). P. 1744. Published 2020 Mar 4. Doi 10.3390/ijms21051744.

German, I. J. S., Pomini, K. T., Andreo, J. C., Shindo, J. V. T. C., Castro, M. V. M. D., Detregiachi, C. R. P., Araújo, A. C., Guiguer, E. L., Fornari Laurindo, L., Bueno, P. C. D. S., Souza, M. D. S. S. D., Gabaldi, M., Barbalho, S. M., Shinohara, A. L. New Trends to Treat Muscular Atrophy: A Systematic Review of Epicatechin. Nutrients. 2024. 16 (2). P. 326. https://doi.org/10.3390/nu16020326.

REFERENCES

Kompendium [Compendium]. Retrieved from: https://compendium.com.ua/uk/ [in Ukrainian].

Salieieva, A.D., Avrunin, O.H., Zaitsev, M.V., Kabanenko, I.V., Yutkin, V.M., Boboshko, R.O., Trofymenko, T.O., Dondoreva, I.S., Baiev, P.O., Lytvynenko, O.M., Kornieiev, S.V., Chuhaiev, A.Yu., & Nosova, T.V. (2023). Patolohii oporno-rukhovoho aparatu [Pathologies of the musculoskeletal system]: navch. posib. M-vo osvity i nauky Ukrainy, Kharkiv. nats. un-t radioelektroniky. Kharkiv: KhNURE, 216. [in Ukrainian].

Korektsiia tilobudovy liudyny v protsesi zaniat fizychnymy vpravamy: teoretychni ta praktychni aspekty [Correction of human physique during physical exercise: theoretical and practical aspects]: kol. monohr. / za nauk. red. A.I. Aloshynoi, I.P. Vypasniaka, V.O. Kashuby. Lutsk: Vezha-Druk, 536. [in Ukrainian].

Lazko, O. (2021). Faktory ryzyku vynyknennia porushen kistkovo-miazovoi systemy u zhinok pratsezdatnoho viku pid vplyvom nehatyvnykh chynnykiv trudovoho seredovyshcha [Risk factors for musculoskeletal disorders in women of working age under the influence of negative factors of the work environment]. *Sportyvnyi vis-nyk Prydniprovia*, 2, 75–84. [in Ukrainian].

Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv [State Register of Medicinal Products]. Retrieved from: http://www.drlz.com.ua/ [in Ukrainian].

Salas-Arias, K., Irías-Mata, A., Sánchez-Calvo, L., Brenes-Zárate, M.F., Abdelnour-Esquivel, A., Villalta-Romero, F., & Calvo-Castro, L.A. (2024). Eliciting Polyphenols in Strawberry Leaves: Preliminary Experiments in *Fragaria* × *ananassa* cv. Festival. Molecules, 29 (11), 2467. https://doi.org/10.3390/molecules29112467.

Mechshanova, A., Polyakov, V., & Radoykova, T. (2023). The study of the natural substances obtained from the poplar buds and their use for protection against the action of ionizing radiation. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (43), 79–86. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.271837.

Savych, A., Marchyshyn, S., Basaraba, R., & Kryskiw, L. (2023). Determination of carboxylic acids content in the herbal mixtures by HPLC. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 2 (30), 33–39. http://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.229132.

Baloch, S. (2021). Essential and Non-Essential Elements in Medicinal Plants: A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 33 (4), 26098–26100. Doi 10.26717/BJSTR.2021.33.005446.

Khvorost, O.P., Oproshanska, T.V., Skrebtsova, K.S., Shpychak, O.S., Solomennyi, A.M., Davydenko, O.O., & Golyuk, O.V. (2025). Development of the plant collection prescription and the obtaining a liquid extract technology on its basis for prevention and treatment of musculoskeletal system diseases. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, *6* (1), 170–178. https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1(6)-170.

Oproshanska, T., Khvorost, O., & Skrebtsova, K. (2024). Establishing numerical indicators of collection for the prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Annals of the Mechnikov Institute*, (4), 35–39. https://doi.org/10.5281/zenodo.14275503.

Agius, C., von Tucher, S., Poppenberger, B., & Rozhon, W. (2018). Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits. *MethodsX*, 5, 537–550.

Budniak, L., Solohub, V., Slobodianiuk, L., Gerush, O., Yatsyuk, K., Rakhmetov, D., & Marchyshyn, S. (2024). Study of organic acids in shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb extract by GC/MS method. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 232–238. https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-4-232.

Li, G.J., Wu, H.J., & Wang, Y. (2019). Determination of citrus juice coumarins, furanocoumarins and metho-xylated flavones using solid phase extraction and HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Food Chemistry,* 271, 29–38.

Musial, C., Kuban-Jankowska, A., & Gorska-Ponikowska, M. (2020). Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *Int J Mol Sci,* 21 (5), 1744. Published 2020 Mar 4. Doi 10.3390/ijms21051744.

German, I.J.S., Pomini, K.T., Andreo, J.C., Shindo, J.V.T.C., Castro, M.V.M.D., Detregiachi, C.R.P., Araújo, A.C., Guiguer, E.L., Fornari Laurindo, L., Bueno, P.C.D.S., Souza, M.D.S.S.D., Gabaldi, M., Barbalho, S.M., & Shinohara, A.L. (2024). New Trends to Treat Muscular Atrophy: A Systematic Review of Epicatechin. Nutrients, 16 (2), 326. https://doi.org/10.3390/nu16020326.

Стаття надійшла до редакції 17.01.2025
Стаття прийнята до друку 22.04.2025

Conflict of interest: none.
Contribution of the authors:
Oproshanska T. – idea, collection and analysis of literature, research design, writing the article;
Khvorost O. – idea, collection and analysis of literature, research design, conclusions, summary, correction of the article;
Skrebtsova K. – collection and analysis of literature, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:
arctium55@ukr.net

UDC 615.014.2

Olena ROIK
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shyianovska Street, 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (roik.om@knutd.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-5988-6577*
SCOPUS: *57216831699*

Olena ISHCHENKO
Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shyianovska Street, 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (e.ishchenko5@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9510-6005*
SCOPUS: *57200013816*

Iryna VLASENKO
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska Street, 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (vlasenkoiryna5@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5530-4189*
SCOPUS: *57203192786*

Anastasiia BEHDAI
Student, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shyianovska Street, 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (a.behdai@kyivpharma.eu)
ORCID: *0009-0001-9868-066X*

To cite this article: Roik O., Ishchenko O., Vlasenko I., Behdai A. (2025). Doslidzhennia vplyvu temperaturnykh rezhymiv na reolohichni vlastyvosti rozroblennoho fotozakhysnoho kremu [Investigation of the effect of temperature regimes on the rheological properties of developed photoprotective cream]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 201–207, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-201

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF TEMPERATURE REGIMES ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF DEVELOPED PHOTOPROTECTIVE CREAM

Actuality. *The reasons for the rise in skin cancer include excessive ultraviolet radiation (UVR) and an aging population. UVR, which is the primary risk factor for skin cancer, can be modified. One way to protect the skin from excessive UV rays is to use sunscreens with high UVA and UVB protection (Perugini, 2019; Roik, 2019). Thus, the production of sunscreen cosmetic products is a key element in ensuring preventive measures against oncological-dermatological pathology.*

The authors have developed a composition for a photoprotective cosmetic product with ultraviolet filters that can provide a broad spectrum of UV protection based on pharmaco-technological research. Given the intended use of the photoprotective cream at higher temperatures than its storage, it was relevant to study the effect of temperature on the rheological properties of the developed cream, which is crucial for ensuring the quality assurance of the final product.

The aim of the study was to determine the rheological (thixotropic) properties of the developed photoprotective cream and the effect of different temperature regimes on its stability.

Material and methods. *Rheological parameters of the cream were measured using a Brookfield Model DV-III rheometer (Brookfield, UK).*

Research results. *The viscosity of cream decreases with increasing shear rate. Such behaviour is typical for many dispersed systems, including emulsions, which are often the basis of creams. It is related to the material's structural breakdown under shear. As temperature increases, viscosity decreases, which is typical for most fluids and viscoelastic materials. It has been established that the developed cream belongs to dispersed structured systems characterized by elastic-plastic-viscous properties. It has been proven that the developed cream exhibits non-Newtonian flow behavior and its flow begins after a certain mechanical stress is applied.*

Conclusion. *The experimental studies confirmed the rationality of the developed photoprotective cream technology, which showed stability under different temperature regimes at 20, 25°C (storage temperatures), and 32°C (application temperature), ensuring product quality. The determination of thermal stability and colloidal stability of the developed cream indicates its stability.*

Key words: *structural and mechanical properties, rheology, cream, ultraviolet radiation (UVR), photoprotective effect, skin oncopathology, soft drug for topical application, pharmaceutical technology of soft drug.*

© O. Roik, O. Ishchenko, I. Vlasenko, A. Behdai

Олена РОЇК
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, Україна, 01011 (roik.om@knutd.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-5988-6577*
SCOPUS: *57216831699*

Олена ІЩЕНКО
доктор технічних наук, доцент, професор кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, Україна, 01011 (e.ishchenko5@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-9510-6005*
SCOPUS: *57200013816*

Ірина ВЛАСЕНКО
доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (vlasenkoiryna5@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-5530-4189*
SCOPUS: *57203192786*

Анастасія БЕГДАЙ
здобувач вищої освіти, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська, 2, м. Київ, Україна, 01011 (a.behdai@kyivpharma.eu)
ORCID: *0009-0001-9868-066X*

Бібліографічний опис статті: Роїк О., Іщенко О., Власенко І., Бегдай А. (2025). Дослідження впливу температурних режимів на реологічні властивості розробленого фотозахисного крему. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 201–207, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-201

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТЕМПЕРАТУРНИХ РЕЖИМІВ НА РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РОЗРОБЛЕННОГО ФОТОЗАХИСНОГО КРЕМУ

Актуальність. *Причиною зростання шкірних захворювань є надмірне ультрафіолетове випромінювання (УФВ). Але його вплив, який є основним чинником ризику раку шкіри, можна модифікувати. Одним зі способів захисту шкіри від надмірної дії УФ-променів є використання сонцезахисних кремів із високим ступенем захисту від UVA- та UVB-спектрів. Тому виробництво сонцезахисних косметичних засобів є основним елементом забезпечення стратегії профілактичних заходів онкологічно-дерматологічної патології.*

Авторами, на підставі фармакотехнологічних досліджень опрацьовано склад фотозахисного косметичного засобу з ультрафіолетовими фільтрами, які здатні забезпечувати широкий спектр захисту від УФ-променів. Оскільки застосування фотозахисного крему передбачається за більш високих температур, ніж його зберігання, зважаючи на його призначення, актуальним було проведення дослідження впливу температури на реологічні властивості опрацьованого крему, що важливо для забезпечення гарантії якості кінцевого продукту.

Мета дослідження *– визначення реологічних (тиксотропних) властивостей опрацьованого фотозахисного крему, впливу різних температурних режимів на його стабільність.*

Матеріал і методи. *Вимірювання реологічних параметрів крему проводили за допомогою реометра "Brookfield Model DV-III" (Brookfield, Велика Британія).*

Результати дослідження. *В'язкість крему зменшується зі збільшенням швидкості зсуву. Така поведінка характерна для багатьох дисперсних систем, зокрема емульсій, які часто є основою кремів. Вона пов'язана з руйнуванням структури матеріалу під дією зсуву. Зі збільшенням температури в'язкість зменшується, що є типовим для більшості рідин і в'язкопружних матеріалів. Встановлено, що опрацьований крем належить до дисперсних структурованих систем, для яких характерні пружно-пластично-в'язкі властивості. Доведено, що опрацьований крем має нен'ютонівський тип перебігу, його плинність починається після застосування деякої механічної напруги.*

Висновок. *За результатами експериментальних досліджень підтверджено раціональність технології опрацьованого крему фотозахисної дії, яка виявила стабільність за різних температурних режимів, за 20, 25°С (температури зберігання) і 32°С (температура застосування), що гарантує якість продукту. Визначення термостабільності та колоїдної стабільності опрацьованого крему свідчить про його стабільність.*

Ключові слова: *структурно-механічні властивості, реологія, крем, ультрафіолетове випромінювання (УФВ), фотозахисна дія, онкопатологія шкіри, м'який засіб для зовнішнього застосування, фармацевтична технологія м'яких засобів.*

Introduction. Actuality. Skin cancer (SC) is one of the most devastating cancers of the present decade and the fifth most common form of cancer (An, 2021; Hasan, 2023). Skin cancer is the most common form of cancer, and approximately one in five people suffer from skin cancer at some point in their lifetime (Hasan, Nadaf, 2023). It is further predicted to surpass heart disease as the main cause of mortality and the biggest obstacle to extending life expectancy in the coming decades. According to the World Cancer Research Fund information, there were more than 331 722 cases of skin cancer in 2022, including total global skin cancer incidence and rates in 2022, as well as total global skin cancer mortality in 2022 (World Cancer Research Fund, 2022).

The analysis of cancer incidence indicators among the population of Ukraine from 2000 to 2019 showed an increase in the frequency of skin cancer by 24,0% during this period, including melanoma by 77,3%. Mortality from melanoma increased by 30,0% during this period (Gruzieva, 2020). As of June 2024, the Ministry of Health of Ukraine registered 21 885 patients with malignant melanoma of the skin and 93 223 patients with other malignant skin neoplasms. In 2024, melanoma was diagnosed in 3 100 Ukrainians, with over 13 200 patients having malignant skin tumors, and there is a trend of increasing incidence (Annual report, 2022).

The reasons for the rise in skin cancer include excessive ultraviolet radiation (UVR) and an aging population. Excessive UVR exposure, artificial tanning, a large number of moles, fair skin, a history of melanoma, specific diseases, and an age over 65 years are risk factors for melanoma. Excess UVR has a damaging effect on dermal and epidermal cells, causing free radicals that increase the risk of melanoma (Guan, 2021). Sun exposure can not only cause skin cancer but also weaken the body's protective properties, reducing vaccine effectiveness (Hart, 2020). However, UVR, which is the primary risk factor for skin cancer, can be modified (Li, 2019; Lee, 2021). Addressing cancer risk factors is relevant in the context of the modern health strategy "Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development" at global and national levels, according to which cancer control is a mandatory component aimed at overcoming the epidemic of non-communicable diseases (Gruzieva, 2020).

One way to protect the skin from excessive UV rays is to use sunscreens with high UVA and UVB protection (Perugini, 2019; Roik 2019). Thus, the production of sunscreen cosmetic products is a key element in ensuring preventive measures against oncological-dermatological pathology.

The authors have developed a composition for a photoprotective cosmetic product with ultraviolet filters that can provide a broad spectrum of UV protection based on pharmaco-technological research.

Creams are soft dispersed systems composed of an aqueous phase and a lipid phase that form an emulsion (of the "oil in water" (O/W) or "water in oil" (W/O) type). Their physicochemical properties, in particular their rheological characteristics, can change significantly depending on the temperature. Optimal rheological parameters of the cream ensure even application, rapid absorption, and prolonged emulsion stability (Gladyshev, 2015).

Studying the rheological properties of the cream is crucial for optimising its production, packaging, and application processes. Determining parameters such as viscosity, thixotropy, and plasticity allows for improving emulsion stability, ensuring the even distribution of active components, and enhancing the product's consumer characteristics (Gladukh, 2016).

Understanding the rheological properties of a cream allows for optimizing the processes of its production, packaging, and application to the skin.

For example, to ensure easy spreading of the cream with minimal viscosity, certain technological parameters (specifically temperature regimes) need to be controlled, and a rational composition of components (light oils, emulsifiers, moisturizers) should be selected (Vlasenko, 2024). Given the intended use of the photoprotective cream at higher temperatures than its storage, it was relevant to study the effect of temperature on the rheological properties of the developed cream, which is crucial for ensuring the quality assurance of the final product.

The aim of the study was to determine the rheological (thixotropic) properties of the developed photoprotective cream and the effect of different temperature regimes on its stability.

Materials and methods. Samples of a processed photoprotective cream based on an oil-in-water emulsion were investigated. A combination of two type-1 emulsifiers was used: the lamellar emulsifier Emulsiphos (INCI: Potassium Cetyl Phosphate, Hydrogenated Palm Glycerides) and the non-ionic biomimetic emulsifier Amisol Soft (INCI: Behenyl Alcohol, Glyceryl Stearate, Lecithin, Glycine Soja (soybean) Sterols), within the permitted concentration range (1–5%). This combination of emulsifiers provides stability, enhances the texture and functional properties of the cream, and promotes the even distribution and stability of the UV filters.

To protect the skin from excessive UV radiation, a combination of physical Z-Cote (INCI: Zinc Oxide) and chemical Tinosorb S Lite Aqua (INCI: Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (and) Acrylates/ C12–22 Alkyl Methacrylate Copolymer) filters (BASF,

Germany) was selected, providing durable protection against both UVA and UVB.

For the hydrophobic phase, Jojoba oil (INCI: Simmondsia Chinensis) and special plant-derived emollients were used. Jojoba oil is a liquid wax rather than a traditional oil, and it has a modest natural SPF (approximately 4–6); however, its effectiveness is insufficient for full sun-protective action. Consequently, Jojoba oil is used as a supplement to the main sun-protective filters – such as physical filters (zinc oxide, titanium dioxide) – to enhance overall protection. In addition, its emulsifying properties help improve the stability of the formulation by ensuring the even distribution of the cream.

The hydrophilic phase comprises, in addition to purified water, glycerine and the gelling agent xanthan gum (INCI: Xanthan Gum).

Based on a review of the literature and its availability, betaine and the Cosme-phytamis Green Tea active were chosen as the active components. The ratio of the cosmetic product's components was selected on the basis of biopharmaceutical studies to ensure that the pharmaceutical composition provides photoprotection, antioxidant effects, and moisturising action.

The rheological parameters of the cream were measured using a Brookfield Model DV-III rheometer (Brookfield, UK) in the teaching and research laboratory of molecular pharmacology, chemogenomics, and biogerontology at the Department of Industrial Pharmacy of the Kyiv National University of Technologies and Design. A cream sample weighing approximately 0.5 g was placed into the rheometer cup under the spindle. Rheological parameters were measured at 20 ± 0,1, 25 ± 0,1°C, and 32 ± 0,1°C by rotating the spindle at various shear rates (from 0,2 to 500 sec^{-1}), increasing from low to high and then decreasing again. Therefore, the breakdown of the emulsion was evaluated at the minimal shear rate of 0,2 s^{-1} and the maximum of 500 s^{-1}. The temperature of 32°C was determined as optimal, as it corresponds to the average surface temperature of human skin. Given that the photoprotective cream is applied directly onto the skin, assessing its rheological properties at this temperature enables an evaluation of its behavior under real-world conditions.

The flow characteristics at 20, 25°C (storage temperatures) and 32°C (application temperature) were determined according to the Ostwald–de Waele rheological model, which describes the material's plastic behaviour or shear thickening and is calculated using formula (1):

$$\tau = K \cdot \gamma^{n}, \quad (1)$$

where: τ – is the shear stress (Pa);
K – is the consistency index (Pa×s);
γ – is the shear rate (s^{-1});
n – is the flow behavior index (dimensionless).

The viscosity of the cream in the studied range of shear rates is determined by equation (2):

$$\eta = \boldsymbol{K} \cdot \gamma^{n-1}. \quad (2)$$

The consistency index is relevant to the fluid's consistency: if n=1, the fluid is Newtonian, and the parameter K equals the Newtonian viscosity η. The flow behavior index represents deviations from Newtonian behavior. If n < 1, viscosity decreases with increasing shear rate, which is characteristic of non-Newtonian plastic fluids (Czajkowska-Kośnik, 2022).

The mechanical stability of the cream (MS) was calculated using formula (3):

$$MS = \frac{\tau_1}{\tau_2}, \quad (3)$$

where: τ_1 – is the structural strength limit before breakdown; τ_2 – is the structural strength limit after breakdown.

The degree of thixotropy was calculated using formula (4):

$$\boldsymbol{S} = \frac{1}{\boldsymbol{n}} \sum_{1}^{n} \frac{\eta_{1i}}{\eta_{0i}} \cdot 100\%, \quad (4)$$

where: S – is the degree of thixotropic recovery of viscosity solutions;
η_{1i} – is the viscosity at the i shear rate, measured in a decreasing shear rate gradient mode;
η_{0i} – is the viscosity at the i shear rate, measured in an increasing shear rate gradient mode;
i – is the shear rate;
n – is the number of fixed shear rate gradient values. The study was conducted by both increasing and decreasing the shear rate to determine the degree of thixotropy.

The determination of colloidal stability (for emulsion systems) and thermostability was performed according to DSTU ISO/TR 18811:2019 "Cosmetics. Guidelines for the stability evaluation of cosmetic products" (ISO/TR 18811:2018, IDT).

Results. One of the key rheological characteristics of creams is thixotropy, which describes the material's ability to change its viscosity under mechanical loading or temperature changes. Thixotropy is an essential parameter for cosmetics as it determines the ease of applying the product to the skin and its behavior when mixing or stirring. Temperature changes affect cream viscosity, which can be described in detail through rheological models. The cream sample exhibits a nonlinear dependence of viscosity on temperature. Typically, an increase in temperature reduces viscosity due to decreased interactions among cream components' molecules.

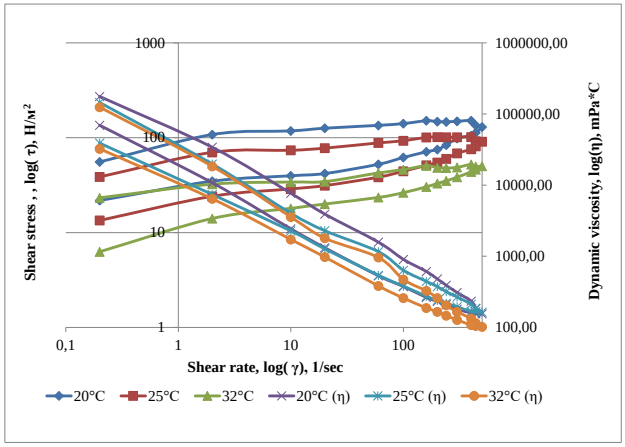

Fig. 1. Rheograms of the flow of the developed photoprotective cream depending on temperature

The graph shows the dependence of shear stress and dynamic viscosity of the cream on shear rate at different temperatures. Both dependencies are descending, indicating non-Newtonian behavior, specifically pseudoplasticity. This means cream viscosity decreases with increasing shear rate (fig. 1). The flow of the tested samples begins only after a certain applied stress is exceeded, which is attributed to the formation and structuring of the material (Romanina, 2016).

Such behavior is typical for many dispersed systems, including emulsions, which are often the basis of creams. It is related to the material's structural breakdown under shear. As temperature increases, viscosity decreases, which is typical for most fluids and viscoelastic materials. This results from an increase in molecular kinetic energy and weakening intermolecular interactions.

The presence of two ordinate axes (shear stress and dynamic viscosity) allows evaluating both structural viscosity (related to structural breakdown) and dynamic viscosity (related to particle friction). The obtained curves suggest using the power-law model of flow to describe the cream's rheological behavior (fig. 2).

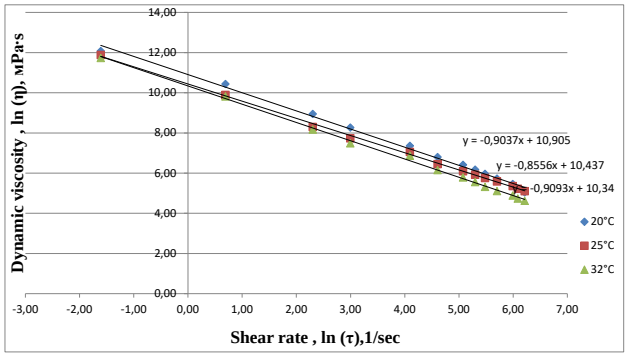

Fig. 2. Dependence of dynamic viscosity (η) of the studied cream on shear rate (Dr) at temperatures 20, 25, and 32°C

Based on the structural-mechanical (rheological) studies conducted and the data obtained during these investigations, the mechanical stability (MS) of the examined cream was determined. The MS index reflects the extent of the system's structural breakdown during irreversible deformations. The research was carried out following the methodology of G.V. Mykhailova, with the mechanical stability calculated as the ratio of the strength of the unbroken system's structure to that of the system which has undergone breakdown. Indicators of the cream's mechanical stability were determined to characterise the degree of structural degradation.

Mechanical stability indices of the gel, which characterize the degree of structural breakdown, were calculated. At 20°C this index was 3,17, at 25°C – 3,54, and at 32°C – 3,4 respectively.

Table

Thermo-rheological indicators of the developed photoprotective cream

Parameters	Temperature,°C		
	20	25	32
Consistency Index K, Pa´	10,91	10,43	10,34
Flow Behavior Index, n	0,096	0,144	0,091
Initial Viscosity, mPa´	54 447	34 098	30 946
Mechanical Stability, MS	3,17	3,54	3,4
Degree of Thixotropy, %	38,02	29,87	28,52

According to the experimental results presented in table, the cream samples had a flow behavior index ranging from 0,091 to 0,144, indicating the plastic nature of their flow. Rheological measurements can be used for quality control of the cream at all stages of its production and storage. Changes in rheological characteristics may indicate a change in the composition or structure of the cream.

The results of the experimental studies confirmed that the system's mechanical stability is determined by its thixotropic properties, which enable the system to recover after mechanical stress. This finding allows the prediction of the long-term stability of the structural–mechanical properties of the developed experimental cream over the specified storage period (Gnitko, 2018).

Overall, the obtained data allow the conclusion that the studied cream exhibits complex rheological behavior, which depends on temperature and shear rate. Understanding these dependencies is crucial for optimizing the processes of cream production and application.

The result of determining the colloidal stability and thermal stability of the processed cream meets the requirements of the physicochemical properties of cosmetic creams, namely, the colloidal stability of the cream samples is stable, the thermal stability of all samples

at a temperature of 50°C is stable. Thus, the obtained cream samples are within the limits that comply with DSTU ISO/TR 18811:2019 "Cosmetics. Guidelines for determining the stability of cosmetic products" (ISO/TR 18811:2018, IDT).

Conclusions. It has been established that the developed cream belongs to dispersed structured systems characterized by elastic-plastic-viscous properties. It has been proven that the developed cream exhibits non-Newtonian flow behavior and its flow begins after a certain mechanical stress is applied.

In summary, the "mechanical stability" value characterises the system as thixotropic, ensuring its recovery after mechanical stress and allowing for the prediction of the stability of its structural-mechanical properties during prolonged storage. The experimental studies confirmed the rationality of the developed photoprotective cream technology, which showed stability under different temperature regimes at 20, 25°C (storage temperatures), and 32°C (application temperature), ensuring product quality.

The determination of thermal stability and colloidal stability of the developed cream indicates its stability.

BIBLIOGRAPY

Власенко І. О., Дзюблик І. В. Обґрунтування складу основи емульсійної мазі для лікування грибкових захворювань шкіри. *Фармацевтичний журнал*. 2024. 1. 59–67. Doi 10.32352/0367-3057.1.24.07.

Гладух Є. В., Рубан О. А., Сайко І. В., Чуєшов В. І., Ляпунова О. О. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підручник для студентів вищих фармацевтичних навчальних закладів (фармацевтичних факультетів) IV рівня акредитації. Харків : НФаУ ; Оригінал, 2016. 632 с.

Гладишев В. В. Розчини ВМС. Колоїдні розчини. Суспензії. Емульсії : методичний посібник для викладачів та інших / за заг. ред. В. В. Гладишева ; рец. : Є. Г. Книш, В. С. Доля ; МОЗ України, Запорізький держ. мед. ун-т. 2 вид., допов. Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. 66 с.

Грузєва Т. С., Калашникова Н. М. Особливості та тенденції захворюваності населення на злоякісні новоутворення шкіри. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* 2020. 4 (86). С. 5–12.

ДСТУ ISO/TR 18811:2019 Косметика. Настанови щодо визначення стабільності косметичних продуктів (ISO/TR 18811:2018, IDT). URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=84356.

Роїк О. М. Сучасні вимоги до споживчих властивостей УФ-фільтрів, що входять до складу косметичної продукції. Редакційна колегія. 2019. 192.

Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2022 р. Київ, 2023. 39 с.

Романіна Д. М., Гладишев В. В., Бурлака Б. С. Вивчення реологічних властивостей м'якої лікарської форми празиквантелу для зовнішнього застосування. *Фармацевтичний журнал.* 2016. 1. С. 39–44. URL: https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/148.

An, S., Kim, K., Moon, S., Ko, K. P., Kim, I., Lee, J. E., Park, S. K. Indoor tanning and the risk of overall and early-onset melanoma and non-melanoma skin cancer: Systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2021. 13. P. 5940. Doi 10.3390/cancers13235940.

Czajkowska-Kośnik, A., Szymańska, E., Winnicka, K. Nanostructured Lipid Carriers (NLC)-Based Gel Formulations as Etodolac Delivery: From Gel Preparation to Permeation Study. *Molecules.* 2022. 28 (1). P. 235. Doi 10.3390/molecules28010235.

Guan, L. L., Lim, H. W., Mohammad, T. F. Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *Am J Clin Dermatol.* 2021. 22 (6). P. 819–828. Doi 10.1007/s40257-021-00632-5.

Гнітько І. В., Лисянська Г. П., Гладишева С. А. Вивчення структурно-механічних властивостей крему з міноксидилом. *Фармацевтичний журнал.* 2018. 3–4. С. 55–60. URL: https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/107.

Hart, P. H., Norval, M. Are there differences in immune responses following delivery of vaccines through acutely or chronically sun-exposed compared with sun-unexposed skin? *Immunology*. 2020. 159 (2). P. 131–242. doi.org/10.1111/imm.13128.

Hasan, N., Imran, M., Sheikh, A., Tiwari, N., Jaimini, A., Kesharwani, P., Jain, G. K., Ahmad, F. J. Advanced multifunctional nano-lipid carrier loaded gel for targeted delivery of 5-flurouracil and cannabidiol against non-melanoma skin cancer. *Environ Res.* 2023. 233. P. 116454. Doi 10.1016/j.envres.2023.116454.

Hasan, N., Nadaf, A., Imran, M., Jiba, U., Sheikh, A., Almalki, W. H., Almujri, S. S., Mohammed, Y. H., Kesharwani, P., Ahmad, F. J. Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Mol Cancer* 2023. 22. P. 168. doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3.

Lee, G. H., Bae, G. H., Barnes, L. A., Pol-Rodriguez, M. M., Ransohoff, K. J., Nord, K. M., Lu, Y., Cannell, B., Weitlauf, J. C. The Sunscreen for Kindergarteners (SKIN) Study trial protocol. *Contemp Clin Trials.* 2021. 107. P. 106480. Doi 10.1016/j.cct.2021.106480.

Li, H., Colantonio, S., Dawson, A., Lin, X., Beecker, J. Sunscreen Application, Safety, and Sun Protection. *The Evidence. J Cutan Med Surg.* 2019. 23 (4). P. 357–369. Doi 10.1177/1203475419856611.

Perugini, P., Bonetti, M., Cozzi, A. C., Colombo, G. L. Topical Sunscreen Application Preventing Skin Cancer: Systematic Review. *Cosmetics*. 2019. 6 (3). P. 42. doi.org/10.3390/cosmetics6030042.

World Cancer Research Fund. 2023. Skin cancer statistics. URL: https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/skin-cancer-statistics/.

REFERENCES

An, S., Kim, K., Moon, S., Ko, K.P., Kim, I., Lee, J.E., & Park, S.K. (2021). Indoor tanning and the risk of overall and early-onset melanoma and non-melanoma skin cancer: Systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel),* 13: 5940. Doi 10.3390/cancers13235940.

Shchorichnyi zvit pro stan zdorovia naselennia Ukrainy ta epidemichnu sytuatsiiu za 2022 rik Kyiv [Annual report on the health status of the population of Ukraine and the epidemic situation for 2022 Kyiv]. 2023, 39. [in Ukrainian].

Czajkowska-Kośnik, A., Szymańska, E., & Winnicka, K. (2022). Nanostructured Lipid Carriers (NLC)-Based Gel Formulations as Etodolac Delivery: From Gel Preparation to Permeation Study. *Molecules.* 28 (1). 235. Doi 10.3390/molecules28010235.

DSTU ISO/TR 18811:2019 Kosmetyka. Nastanovy shchodo vyznachennia stabilnosti kosmetychnykh produktiv (ISO/TR 18811:2018, IDT) [DSTU ISO/TR 18811:2019 "Cosmetics. Guidelines for the stability evaluation of cosmetic products" (ISO/TR 18811:2018, IDT)]. Retrieved from: https://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page.html?id_doc=84356 [in Ukrainian].

Gladukh, Ye.V., Ruban, O.A., Saiko, I.V., Chuieshov, V.I., & Liapunova, O.O. (2016). Promyslova tekhnolohiia likarskykh zasobiv: baz. pidruch. dlia studentiv vyshch. farmatsevt. navch. zakl. (farmatsevt. f-tiv) IV rivnia akredytatsii [Industrial technology of medicines: basic textbook for students of higher pharmaceutical schools (pharmaceutical faculties) of IV accreditation level]. Kharkiv: NFaU; Oryhinal; 632. [in Ukrainian].

Gladyshev, V.V. (2015). Rozchyny VMS. Koloidni rozchyny. Suspenzii. Emulsii [Solutions of the Navy. Colloidal solutions. Suspensions. Emulsions]: metod. posib. dlia vykl. ta in.; za zah. red. V.V. Gladysheva; rets.: Ye.H. Knysh, V.S. Dolia; MOZ Ukrainy, Zaporiz. derzh. med. un-t. 2-e vyd., dopov. Zaporizhzhia: ZDMU, 66. [in Ukrainian].

Gruzieva, T.S., & Kalashnikova, N.M. (2020). Osoblyvosti ta tendentsii zakhvoriuvanosti naselennia na zloiakisni novoutvorennia shkiry [Peculiarities and trends in the skin malignancies morbidity]. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine.* 4 (86). 5–12. Doi 10.11603/1681-2786.2020.4.11903 [in Ukrainian].

Guan, L.L., Lim, H.W., & Mohammad, T.F. (2021). Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *Am J Clin Dermatol.* 22 (6). 819–828. Doi 10.1007/s40257-021-00632-5.

Gnitko, I.V., Lisyanskaya, A.P., & Gladisheva, S.A. (2018). Vyvchennia strukturno-mekhanichnykh vlastyvostei kremu z minoksydylom [Study of the structural-mechanical properties of cream with minoxidil]. *Farmatsevtychnyi Zhurnal*. (3–4). 55–60. Retrieved from: https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/107 [in Ukrainian].

Hart, P.H., & Norval M. (2020). Are there differences in immune responses following delivery of vaccines through acutely or chronically sun-exposed compared with sun-unexposed skin? *Immunology*. 159 (2). 131–242. doi.org/10.1111/imm.13128.

Hasan, N., Imran, M., Sheikh, A., Tiwari, N., Jaimini, A., Kesharwani, P., Jain, G.K., & Ahmad, F.J. (2023). Advanced multifunctional nano-lipid carrier loaded gel for targeted delivery of 5-flurouracil and cannabidiol against non-melanoma skin cancer. *Environ Res.* 233. 116454. Doi 10.1016/j.envres.2023.116454.

Hasan, N., Nadaf, A., Imran, M., Jiba, U., Sheikh, A., Almalki W.H., Almujri, S.S., Mohammed, Y.H., Kesharwani, P., & Ahmad, F.J. (2023). Skin cancer: understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Mol Cancer*. 22. 168. doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3.

Lee, G.H., Bae, G.H., Barnes, L.A., Pol-Rodriguez, M.M., Ransohoff, K.J., Nord, K.M., Lu, Y., Cannell, B., & Weitlauf, J.C. (2021). The Sunscreen for Kindergarteners (SKIN) Study trial protocol. *Contemp Clin Trials.* 107. 106480. Doi 10.1016/j.cct.2021.106480.

Li, H., Colantonio, S., Dawson, A., Lin, X., & Beecker, J. (2019). Sunscreen Application, Safety, and Sun Protection: *The Evidence. J Cutan Med Surg.* 23 (4). 357–369. Doi 10.1177/1203475419856611.

Perugini, P., Bonetti M., Cozzi A.C., & Colombo, G.L. (2019). Topical Sunscreen Application Preventing Skin Cancer: Systematic Review. *Cosmetics*. 6 (3). 42. Doi 10.3390/cosmetics6030042.

Roik, O.M. (2019). Suchasni vymohy do spozhyvchykh vlastyvostei UF-filtriv, shcho vkhodiat do skladu kosmetychnoi produktsii [Modern requirements for consumer properties of UV filters included in cosmetic products]. Editorial Board. 192. [in Ukrainian].

Romanina, D.M., Gladishev, V.V., & Burlaka, B.S. (2016). Vyvchennia reolohichnykh vlastyvostei miakoi likarskoi formy prazikvantelu dlia zovnishnoho zastosuvannia [Study of the rheological characteristics of the praziquantel semisolid dosage form for external use]. *Farmatsevtychnyi Zhurnal*. (1). 39–44. Retrieved from: https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/148 [in Ukrainian].

Vlasenko, I.O., & Dziublyk I.V. (2024). Obgruntuvannia skladu osnovy emulsiinoi mazi dlia likuvannia hrybkovykh zakhvoriuvan shkiry [Justification of the composition of the base of the emulsion ointment for the fungal diseases skin treatment]. *Farmatsevtychnyi Zhurnal*. 1. 59–67. Doi 10.32352/0367-3057.1.24.07 [in Ukrainian].

World Cancer Research Fund. 2023. Skin cancer statistics. Retrieved from: https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/skin-cancer-statistics/.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2024
Стаття прийнята до друку15.04.2025

Conflict of interest: authors have no conflict interest to declare.
Roik O.M. – idea, research design, experiment, data analysis, participation in writing the article, conclusions;
Ishchenko O.V. – idea, research design, data analysis, article correction;
Vlasenko I.O. – research design, data analysis, participation in writing the article, summary, conclusions;
Begdai A.O. – experiment.

Електронна адреса для листування з авторами:
roik.om@knutd.edu.ua,
vlasenkoiryna5@gmail.com

UDC 615.322:582.796:616.379-008.64

Anastasiia KULAKIVSKA
Student at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (anastasiia.kulakivska.mnbtm.2024@lpnu.ua)
***ORCID:** 0009-0001-8188-7779*
***SCOPUS:** 58966749100*

Iryna HNATIV
Postgraduate Student at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology of Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (iryna.y.hnativ@lpnu.ua)
***ORCID:** 0009-0009-0519-5189*

Yulian KONECHNYI
Doctor of Philosophy, General Practitioner, Associate Professor at the Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska Street, 69, Lviv, Ukraine, 79010 (yuliankonechnyi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-4789-1675*
***SCOPUS:** 57222226566*

Andriy KARKHUT
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (andrii.i.karkhut@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-2386-1973*
***SCOPUS:** 36634306300*

Svyatoslav POLOVKOVYCH
Doctor of Science, Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (sviatoslav.v.polovkovych@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-7143-6931*
***SCOPUS:** 36634574500*

Lesia ZHURAKHIVSKA
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (lesia.r.zhurakhivska@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-8217-1414*
***SCOPUS:** 57201589852*

Roksolana KONECHNA
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University, Stepan Bandera Street, 12, Lviv, Ukraine, 79013 (roksolana.t.konechna@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-6420-9063*
***SCOPUS:** 56038094400*

To cite this article: Kulakivska A., Hnativ I., Konechnyi Yu., Karkhut A., Polovkovych S., Zhurakhivska L., Konechna R. (2025). Kompleksnyy ohlyad antydiabetychnoyi aktyvnosti roslyn rodyny malvovykh [A comprehensive review of antidiabetic activity of *Malvaceae* family plants]. *Fitoterapiia, Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 208–217, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-208

A COMPREHENSIVE REVIEW OF ANTIDIABETIC ACTIVITY OF *MALVACEAE* FAMILY PLANTS

Actuality. *Recently, phytoproducts have gained major recognition as effective components in the complex treatment of chronic metabolic diseases, particularly diabetes mellitus. Plants from the Malvaceae family are a potential source of biologically active*

© A. Kulakivska, I. Hnativ, Yu. Konechnyi, A. Karkhut, S. Polovkovych, L. Zhurakhivska, R. Konechna

compounds that was traditionally have been used in ethnomedicine in different countries for the correction of hypoglicemic states. A fundamental study of the antidiabetic properties of extracts from Malvaceae suggested their perspective for the pharmaceutical development of latest therapeutic and preventive drugs, including nanopharmaceutical products, which can be applicated into modern medical practice.

The aim of the study was to analyze the scientific data on the antidiabetic properties of plants of the Malvaceae family and to evaluate their potential as a perspective raw source materials for phytotherapeutic agents in the treatment of diabetes mellitus.

***Material and methods** to review of the scientific literature, including experimental and review articles, highlights the antidiabetic activity of the studied plants of each Malvaceae subfamily with a focus on their pharmacological properties and therapeutical potential for the diabetes mellitus.*

***Research results.** The results of a comprehensive analysis of scientific literature sources indicate that biologically active extracts and nanoparticles obtained from the representives of the Malvaceae family showed noticeable antidiabetic and hypoglycemic activity. The pharmacological action of these compounds is often attributes to the presence of polyphenols, particularly quarcetin, gallic acid, catechins, and other biologically active metabolites. The key mechanism of implementation of the antiglycemic effect is inhibition of the enzymes α-amylase, α-glucosidase, which regulate the modulation of carbohydrate metabolism and also prevent the excessive release of reducing sugars, which ensures stabilization of the glycemic profile.*

***Conclusion.** The relevance of further studies on pharmacokinetic parameters, molecular targets and safety of extracts and nanoformulation of plants of the Malvaceae in the treatment of diabetes mellitus. In particular, a perspective direction is the development of standardized phytocomplexes based on biologically active metabolites that provide prolonged glycemic action with minimal risk of side effects. Thus, the results of the analysis of scientific sources imply the significant therapeutic potential of reperesentative of the Malvaceae in the phytoterapy for the diabetes mellitus, which reveals new opportunities for the creation of effective and safe herbal medicines with proven mechanisms of action.*

***Key words:** malvaceae, herbal medicines, antidiabetic activity, biologically active compounds, nanoparticles.*

Анастасія КУЛАКІВСЬКА
студент, кафедра технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (anastasiia.kulakivska.bt.2020@lpnu.ua)
***ORCID:** 0009-0001-8188-7779*
***SCOPUS:** 58966749100*

Ірина ГНАТІВ
аспірант, кафедра технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (iryna.y.hnativ@lpnu.ua)
***ORCID:** 0009-0009-0519-5189*

Юліан КОНЕЧНИЙ
доктор філософії, лікар-терапевт, доцент, кафедра мікробіології, Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (yuliankonechnyi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-4789-1675*
***SCOPUS:** 57222226566*

Андрій КАРХУТ
кандидат хімічних наук, доцент кафедри технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (andrii.i.karkhut@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0003-2386-1973*
***SCOPUS:** 36634306300*

Святослав ПОЛОВКОВИЧ
доктор хімічних наук, професор кафедри технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (sviatoslav.v.polovkovych@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-7143-6931*
***SCOPUS:** 36634574500*

Леся ЖУРАХІВСЬКА
кандидат хімічних наук, доцент кафедри технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (lesia.r.zhurakhivska@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0002-8217-1414*
***SCOPUS:** 57201589852*

Роксолана КОНЕЧНА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних речовин, фармації та біотехнології, Національний університет «Львівська політехніка», вул. С. Бандери, 12, м. Львів, Україна, 79013 (roksolana.t.konechna@lpnu.ua)
***ORCID:** 0000-0001-6420-9063*
***SCOPUS:** 56038094400*

Бібліографічний опис статті: Кулаківська А., Гнатів І., Конечний Ю., Кархут А., Половкович С., Журахівська Л., Конечна Р. (2025). Комплексний огляд антидіабетичної дії рослин родини Malvaceae. *Фітотерапія. Часопис,* 2, 208–217, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-208

КОМПЛЕКСНИЙ ОГЛЯД АНТИДІАБЕТИЧНОЇ ДІЇ РОСЛИН РОДИНИ *MALVACEAE*

Актуальність. *Останнім часом фітотерапевтичні засоби привертають багато уваги як ефективний компонент у комплексному лікуванні хронічних метаболічних захворювань, зокрема цукрового діабету. Рослини родини Malvaceae є перспективним джерелом біологічно активних сполук, які традиційно застосовувалися в етномедицині різних країн для корекції гіперглікемічних станів. Ґрунтовні дослідження антидіабетичних властивостей екстрактів рослин родини Malvaceae свідчать про перспективу їх застосування для розроблення нових лікувально-профілактичних засобів, зокрема й нанофармацевтичних препаратів, які можуть бути застосовані в сучасній медичній практиці.*

Мета дослідження *полягає у проведенні аналізу наукових даних щодо антидіабетичних властивостей рослин родини Malvaceae і оцінюванні їхнього потенціалу як перспективних сировинних джерел для фітотерапевтичних засобів у терапії цукрового діабету.*

Матеріал і методи. *Огляд наукової літератури, зокрема й експериментальних і оглядових статтей, що висвітлюють антидіабетичну активність відомих рослин, які належать до різних субродин родини Malvaceae, з акцентом на їхні фармакологічні властивості та терапевтичний потенціал у лікуванні цукрового діабету.*

Результати дослідження. *Результати комплексного аналізу літературних джерел засвідчують, що біологічно активні екстракти та наночастинки, отримані із представників родини Malvaceae, демонструють виражену протидіабетичну та гіпоглікемічну активність. Фармакологічна дія цих сполук переважно зумовлена наявністю поліфенольних компонентів, зокрема кверцетину, галової кислоти, катехінів та інших біологічно активних метаболітів. Ключовими механізмами реалізації антигіперглікемічного ефекту є інгібування ферментів α-амілази і α-глюкозидази, що сприяє регуляції вуглеводного метаболізму, а також запобігання надмірному вивільненню редукуючих цукрів, що забезпечує стабілізацію глікемічного профілю.*

Висновок. *Актуальними є подальші дослідження фармакокінетичних параметрів, молекулярних мішеней і безпечності застосування екстрактів, нанопрепаратів рослин Malvaceae у терапії цукрового діабету. Зокрема, перспективним напрямом є розроблення стандартизованих фітокомплексів на основі біологічно активних метаболітів, які забезпечуватимуть пролонговану гіпоглікемічну дію, з мінімальним ризиком побічних ефектів. Отже, результати аналізу наукових джерел вказують на значний терапевтичний потенціал представників родини Malvaceae у фітотерапії цукрового діабету, що відкриває нові можливості для створення ефективних і безпечних фітопрепаратів із доведеними механізмами дії.*

Ключові слова: *Malvaceae, фітозасоби, антидіабетична активність, біологічно активні речовини, наночастинки.*

Introduction. Actuality. Diabetes mellitus is one of the fastest-growing diseases in the worldwide. The International diabetes federation estimates 1 286 cases of diabetes were registered in Ukraine in 2000, and this number is projected to increase to 1 196 thousand cases in 2011 and 2 325 cases in 2021 in 1 000s people (Ukrainian Diabetes Report 2000–2045). Globally, 200 million people lived with diabetes in 1990, and this number is expected to increase to 830 million by 2022 (World Health Organization). Diabetes is often linked to cardiovascular diseases and cancer and is associated with infection complications, such as Covid-19, that makes it more lethal (Tomic et al., 2022).

Plants are an abundant and affordable source of bioactive substances with significant potential for use in pharmaceutical products. This is particularly beneficial in developing countries, where access to synthetic medications is limited. (Przeor, 2022). Compared to chemical antidiabetic compounds, such as metformin, sulfonylureas, which have several side effects, plants tend to have fewer side effects. Plants are considered safe, effective, and may offer alternative mechanisms of action, which associated with multiple reaction between phytocompounds and cells proteins, for developing new medicinal products (ДРЛЗ; Ansaria et al., 2022).

Plants of the *Malvaceae* family (Mallows) are known to contain biologically active compounds such as carotenoids, phenolic acids, flavonoids, coumarins, alkaloids, polysaccharides that possess antidiabetic properties (Erukainure et al., 2019; Akhtar et al., 2022). Mallows are a diverse and economically important family, distributed in tropical and temperate climates in both hemispheres. The most well-known plants of this family are *Hibiscus sabdariffa* (roselle), *Malva sylvestris* L. (common mallow), *Althea rosea* (marschmallow), *Theobroma cacao* L. (cocoa tree), *Tilia* sp. (linden), *Gossypium* sp. (cotton), etc (Cvetković et al., 2021).

Some plants of the *Malvaceae* family are recognized as a medicinal plants and are included in pharmacopeias. For example, the Ukrainian pharmacopeia includes 9 monographs for 6 plants of the *Malvaceae* family, while British pharmacopeia – 10 monographs for 7 plants (ДФУ; BP; Samen et al., 2024).

The objective of this study – to conduct a comprehensive review of the literature regarding the antidiabetic properties of plants belonging to the *Malvaceae* family. Additionally, the investigation aimed to highlight the therapeutic benefits and possible application of these compounds in the treatment of this chronic disease.

Materials and methods. The literature analysis was analyzed from various academic sources, such as MDPI, Google Scholar, IntechOpen, Springer databases. The following keywords were used for the search: "Plant with antidiabetic properties", "*Malvoideae* with antidiabetic properties", "*Malvaceae* family plants nanoparticles with antidiabetic properties".

Research results. The *Malvaceae* consist of over 4225 accepted species, and divided at 10 subfamillies: *Grewioideae, Kydia, Byttnerioideae, Helicteroideae, Sterculioideae, Brownlowioideae, Dombeyoideae, Tilioideae, Bombacoideae, Malvoideae* (Cvetković et al., 2021). From each of the *Malvaceae* subfamilies, several plants were selected by deliberate selection to contain all relevant research articles about biological activity and traditional applications in the context of diabetes mellitus and shown in fig 1.

Grewioideae. Grewia lasiodiscus leaves ethanolic extract has been shown to prevent glucose uptake by Saccharomyces cerevisiae. In an initial glucose solution (1 mg/ml), uptake was inhibited by 50%, whereas at 5 mg/ml, uptake reached to 75%. This adsorption is linked with tannins and flavonoids (Eloh et al., 2024).

Similarly, fruit extracts of *Grewia asiatica L.* (phalsa) were tested *in vivo* on rats with induced diabetes: glucose level in the control group averaged 175,0 ml/dl, while animals with diabetes had 395,15 ml/dl. The glucose level in the group that was treated with extract decreased to 115,0 ml/dl (Akram et al., 2021).

The 80% ethanolic leaf extract of *Corchorus olitorius* L. (nalta jute) was studied *in vivo* in rats. The extract was found to lowered the level of glucose in the blood and regenerate β-cells (Olysanya et al., 2018).

The methanol-macerated and freeze-dried fruit extract of *Desplatsia deweurei* exhibited antiglycemic activity on days 7, and 14 that was higher than glibenclamide (Idu et al., 2024).

Kydia. The powdered bark of Kydia calycina combined with other herbs, for example, Bombax ceiba (also belonging to the Malvaceae), has been shown to decrease blood glucose levels. However, it is mechanism of action remains unidentified (Goyal et al., 2020).

Byttnerioideae. Theobroma cacao L. (cocoa), *Theobroma grandiflorum* (cupuassu) liquors have been shown to increase the body and liver weights of diabetic rats and lower glucose levels. Over 40 days, the effect of the herbs on triacylglycerol levels in rat blood plasma was measured: the control group (received only water) had 513 ± 139 ml/dl; group cup1 (the animal was feed with 3,6 g/kg water solution of cupuassu liquor) – 286 ± 105 ml/dl; cup 2 (7,2 g/kg of cupuassu liquor) – 267 ± 112 ml/dl; coc 1 (3,6 g/kg water solution of cocoa liquor) – 328 ± 144 ml/dl; coc 2 (7,2 g/kg water solution of cocoa liquor) – 263 ± 122 ml/dl (De Oliveira et al., 2013). The aqueous extract of *Theobroma cacao* husk, considered agricultural waste, has also confirmed *in vitro* antidiabetic properties, which were investigated by an assay with a dialysis membrane and yeast (Cura et al., 2021).

A methanolic extract of the entire plant *Waltheria indica* L., obtained by the Soxhlet method, decreased the sugar level in the blood, cholesterol and triglyceride content, and had antioxidant activity proven by *in vivo* studies on rats (Kannan et al., 2016).

Helicteroideae. The bioactive compounds of Durio zibethinus L. (durian) fruit rinds of the plant chloroform fraction (concentration 1 000 μg/ml) inhibited α-amylase

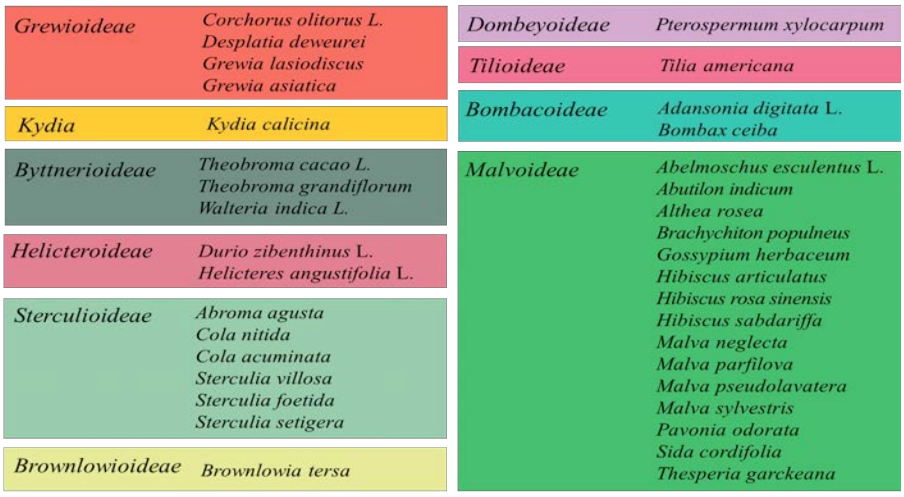

Fig. 1. Subfamilies of *Malvaceae* and plants, which was reviewed in this work

Antidiabetic plants of the Malvaceae family

and α-glucosidase enzymes by 83,06, 81,14% respectively, which were lower than acarbose. The studied fraction contained higher levels of flavonoids and quercetin, which help regulate hyperglycemia and prevent oxidant-mediated liver damage by reducing lipid peroxidation (Tran et al., 2023).

The ethanolic extract of roots and explants grown from the leaves of *Helicteres angustifolia* L. exhibits its antiglycemic, antiradical, and immunomodulatory effects (Hu et al., 2016).

Sterculioideae. Sterculia villosa showed concentration-dependent activity against α-amylase and α-glucosidase. The IC_{50} of the methanolic leaf extract inhibits amylase at 87,73 ± 1,9 μg/ml, as opposed to 27,77 ± 1,4 μg/ml for the standard medication acarbose. The extract was active even at the lowest concentration. An in silico study identified stigmasterols as the most active antidiabetic structure compared to γ-sitosterol, lupeol, stigmata-3,5-dien (Hajra et al., 2024). Therefore, bith Sterculia foetida and Sterculia setigera have proven antidiabetic effects (Swarnalatha et al., 2019; Abba et al., 2022).

Cola nitida, *Cola acuminata* have been experimentally shown to exhibit hypoglycemic activity in rats. This activity is linked to the contents of caffeine, theobromine, phenols, tannins, saponins, flavonoids, and carotenoids (Erukainure et al., 2019; Victoria et al., 2023).

Abroma augusta, extracted with ethanol, which is rich in abromine (betaine), triterpenoids, alkaloids, triterpenes, flavonoids, megastigmenes, glycosides, has shown antiglycemic activity in clinical trials. The clinical trials were conducted at the Homeopathic medical college – Viniyaka mission hospital (Venkatesan et al., 2020).

Brownlowioideae. The ethanolic extract of Brownlowia tersa leaves reduced the catalytic activity of enzymes associated with diabetes (α-amylase and α-glucosidase), which is attributed to the following biologically active substances: quarcetine, myrecetine and catechol derivatives (Chakrabarty et al., 2020).

Dombeyoideae. The extracts of three species of Pterospermum xylocarpum leaves prevented glucose accumulation by the yeast model, with IC_{50} value for methanolic extract – 45,36 μg/ml and 81,9 μg/ml for water extracts. These results were further confirmed by in vivo studies using on a rat model (Jaber et al., 2018).

Tilioideae. The coumarins and tannins in the ethanolic extract of Tilia americana var. mexicana (linden) exhibited significant hypoglycemic activity for 4 hours after the rats received the 500 mg/kg extract compared to the control. The antioxidant activity of the extract, estimated by DPPH (EC_{50}), was 8,84 ± 1,05 mg/ml (Rodríguez-Magaña et al., 2019).

Bombacoideae. Polyphenolic compounds of Adansonia digitata (baobab) extracts inhibit the activity of digestive enzymes in vitro at various concentrations. The IC_{50} 4,5 μg gallic acid equivalent/ml modulates starch digestion by decreasing the activities of alpha-amylase and alpha-glucosidase. Additionally, baobab has a high content of fiber, which can also suppress the release of reducing sugar. Adansonia digitata L. fruits increase the number and size of Langerhans islets, regenerating pancreatic cells, which are destroyed by diabetic necrosis and fibrosis. The potential use of baobab for glycemic control has been investigated in various animal models, indicating it is antidiabetic effect in vivo (Silva et al., 2023).

Bombax ceiba is traditionally used to treat diabetes mellitus. The water and water-ethanolic solution (50, 95%) extracts of the plant had high levels of flavonoids and phenols, which inhibited α-amylase, α-glucosidase. The most important active compound identified in this study was determined to be mangiferin, which belong to phenolic compounds, xanthonoid (Katisart et al., 2020).

Malvoideae. The gallic and protocatechuic phenolic acids of Hibiscus sabdariffa (roselle) calyxes extracted with ethanol, demonstrated a higher inhibition rate of glycosidase compared to the extract prepared with n-hexane, ethyl acetate, n-butanol in both in vitro and in situ trials. In vivo experiments indicated that the level of rats blood sugar was reduced from 443,64 to 134,65 ml/dl after 15 days of oral administration 400 mg/kg of the ethanolic extract (Alegbe et al., 2019).

Similar results were obtained for the ethanolic fraction of *Hibiscus articulatus* leaves, which also lowered blood sugar levels in Wistar rats when administered at doses of 250 and 500 mg/kg (Yakubu et al., 2022).

The ethanol extracts of *Malva sylvestris*, *Malva pseudolavatera* leaves decreased levels of glucose in experimental animals (rats): the positive control had 119,67 mg/dl, the group treated with 1 000 mg/kg of *M. sylvestris* – 146,5 mg/dl, 1 000 mg/kg of *M. pseudolavatera* – 129,40 mg/dl. *Malva pseudolavatera* has a greater antiglycemic effect than *Malva sylvestris* (Sarmiento-Tomalá et al., 2020).

Malva neglecta, contains kaempferol, cinnamic acid, and other phenolic compounds, has scavenging potential, reduces insulin resistance and α-amylase activity, which was observed in *in vitro* and *in vivo* studies on Wistar rats (Akhtar et al., 2022).

Mucilage extracted from *Althea rosea* alleviates the action of hydrolytic enzymes that break down polysaccharides. It has been identified that mucilage contains glycosides, tannins, saponins, steroids. At higher concentration of mucilage (200 μg/ml) reduces α-amylase metabolic function to 75 ± 1,4% and α-glucosidase to 81 ± 1,2%. However, at the lowest concentration (40 μg/ml) it inhibits amylase, glucosidase to 35 ± 1,2, 44 ±

1,5%, respectively. Mucilage helps to control the level of glucose in the blood by water-holding capacity and swelling that intensifies the viscosity of small intestines and blocks glucose diffusion, also by glucose-binding between mucilage and polyphenols (Hassan et al., 2022).

The extract of *Thesperia garckeana,* contains a higher level of luteolin, which recognized for it is potential to inhibits α-amylase, α-glucosidase. This has been demonstrated throught *in vitro* results, and in experiments conducted on rats and by molecular docking studies (Alozieuwa et al., 2022).

Ethyl ether and ethanol were used to prepare extracts of *Gossypium herbaceum* (cotton), which has hypoglycemic action toward blood sugar in rats. After 14 days, the ethyl ether extract decreased glucose to 145,56 mg/dl, while the ethanol extract lowered to 133,75 mg/dl. In compassion, the control group of rats with diabetes has 489,16 mg/dl level and those treated with oral drug glibelclamide had level of 130,0 mg/dl. The mechanism of action is linked with increasing secretion from β-sell or accelerating the release of bounded insulin (Velmurugan et al., 2014).

The fruit and seeds of *Abelmoschus esculentus* L. (okra) have been investigated for their antidiabetic investigation. The OMA (okra mucilage extract), OSE (okra seed extract) significantly reduced blood sugar level from 392,66 to 284,83 and 338,16 mg/dl, respectively. Polyphenolic compounds of *Abelmoschus esculentus,* particularly quarcetine, can enhance insulin release from pancreatic beta cells. Quercetin has also antioxidant and vasodilator properties. The flavonoids generally regulate glucose homeostasis and insulin activity at the cellular level (Aleissa et al., 2022).

Pavonia odorata Willd. roots have a high level of essential oils, which have antiglycemic effects and toxicity. Chloroform, ethanol extract at 100 and 200 mg/kg concentration exhibited a maximal effect on lowering blood glucose levels after 10 days (Rayar et al., 2015).

The dosages of 200, 400 mg/kg of aqueous and ethanol extract of whole *Sida cordifolia* plant reduced hyperglycemia in rats with alloxan-induced diabetes, as level of serum triglyceride, cholesterol, etc (Rao et al., 2020).

Plant-based antidiabetic formulation. However, herbal mixtures often have low solubility in water, inadequate absorption, limited permeability. Additionally, the bioactive compounds of plants have rapid degradation and became instable in varying gastrointestinal tracts or under different environmental conditions. Moreover, managing chronic condition such as diabetes mellitus requires to use of large quantities of phytocompounds; however, the toxicity of these products is not yet fully discovered. Another concerns are the potential interaction between compounds within herbal mixtures (Kambale et al., 2022).

To solve the issue of bioavailability for the herbal extract, various types of nanoparticles have been developed. Therefore, we will describe some examples of nanoparticles with antidiabetic properties, that have been biosynthesized using water extract of the *Malvaceae* family plants, and summarize them in the able. This data specifies the importance of exploring plants from the *Malvaceae* family, for medicine to deal with diabetes mellitus and other diseases.

Conclusions. *Malvaceae* is a family of various plant species, that have antidiabetic activity. Leaves, fruit and herb extract possess antidiabetic activity by blocking of the enzymes (α-amylase, α-glucosidase) or by minimizing the adsorption of sugar by the digestive system. Several groups of bioactive compounds with hypoglycemic action have been identified: flavonoids, phenols, essential oils, tannins, etc. Nanoparticles synthesized with Mallows plant extract have antidiabetic activity, are made from various materials, such as metals and polymers, and were tested in *in vitro and in vivo* essays.

Table

Nanoparticles with antidiabetic activity that synthesized with aim of *Malvaceae* family plant extract

Plant	Part of plant	Nanocarrier	Size of nanoparticles	Antidiabetic activity essay that was used	
				Inhibition of α-amylase	Influence on glucose levels in rats
Sida cordifolia (Alam et al., 2023)	Aerial part	Chitosan	10–30	+	
Malva parfilova (Mohammed et al., 2022)	Leaves	Emulsion	7–20		+
Brachychiton populneus (Naveed et al., 2022)	Leaves	Silver	15		
Hibiscus sabdariffa (Bala et al., 2014)	Leaves	Zinc oxide	12–46		+
Abutilon indicum (Eswari et al., 2022)	Leaves	Zinc oxide	22	+	
Hibiscus rosa sinensis (Kainat et al., 2021)	Leaves	Cobalt oxide	19.98	+	
		Magnesium oxide	22,72	+	

BIBLIOGRAPHY

Державна Фармакопея України : у 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Т. 3. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських препаратів», 2014. 732 с.

ДРЛЗ. *Державний реєстр лікарських засобів України :* вебсайт. URL: http://www.drlz.com.ua/ (дата звернення: 15.01.2025).

Akhtar, M. F., Farooq, U., Saleem, A., Saleem, Md. H., Asraf, G. Md. Ameliorating Effect of *Malva neglecta* Wallr on obesity and diabetes in Wistar Rats: a mechanistic Study. *BioMed Research International*. 2022. Vol. 2022. 1. P. 1–15. Doi 10.1155/2022/2614599

Akram, Z., Noreen, A., Hussain, M., Inayat, M., Akhter, M., Farooqi, U. G., Akram, A., Sabzoi, W. A. *In-vivo* hypoglycemic activity of *Grewia asiatica* fruit extract in streptozotocin mediated diabetic rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021. Vol. 33. 1. P. 68–75. Doi 10.9734/jpri/2021/v33i131140.

Alam, P., Imran, M., Ahmed, S., Majid, H., Akhtar, A. Chitosan nanoparticles for enhanced delivery of *Sida cordifolia* extract: formulation, optimization and bioactivity assessment. *Pharmaceuticals*. 2023. Vol. 16. 11. P. 1561. Doi 10.3390/ph16111561.

Alegbe, E. O., Terali, K., Olofinsan, K. A., Surgun, S., Ogbada, C. C., Ajiboye, T. O. Antidiabetic activity-guided isolation of gallic and protocatechuic acids from *Hibiscus sabdariffa* calyxes. *Journal of Food Biochemistry*. 2022. Vol. 43. 7. Doi 10.1111/jfbc.12927.

Aleissa, M. S., Al-Zharani, M., Alneghery, L. M., Hasnain, Md. S., Almutairi, B., Ali, D., Alarifi S., Alkahtani S. Comparative study of the anti-diabetic effect of mucilage and seed extract of *Abelmoschus esculentus* against streptozotocin-induced diabetes in rat model. *Journal of King Saud University – Science*. 2022. Vol. 34. 8. P. 102297. Doi 10.1016/j.jksus.2022.102297.

Alozieuwa, U. B., Lawal, B., Sani, S., Onikanni, A. S., Osuji, O., Ibrahim, Y. O., Babalola, S., B., Mostafa-Hedeab, G., Alsayegh, A. A., Conte-Junior, C. A. Luteolin-rich extract of *Thespesia garckeana* F. Hoffm. (Snot Apple) contains potential drug-like candidates and modulates glycemic and oxidoinflammatory aberrations in experimental animals. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. P. 1–20. Doi 10.1155/2022/1215097.

Ansari, P., Akther, S., Hannan, J. M. A., Seidel, V., Nujat, N. J., Abdel-Wahab, Y. H. A. Pharmacologically active phytomolecules isolated from traditional antidiabetic plants and their therapeutic role for the management of diabetes mellitus. *Molecules*. 2022. Vol. 27. 13. P. 4278. Doi 10.3390/molecules27134278.

Bala, N., Saha, S., Chakraborty, M. Maiti, M., Das, S., Basu, R., Nandy, P. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus subdariffa* leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Advances*. 2014. Vol. 5. 7. P. 4993–5003. Doi 10.1039/c4ra12784f.

British Pharmacopoeia: in 3 v. Medicine and Healthcare products Regulatory Agency. 2024th ed. V. 4 : Medicine and Healthcare products Regulatory Agency, 2024. 576 p.

Chakrabarty, B., Achryya, R. N., Kundu, N., Mahmud, I., Hossain, H., Biswas, N. N., Uddin, S. J., Dev, S., Das, A. K. Evaluation of Anti-Diabetic and Anti-Allergic Activities of *Brownlowia tersa* (L.) Kosterm Leaves Extract and Determination of its Phenolic Compounds by HPLC-DAD. *Tropical journal of natural product research.* 2020. Vol. 4. № 8.

Cura, J. K., Basilio, A., Llagas, Ma. C. Antidiabetic, anti-inflammatory and cytotoxic potential of *Theobroma cacao* Linn. husk aqueous extracts. *Clinical Phytoscience*. 2021. Vol. 7. № 1. Doi 10.1186/s40816-021-00320-1.

Cvetković, T., Fabiola, A.-B., Hinsinger, D. D. Thomas, D. C., Wieringa J. J., Ganesan, S. K., Strjk, J. S. Phylogenomics resolves deep subfamilial relationships in *Malvaceae* s.l. *G3 Genes Genomes Genetics*. 2021. Vol. 11. № 7. Doi 10.1093/g3journal/jkab136.

De Oliveira, T. B., Genovese, M. I. (2013). Chemical composition of cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) and cocoa (*Theobroma cacao*) liquors and their effects on streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Research International*. 2013. Vol. 51. 2. P. 929–935. Doi 10.1016/j.foodres.2013.02.019.

Diabetes. World Health Organization. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes (дата звернення: 15.01.2025).

Eloh, K., Koza, B., Samalou, O., Sanvee, S. C. J., Bakai, M. F. Phytochemical analysis, antioxidant potential, and *in vitro* antidiabetic activity of *Grewia lasiodiscus* (K Schum) leaves extract. *Journal of Herbmed Pharmacology*. 2024. Vol. 13. 1. P. 129–136. Doi 10.34172/jhp.2024.48164.

Erukainure O. L., Sanni O., Ijomone O. M., Ibeji C. U., Chkwuma C. I., Islam Md S. The antidiabetic properties of the hot water extract of kola nut (*Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl.) in type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 242. P. 112033. Doi 10.1016/j.jep.2019.112033.

Eswari, K. M., Asaithambi, S., Karuppaiah, M., Sakthivel, P., Balaji, V., Ponelakkia, D. K., Yuvakkumar, R., Kumar, P., Vijayaprabhu, N., Ravi, G. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Abutilon indicum* and *Tectona grandis* leaf extracts for evaluation of anti-diabetic, anti-inflammatory and in-vitro cytotoxicity activities. *Ceramics International*. 2022. Vol. 48. 22. P. 33624–33634. Doi 10.1016/j.ceramint.2022.07.308.

Goyal, P. K., Jeyabalan, G. A comprehensive review on pharmacological properties of *Kydia calycina*. *International Journal of Pharmacognosy*. 2020. Vol. 11. 10.

Hajra, D., Chouni, A., Paul, A. Phytochemistry, antioxidant and anti-diabetic activities of Sterculia villosa *in-vitro*. *Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine*. 2024. Doi 10.1016/j.prmcm.2024.100530.

Hassan, I., Ahmad, M., Banday, J. Extraction of polysaccharide from *Althea rosea* and its physicochemical, anti-diabetic, anti-hypertensive and antioxidant properties. *Scientific Reports*. 2022.Vol. 12. 1. Doi10.1038/s41598-022-20134-6.

Hu, X., Cheng, D., Zhang, Z. Antidiabetic activity of *Helicteres angustifolia* root. *Pharmaceutical Biology*. 2016. Vol. 54. 6. P. 938–944. Doi 10.3109/13880209.2015.1077871.

Idu, M., Gabriel, B. O., Osunde, M. O., Godwin, O. O. Anti-hyperglycemic potential of *Desplatsia dewevrei* (De Wild. & Th. Dur) Burret methanol seed extract in diabetic wistar rats. *Al-Qadisiyah Journal of Pure Science*. 2024. Vol. 29. 1. Doi 10.29350/2411-3514.1227.

Jaber, H. H., Kunchala, R., Babu, M. K. *In vitro* and *in vivo* anti-Diabetic activity of a nearly threatened woody tree species *Pterospermum xylocarpum*. *International Journal of Science and Research (IJSR).* 2018. Vol. 8. 11. Doi 10.21275/ART20202235.

Kainat, N., Khan, M. A., Ali, F., Faisal, S., Rizwan, M., Hussain, Z., Afsheen, Zaman N., Uddin, M. N., Bibi, N. Exploring the therapeutic potential of *Hibiscus rosa sinensis* synthesized cobalt oxide (Co3O4-NPs) and magnesium oxide nanoparticles (MgO-NPs). *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2021. Vol. 28. 9. P. 5157–5167. Doi 10.1016/j.sjbs.2021.05.035.

Kambale, E. K., Leclercq, J. Q., Memvanga, P. B., Beloqui, A. An Overview of Herbal-Based Antidiabetic drug delivery Systems: Focus on Lipid- and Inorganic-Based nanoformulations. *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14. 10. Doi 10.3390/pharmaceutics14102135.

Kannan, M., Kumar, T. S., Rao, M. V. Antidiabetic and Antioxidant Properties of *Waltheria indica* L., an Ethnomedicinal Plant. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*. 2016. Vol. 4. 5. P. 1376–1384. Doi 10.21276/ijprhs.2016.05.07.

Katisart, T., Kriintong, N. *In vitro* antioxidant and antidiabetic activities of leaf and flower extracts from *Bombax ceiba*. *Pharmacognosy Research*. 2020. Vol. 12. 2. Doi 10.4103/pr.pr_116_19.

Mohammed, D. M., Elsayed, N., Baker, D. H. A., Ahmed, K., A., Sabry, B. A. Bioactivity and antidiabetic properties of *Malva parviflora* L. leaves extract and its nano-formulation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Heliyon.* 2022. Vol. 8. 12. Doi 10.1016/j.heliyon.2022.e12027.

Naveed, M., Batool, H., Rehman, S., Javed, A., Makhdoom, A. I., Aziz, T., Mohamed, A. A., Sameeh, M. Y., Alruways, M. W., Dablool, A. S., Almalki, A. A., Alamri, A. S., Alhomrani, M. Characterization and evaluation of the antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of silver nanoparticles synthesized using *Brachychiton populneus* leaf extract. *Processes*. 2022. Vol. 10. 8. Doi 10.3390/pr10081521.

Olusanya, A. R., Ifeoluwa, B. S., Jumoke, A. A., Khadijat, B. Antidiabetic and safety properties of ethanolic leaf extract of *Corchorus olitorius* in alloxan-induced diabetic rats. *InTech eBooks*. 2018. Doi 10.5772/intechopen.71529.

Przeor, M. Some Common Medicinal Plants with Antidiabetic Activity, Known and Available in Europe (A Mini-Review). *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15. 1. Doi 10.3390/ph15010065.

Rao, Y. N., Babu, N. K., Srikanth, M. Anti-diabetic activity of *Sida cordifolia*. *Journal of Integral Sciences*. 2020. Vol. 3. 1. P. 1–7.

Rayar, A., Manivannan, R. Evaluation of antidiabetic activity from the root extracts of *Pavonia odorata* wild in alloxan induced diabetic rates. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*. 2015. Vol. 4. 5. P. 46–52. Doi 10.6084/m9.figshare.1473073.v1.

Rodríguez-Magaña, M. P., Cordero-Perez, P., Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, A. O., Moreno-Pena, D. G., Garcia-Hernandez, D. G., Leos-Rivas, C. Hypoglycemic Activity of *Tilia americana, Borago officinalis, Chenopodium nuttalliae*, and *Piper sanctumon* Wistar Rats. *Journal of Diabetes Research*. 2019. Vol. 2019. 1–6. Doi 10.1155/2019/7836820.

Sameh, S., Elissawy, A. M., Al-Sayed, E., Labib, R. M., Chang, H.-W., Yu, S.-Y., Chang, F.-R., Yang, S.-C., Saingab, A. N. B. Family *Malvaceae*: a potential source of secondary metabolites with chemopreventive and anticancer activities supported with *in silico* pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. Doi 10.3389/fphar.2024.1465055.

Sarmiento-Tomalá, G. M., Miranda-Martinez, M., Gutierrez-Gaiten, Y. I., Delgado-Hernandez, R. Chemical Study, antioxidant capacity, and hypoglycemic activity of *Malva pseudolavatera* Webb & Berthel and *Malva sylvestris* L. (*Malvaceae*), grown in Ecuador. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2022. Vol. 4. 20. Doi 10.26538/tjnpr/v1i4.5.

Silva, M. L., Rita, K., Bernardo, M. A., Mesquita, M. F., Pintao, A. M., Moncada, M. *Adansonia digitata* L. (Baobab) bioactive compounds, biological activities, and the potential effect on glycemia: a narrative review. *Nutrients*. 2023. Vol. 15. 9. Doi 10.3390/nu15092170.

Swarnalatha, K., Babu, Ch. V. K., Babu, B. H. Phytochemical screening, anti-diabetic and antioxidant activities of *Kigelia africana* (LAM.) and *Sterculia foetida* L. *RASAYAN Journal of Chemistry*. 2019. Vol. 12. 2. P. 907–914. Doi 10.31788/rjc.2019.1225168.

Tomic, D., Shaw, J. E., Magliano, D. J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022. Vol. 18. 9. P. 525–539. Doi 10.1038/s41574-022-00690-7.

Tran, H. K., Nguyen, N. P. N, Nguyen, T. T. T., Nguyen, K. N., Do, B. D., Nguyen, T. V. A., Tran, A. K., Nguyen, T. K. C., Ho, Q. T., Truong, D.-H., Barrow, C. J., Nguyen, H. C. Extraction of flavonoids from durian (*Durio zibethinus*) fruit rinds and evaluation of their antioxidant, antidiabetic and anticancer properties. *International Journal of Food Science & Technology*. 2023. Vol. 59. 3. P. 1409–1420. Doi 10.1111/ijfs.16886.

Ukraine diabetes report 2000–2045. *International Diabetes Federation*. URL: https://diabetesatlas.org/data/en/country/207/ua.html (дата звернення: 15.01.2025).

Ukwnani-Kwaja, A. N., Nwaogu, J., Abba, A. Antidiabetic, antioxidant and hypolipidemic potentials of *Sterculia setigera* methanol stem bark extract in alloxan-induced diabetic rats. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*. 2022. Vol. 10. 1. P. 84–97. Doi 10.22034/ijabbr.2022.546271.1375.

Velmurugan, C., Bhargava, A. anti-diabetic activity of *Gossypium herbaceum* by Alloxan Induced Model in Rats. *PharmaTutor*. 2014. Vol. 2. 4. P. 126–132.

Venkatesan, H., Karthi, S. Hypoglycaemic effect of alcoholic extracts of the leaves of *Abroma Augusta & Gymnema Sylvestre* Plants in Type II Diabetes Mellitus Patients. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2020. Doi 10.37506/ijphrd.v11i7.10096.

Victoria, O. O., Stephen, S. O., Ruth, O. O., Rufina, A. S. Y. Antidiabetic and antioxidative potentials of aqueous extract of *Cola acuminata* leaves in Alloxan-Induced diabetes mellitus in male albino rats. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 11. 2. Doi 10.17582/journal.aavs/2023/11.2.305.309.

Yakubu, M. A., Anafi, S. B., Zezi, A. U., Mohammed, B. Chemical constituents and effect of ethanol leaf extract of *Hibiscus articulatus* Hochst. ex A. Rich. (*Malvaceae*) on glucose- and streptozotocin-induced hyperglycaemia using Wistar Rats. *Journal of Current Biomedical Research*. 2022. Vol. 2. P. 503–532. Doi 10.54117/jcbr.v2i5.8.

REFERENCES

Akhtar, M.F., Farooq, U., Saleem, A., Saleem, M., Rahman, Md.H., & Asraf, G.Md (2022). Ameliorating effect of *Malva neglecta* wallr on obesity and diabetes in wistar rats: A Mechanistic Study. *BioMed Research International*, *2022*, 1–15. https://doi.org/10.1155/2022/2614599.

Akram, Z., Noreen, A., Hussain, M., Inayat, M., Akhter, M., Farooqi, U.G., Akram, A., & Sabzoi, W.A. (2021). In-vivo hypoglycemic activity of *Grewia asiatica* fruit extract in streptozotocin mediated diabetic rats. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 68–75. https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i131140.

Alam, P., Imran, M., Ahmed, S., Majid, H., & Akhtar, A. (2023). Chitosan nanoparticles for enhanced delivery of *Sida cordifolia* extract: formulation, optimization and bioactivity assessment. *Pharmaceuticals*, *16* (11), 1561. https://doi.org/10.3390/ph16111561.

Alegbe, E.O., Terali, K., Olofinsan, K.A., Surgun, S., Ogbada, C.C., & Ajiboye, T.O. (2019). Antidiabetic activity-guided isolation of gallic and protocatechuic acids from *Hibiscus sabdariffa* calyxes. *Journal of Food Biochemistry*, *43* (7). https://doi.org/10.1111/jfbc.12927.

Aleissa, M.S., Al-Zharani, M., Alneghery, L.M., Hasnain, Md.S., Almutairi, B., Ali, D., Alarifi, S., & Alkahtani, S. (2022). Comparative study of the anti-diabetic effect of mucilage and seed extract of *Abelmoschus esculentus* against streptozotocin-induced diabetes in rat model. *Journal of King Saud University – Science*, *34* (8), 102297. https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.102297.

Alozieuwa, U.B., Lawal, B., Sani, S., Onikanni, A.S., Osuji, O., Ibrahim, Y.O., Babalola, S.B., Mostafa-Hedeab, G., Alsayegh, A.A., & Conte-Junior, C.A. (2022). Luteolin-rich extract of *Thespesia garckeana* F. Hoffm. (Snot Apple) contains potential drug-like candidates and modulates glycemic and oxidoinflammatory aberrations in experimental animals. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1–20. https://doi.org/10.1155/2022/1215097.

Ansari, P., Akther, S., Hannan, J.M.A., Seidel, V., Nujat, N.J., & Abdel-Wahab, Y.H.A. (2022). Pharmacologically active phytomolecules isolated from traditional antidiabetic plants and their therapeutic role for the management of diabetes mellitus. *Molecules*, *27* (13), 4278. https://doi.org/10.3390/molecules27134278.

Bala, N., Saha, S., Chakraborty, M. Maiti, M., Das, S., Basu, R., & Nandy, P. (2014). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Hibiscus sabdariffa* leaf extract: effect of temperature on synthesis, anti-bacterial activity and anti-diabetic activity. *RSC Advances*, *5* (7), 4993–5003. https://doi.org/10.1039/c4ra12784f.

Chakrabarty, B., Achryya, R.N., Kundu, N., Mahmud, I., Hossain, H., Biswas, N.N., Uddin, S.J., Dev, S., & Das, A.K. (2020). Evaluation of Anti-Diabetic and Anti-Allergic Activities of *Brownlowia tersa* (L.) Kosterm Leaves Extract and Determination of its Phenolic Compounds by HPLC-DAD. *Tropical journal of natural product research, 4* (8).

Cura, J.K., Basilio, A., & Llagas, Ma.C. (2021). Antidiabetic, anti-inflammatory and cytotoxic potential of *Theobroma cacao* Linn. husk aqueous extracts. *Clinical Phytoscience*, 7 (1). https://doi.org/10.1186/s40816-021-00320-1.

Cvetković, T., Fabiola, A.-B., Hinsinger, D.D., Thomas, D.C., Wieringa, J.J., Ganesan, S.K., & Strjk, J.S. (2021). Phylogenomics resolves deep subfamilial relationships in *Malvaceae* s.l. *G3 Genes Genomes Genetics*, *11* (7). https://doi.org/10.1093/g3journal/jkab136.

De Oliveira, T.B., & Genovese, M.I. (2013). Chemical composition of cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) and cocoa (*Theobroma cacao*) liquors and their effects on streptozotocin-induced diabetic rats. *Food Research International*, *51* (2), 929–935. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.02.019.

Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny [The national register of medicines of Ukraine]. Retrived from http://www.drlz.com.ua/ [in Ukrainian].

Eloh, K., Koza, B., Samalou, O., Sanvee, S.C.J., & Bakai, M.F. (2024). Phytochemical analysis, antioxidant potential, and in vitro antidiabetic activity of *Grewia lasiodiscus* (K Schum) leaves extract. *Journal of Herbmed Pharmacology*, *13* (1), 129–136.
https://doi.org/10.34172/jhp.2024.48164.

Erukainure, O.L., Sanni, O., Ijomone, O.M., Ibeji, C.U., Chkwuma, C.I., & Islam, Md.S. (2019). The antidiabetic properties of the hot water extract of kola nut (*Cola nitida* (Vent.) Schott & Endl.) in type 2 diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *242*, 112033. https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112033.

Eswari, K.M., Asaithambi, S., Karuppaiah, M., Sakthivel, P., Balaji, V., Ponelakkia, D.K., Yuvakkumar, R., Kumar, P., Vijayaprabhu, N., & Ravi, G. (2022). Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Abutilon indicum* and *Tectona grandis* leaf extracts for evaluation of anti-diabetic, anti-inflammatory and in-vitro cytotoxicity activities. *Ceramics International*, *48* (22), 33624–33634. https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.07.308.

Goyal, P.K., & Jeyabalan, G. (2020). A comprehensive review on pharmacological properties of *Kydia calycina*. *International Journal of Pharmacognosy*, 11 (10).

Hajra, D., Chouni, A., & Paul, A. (2024). Phytochemistry, antioxidant and anti-diabetic activities of *Sterculia villosa* in-vitro. *Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine*, 100530. https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2024.100530.

Hassan, I., Ahmad, M., & Banday, J (2022). Extraction of polysaccharide from *Althea rosea* and its physicochemical, anti-diabetic, anti-hypertensive and antioxidant properties. *Scientific Reports*, *12* (1). https://doi.org/10.1038/s41598-022-20134-6.

Hu, X., Cheng, D., & Zhang, Z. (2016). Antidiabetic activity of *Helicteres angustifolia* root. *Pharmaceutical Biology*, *54* (6), 938–944. https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1077871.

Idu, M., Gabriel, B.O., Osunde, M.O., & Godwin O.O. (2024). Anti-hyperglycemic Potential of *Desplatsia dewevrei* (De Wild. & Th. Dur) Burret Methanol Seed Extract in Diabetic Wistar Rats. *Al-Qadisiyah Journal of Pure Science*, *29* (1). https://doi.org/10.29350/2411-3514.1227.

Jaber, H.H., Kunchala, R., & Babu, M.K. (2018). *In vitro* and *in vivo* anti-diabetic activity of a nearly threatened woody tree species *Pterospermum xylocarpum. International Journal of Science and Research (IJSR)*. http://dx.doi.org/10.21275/ART20202235.

Kainat, N., Khan, M.A., Ali, F., Faisal, S., Rizwan, M., Hussain, Z., Afsheen, Zaman N., Uddin, M.N., & Bibi, N. (2021). Exploring the therapeutic potential of Hibiscus rosa sinensis synthesized cobalt oxide (Co3O4-NPs) and magnesium oxide nanoparticles (MgO-NPs). *Saudi Journal of Biological Sciences*, *28* (9), 5157–5167. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.035.

Kambale, E.K., Leclercq, J.Q., Memvanga, P.B., & Beloqui, A. (2022). An Overview of Herbal-Based Antidiabetic drug delivery Systems: Focus on Lipid- and Inorganic-Based nanoformulations. *Pharmaceutics*, *14* (10), 2135. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102135.

Kannan, M., Kumar, T.S., & Rao, M.V. (2016). Antidiabetic and Antioxidant Properties of *Waltheria indica* L., an Ethnomedicinal Plant. *International Journal of Pharma Research and Health Sciences*, *4* (5), 1376–1384. https://doi.org/10.21276/ijprhs.2016.05.07.

Katisart, T., & Kriintong, N. (2020). *In vitro* antioxidant and antidiabetic activities of leaf and flower extracts from *Bombax ceiba*. *Pharmacognosy Research*, *12* (2), 194. https://doi.org/10.4103/pr.pr_116_19.

Medicine and Healthcare products Regulatory Agency. British Pharmacopoeia: in 3 v. (Vol. 4) London.

Mohammed, D.M., Elsayed, N., Baker, D.H.A., Ahmed, K.A., & Sabry, B.A. (2022). Bioactivity and antidiabetic properties of *Malva parviflora* L. leaves extract and its nano-formulation in streptozotocin-induced diabetic rats. *Heliyon*, *8* (12), 12027. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12027.

Naveed, M., Batool, H., Rehman, S., Javed, A., Makhdoom, A.I., Aziz, T., Mohamed, A.A., Sameeh, M.Y., Alruways, M.W., Dablool, A.S., Almalki, A.A., Alamri, A.S., & Alhomrani, M. (2022). Characterization and evaluation of the antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of silver nanoparticles synthesized using *Brachychiton populneus* leaf extract. *Processes*, *10* (8), 1521. https://doi.org/10.3390/pr10081521.

Olusanya, A.R., Ifeoluwa, B.S., Jumoke, A.A., & Khadijat, B. (2018). Antidiabetic and safety properties of ethanolic leaf extract of *Corchorus olitorius* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. In *InTech eBooks*. https://doi.org/10.5772/intechopen.71529.

Przeor, M. (2022). Some Common Medicinal Plants with Antidiabetic Activity, Known and Available in Europe (A Mini-Review). *Pharmaceuticals*, *15* (1), 65. https://doi.org/10.3390/ph15010065.

Rao, Y.N., Babu, N.K., & Srikanth, M. (2020). Anti-diabetic activity of Sida *Cordifolia*. *Journal of Integral Sciences*, *3* (1), 1–7.

Rayar, A., & Manivannan, R. (2015). Evaluation of antidiabetic activity from the root extracts of *Pavonia odorata* wild in alloxan induced diabetic rates. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, *4* (5), 46–52. https://doi.org/10.6084/m9.figshare.1473073.v1.

Rodríguez-Magaña, M.P., Cordero-Perez, P., Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, A.O., Moreno-Pena, D.G., Garcia-Hernandez, D.G., & Leos-Rivas, C. (2019). Hypoglycemic Activity of *Tilia americana,Borago officinalis,Chenopodium nuttalliae, and Piper sanctumon* Wistar Rats. *Journal of Diabetes Research*, *2019*, 1–6. https://doi.org/10.1155/2019/7836820.

Sameh, S., Elissawy, A.M., Al-Sayed, E., Labib, R.M., Chang, H.-W., Yu, S.-Y., Chang, F.-R., Yang, S.-C., & Saingab, A.N.B. (2024). Family *Malvaceae*: a potential source of secondary metabolites with chemopreventive and anticancer activities supported with in silico pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles. *Frontiers in Pharmacology*, *15*. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1465055.

Sarmiento-Tomalá, G.M., Miranda-Martinez, M., Gutierrez-Gaiten, Y.I., & Delgado-Hernandez, R. (2020) Chemical study, antioxidant capacity, and hypoglycemic activity of *Malva pseudolavatera* Webb & Berthel and *Malva sylvestris* L. (*Malvaceae*), grown in Ecuador. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 4 (20). http://www.doi.org/10.26538/tjnpr/v1i4.5.

Silva, M.L., Rita, K., Bernardo, M.A., Mesquita, M.F., Pintao, A.M., & Moncada, M. (2023). *Adansonia digitata* L. (Baobab) bioactive compounds, biological activities, and the potential effect on glycemia: a narrative review. *Nutrients*, *15* (9), 2170. https://doi.org/10.3390/nu15092170.

Swarnalatha, K., Babu, Ch.V.K., & Babu, B.H. (2019). Phytochemical screening, anti-diabetic and antioxidant activities of *Kigelia africana* (LAM.) and *Sterculia foetida* L. *RASAYAN Journal of Chemistry*, *12* (02), 907–914. https://doi.org/10.31788/rjc.2019.1225168.

Tomic, D., Shaw, J.E., & Magliano, D.J. (2022). The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, *18* (9), 525–539. https://doi.org/10.1038/s41574-022-00690-7.

Tran, H.K., Nguyen, N.P.N, Nguyen, T.T.T., Nguyen, K.N., Do, B.D., Nguyen, T.V.A., Tran, A.K., Nguyen, T.K.C., Ho, Q.T., Truong, D.-H., Barrow, C.J., & Nguyen, H.C. (2023). Extraction of flavonoids from durian (*Durio zibethinus*) fruit rinds and evaluation of their antioxidant, antidiabetic and anticancer properties. *International Journal of Food Science & Technology*, *59* (3), 1409–1420. https://doi.org/10.1111/ijfs.16886.

Ukraine diabetes report 2000–2045. International Diabetes Federation. Retrived from https://diabetesatlas.org/data/en/country/207/ua.html.

Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsenter Yakosti Likarskykh Zasobiv (2014). Derzhavna farmakopeya Ukrayiny u 3 t [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. (Vol. 3) Kharkiv (in Ukrainian).

Ukwnani-Kwaja, A.N., Nwaogu, J., & Abba, A. (2022). Antidiabetic, antioxidant and hypolipidemic potentials of *Sterculia setigera* methanol stem bark extract in alloxan-induced diabetic rats. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 10 (1), 13–18. https://doi.org/10.22034/ijabbr.2022.546271.1375.

Velmurugan, C., & Bhargava, A. (2014) Anti-Diabetic activity of *Gossypium Herbaceum* by Alloxan Induced Model in Rats. *PharmaTutor*, 2 (4), 126–132.

Venkatesan, H., & Karthi, S. (2020). Hypoglycaemic effect of alcoholic extracts of the leaves of *Abroma Augusta* & *Gymnema Sylvestre* Plants in Type II diabetes mellitus patients. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i7.10096.

Victoria, O.O., Stephen, S.O., Ruth, O.O., & Rufina, A.S.Y. (2023). Antidiabetic and antioxidative potentials of aqueous extract of *Cola acuminata* leaves in alloxan-induced diabetes mellitus in male albino rats. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, *11* (2). https://doi.org/10.17582/journal.aavs /2023/ 11.2.305.309.

World Health Organization. Diabetes. Retrived from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes.

Yakubu, M.A., Anafi, S.B., Zezi, A.U., & Mohammed, B. (2022). Chemical Constituents and Effect of Ethanol Leaf Extract of *Hibiscus articulatus* Hochst. ex A. Rich. (*Malvaceae*) on Glucose- and Streptozotocin-Induced Hyperglycaemia using Wistar Rats. *Journal of Current Biomedical Research*, *2* (5), 503–532. https://doi.org/10.54117/jcbr.v2i5.8.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2024
Стаття прийнята до друку 24.03.2025

The authors declare no conflict of interest.

Funding: The study was funded by the Ministry of Health of Ukraine [grant number: 0123U100153]; grants of the National Research Foundation of Ukraine 2023.03/0104; 2023.05/0021.

Contribution of the authors:

Kulakivska A. – data collection and analysis, article writing;
Hnativ I. – collection of data, annotations;
Konechnyi Yu. – analysis of data, literature review;
Karkhut A. – analysis of data, annotations, text editing;
Polovkovych S. – collection and analysis of data, annotations;
Zhurakhivska L. – collection of data, conclusions;
Konechna R. – final approval of the article, correction of the article.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to the Armed Forces of Ukraine.

Email address for correspondence with authors: ***anastasiia.kulakivska.mnbtm.2024@lpnu.ua***

UDC 543.544.5.068.7; 615.074

Oleksandr SYROTCHUK
Candidate of Chemical Sciences, Assistant at the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (Syrotchuk@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-3262-4224*
SCOPUS: *57156668400*

Olga GLUSHACHENKO
Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor at the Department of Medicinal Chemistry and Toxicology, Bogomolets National Medical University, Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (g_o_a@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7017-3914*
SCOPUS: *58484886100*

Nataliia KHROMOVA
Analyst Chemist, State Enterprise "Central Laboratory for Quality Control of Medicines and Medical Products", Kudriavska Street, 10-H, Kyiv, Ukraine, 04053 (nnatasha_art@ukr.net)
ORCID: *0009-0002-4879-0729*

Iryna DIDUKH
Candidate of Chemical Sciences, Deputy Director State Enterprise "Central Laboratory for Quality Control of Medicines and Medical Products", Kudriavska Street, 10-H, Kyiv, Ukraine, 04053 (irdidukh@gmail.com)
ORCID: *0009-0001-0194-8704*
SCOPUS: *6508107162*

Iryna NIZHENKOVSKA
Doctor of Medicine, Professor, Head of the Medicinal Chemistry and Toxicology Department, Bogomolets National Medical University, Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5065-3147*
SCOPUS: *6506649044*

To cite this article: Syrotchuk O., Glushachenko O., Khromova N., Didukh I., Nizhenkovska I. (2025). Vstanovlennia markeriv yakosti nadkrytychnykh CO_2 -ekstraktiv prosa [Determination of quality markers in supercritical CO_2. extracts of millet]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 218–227, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-218

DETERMINATION OF QUALITY MARKERS IN SUPERCRITICAL CO_2 EXTRACTS OF MILLET

Actuality. *The article presents the results of a study on CO_2 extracts of millet to determine their quality using various analytical methods. Establishing quality markers for millet extracts is crucial for the food, pharmaceutical, and cosmetic industries to assess raw material quality.*

The purpose of this study is to identify and establish reliable quality markers for assessing the composition and value of millet supercritical CO_2 extracts.

Material and methods. *A Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra gas chromatograph with a DB-WAX column (30 m × 0,32 mm × 0,25 µm) was used to identify extract components. The fatty acid composition of the extracts was determined using a GC-2010AF Plus gas chromatograph with a flame ionization detector and an HP-INNOWAX column (30 m × 0,53 mm × 1 µm). Quantification of squalene was performed using a Shimadzu Nexera LC-30 liquid chromatograph with a photometric detector and a Symmetry C18 column (150 × 4,6 mm, 3,5 µm).*

Research results. *The following compounds were identified in the millet extract: palmitic, stearic, oleic, linoleic, and linolenic fatty acids, as well as squalene and miliacin. The fatty acid composition of the oil in the millet extract was considered a potential quality marker. It was found that the fatty acid composition in the selected samples was nearly identical, except for one commercial extract, which showed a significant difference in fatty acid ratios. An eco-friendly method for quantifying squalene using liquid chromatography with ethanol and isopropanol as solvents was developed, reducing environmental impact. Significant differences in squalene content were observed among the extracts: 1,05, 1,01, and 0,45% in flour, meal, and groats extracts, respectively, while only trace amounts of squalene were found in one commercial extract. Miliacin was detected in all extracts except for the same low-quality commercial sample.*

Conclusion. *Based on the results obtained, the fatty acid composition can be considered an indicator of millet extract quality. Squalene and miliacin were identified as key quality markers of CO_2 millet extracts.*

Key words: *CO_2 extraction, millet, squalene, miliacin, fatty acid composition.*

© O. Syrotchuk, O. Glushachenko, N. Khromova, I. Didukh, I. Nizhenkovska

Олександр СИРОТЧУК
кандидат хімічних наук, асистент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (Syrotchuk@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-3262-4224*
SCOPUS: *57156668400*

Ольга ГЛУШАЧЕНКО
кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (g_o_a@ukr.net)
ORCID: *0000-0002-7017-3914*
SCOPUS: *58484886100*

Наталія ХРОМОВА
хімік-аналітик, ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції», вул. Кудрявська, 10-Г, м. Київ, Україна, 04053 (nnatasha_art@ukr.net)
ORCID: *0009-0002-4879-0729*

Ірина ДІДУХ
кандидат хімічних наук, заступник директора, ДП «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції», вул. Кудрявська, 10-Г, м. Київ, Україна, 04053 (irdidukh@gmail.com)
ORCID: *0009-0001-0194-8704*
SCOPUS: *6508107162*

Ірина НІЖЕНКОВСЬКА
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хімії ліків та лікарської токсикології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (iryna.nizhenkovska@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-5065-3147*
SCOPUS: *6506649044*

Бібліографічний опис статті: Сиротчук О., Глушаченко О., Хромова Н., Дідух І., Ніженковська І. (2025). Встановлення маркерів якості надкритичних CO_2-екстрактів проса. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 218–227, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-218

ВСТАНОВЛЕННЯ МАРКЕРІВ ЯКОСТІ НАДКРИТИЧНИХ CO_2-ЕКСТРАКТІВ ПРОСА

Актуальність. *У статті представлено результати дослідження CO_2-екстрактів проса з метою визначення їхньої якості за допомогою різних аналітичних методів. Встановлення маркерів якості екстрактів проса важливе в харчовій, фармацевтичній і косметичній промисловості для оцінювання якості сировини.*

Мета дослідження *– ідентифікація та встановлення надійних маркерів для оцінювання якості надкритичних CO_2-екстрактів проса.*

Матеріал і методи. *Для ідентифікації компонентів екстрактів було використано газовий хроматограф із мас-детектором "Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra" і хроматографічною колонкою "DB-WAX" 30 м × 0,32 мм × 0,25 мкм. Для встановлення жирно-кислотного складу екстрактів проса використано газовий хроматограф "GC-2010AF Plus" із полумяно-іонізаційним детектором і хроматографічною колонкою "HP-INNOWAX" 30 м × 0,53 мм × 1 мкм. Для кількісного визначення сквалену було використано рідинний хроматограф "Shimadzu Nexera LC-30" зі спектрофотометричним детектором і хроматографічною колонкою "Symmetry C18 column" (150 × 4,6 мм, 3,5 мкм).*

Результати дослідження. *Було ідентифіковано такі сполуки в екстракті проса, як: пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева та ліноленова жирні кислоти, а також сквален і міліацин. Як потенційний маркер якості розглянуто жирно-кислотний склад олії, що міститься в екстракті проса. Було встановлено, що жирно-кислотний склад у вибраних зразках є практично однаковим, за винятком одного з комерційних екстрактів, який показав істотну відмінність у співвідношенні жирних кислот. Для оцінювання вмісту сквалену було розроблено екобезпечну методику для кількісного визначення методом рідинної хроматографії з використанням екобезпечних розчинників, а саме етанолу й ізопропанолу, що дозволяє зменшити негативний вплив на навколишнє середовище. Виявлено значні відмінності у вмісті сквалену серед екстрактів: в екстрактах борошна, мучки та крупи проса вміст сквалену становив 1,05, 1,01 та 0,45% відповідно, тоді як в одному з комерційних екстрактів сквален виявлено лише у слідових кількостях. Так само міліацин був виявлений в усіх екстрактах, окрім одного, що підтверджує низьку якість цього екстракту.*

Висновок. *На основі отриманих результатів можна зробити висновок, що жирно-кислотний склад є одним із показників, за якими можна визначати якість екстракту проса. Більш специфічними маркерами є наявність сквалену та міліацину, які були визначені як ключові маркери якості CO_2-екстрактів проса.*

Ключові слова: *CO_2-екстракція, просо, сквален, міліацин, склад жирних кислот.*

Introduction. Actuality. Millet (Panicum miliaceum L.) is an important cereal crop and a valuable component of the human diet. It is known that millet possesses effective medicinal and nutritional properties, including antioxidant, anticancer, and anti-inflammatory effects (Liang et al., 2010). Millet oil could be a good source of linoleic acid and tocopherols, which may have benefits for health (Sarita & Singh, 2016). Consumption of foxtail millet and proso millet decreased serum triglyceride and C-reactive protein levels in hyperlipidemic rats, but did not affect oxidative status (Lee et al., 2010). Millet seed oil promotes hair growth by activating β-catenin signaling and increasing hair follicle size and number (Lee et al., 2023). Millet consumption has shown promising effects on lipid profiles and overall health. Studies indicate that millet intake can significantly reduce total cholesterol, triglycerides, while increasing HDL-C (good cholesterol) (Anitha et al., 2021). Moreover, millet contains oil, which is a source of oleic, linoleic, and linolenic fatty acids, essential components of the diet. The authors (Nizhenkovska et al., 2024) demonstrated that the content and ratio of higher fatty acids in tissues serve as an indicator of the severity of the pathological process and a marker for its correction.

Currently, CO_2 extraction is not widely used in the production of millet extracts for the food industry. However, CO_2 extraction offers several advantages over other methods: a) solvent safety: CO_2 is non-toxic and does not pollute the environment. This makes the method more environmentally friendly compared to traditional organic solvents extraction such as chloroform or hexane, which can be toxic and difficult to utilize (King, 2002), b) no residual solvents and lower metal content: The extract contains no residual solvents, and the levels of metals are significantly lower (Wen-lan, 2009), c) the process operates at low temperatures, allowing for the preservation of heat-sensitive (thermolabile) compounds.

CO_2 extraction provides the opportunity to obtain the highest quality and quantitative characteristics of valuable components from the by-products of millet processing (Glew et al., 2008; Bossard et al., 2013). The extraction of fatty oils, triglycerides, and phospholipids from millet flour is one of the most effective methods. Accordingly, the extracts themselves are valuable raw materials and subjects of research. Researchers have identified the nutritional characteristics of various millet products, including the fatty acid composition (Zhang et al., 2015; Ji et al., 2019; Shen et al., 2018; Bora et al., 2019; Slama et al., 2020), amino acid content (Glew et al., 2008; Shen et al., 2018; Sharma et al., 2024), minerals (Glew et al., 2008; Sharma et al., 2024), squalene (Ji et al., 2019), miliacin (Bossard et al., 2013).

Currently, the fatty acid composition of millet seed oil and its processed products is being intensively studied, with a focus on variations depending on the variety and growing conditions.

In the study (Zhang et al., 2015) 35 samples of foxtail millet were analyzed, including 7 varieties grown in 5 different regions of China. The fatty acid composition of these varieties, including the 5 main fatty acids, varied within the following ranges: for palmitic acid, 7,05–7,86%; for stearic acid, 5,92–7,34%; for oleic acid, 15,01–17,09%; for linoleic acid, 65,51–68,30%; and for linolenic acid, 2,25–2,77%. A similar fatty acid composition was also reported in the study (Liang et al., 2010).

In the paper (Slama et al., 2020), the fatty acid composition of pearl millet was determined. Five main fatty acids were identified, with the relative content of palmitic acid at 16,79%, stearic acid at 5,02%, oleic acid at 27,07%, linoleic acid at 47,50%, and linolenic acid at 2,15%. A similar fatty acid composition was found for palmitic acid at 15,7%, stearic acid at 5,02%, oleic acid at 34,1%, and linoleic acid at 42,0% in little millet (Panicum sumatrense Roth.)(Sharma et al., 2024).

In the research (Ji et al., 2019) the fatty acid composition of different fractions of foxtail millet bran extract was determined. The fatty acid composition of the fractions, including the 5 main fatty acids, varied within the following ranges: palmitic acid, 7,43–8,51%; stearic acid, 4,59–5,04%; oleic acid, 12,86–17,08%; linoleic acid, 65,21–68,8%; and linolenic acid, 3,00–3,65%. In the work (Glew et al., 2008) the fatty acid composition of finger millet was analyzed, revealing the following: palmitic acid 22,7%, stearic acid 2,1%, oleic acid 44,0%, linoleic acid 20,2%, and linolenic acid 3,7%. In conclusion, the fatty acid composition of millet varies depending on the species and growing conditions, but it is generally found that the main fatty acids present in the extracts are oleic, linoleic, palmitic, and linolenic acids. Specifically, oleic and linoleic acids make up the majority of the fatty acids, making millet a promising source of these beneficial compounds.

Squalene content was determined in the study (Ji et al., 2019), where it was found to be in the range of 10–13 mg per 100 g of millet oil extracted from various bran fractions. By the authors (Sharma et al., 2024) identified squalene using liquid chromatography, however, no quantitative determination was performed. No information has been found regarding the squalene content in millet extracts obtained through the CO2 extraction method, highlighting the need for further investigation.

The presence of miliacin in ancient civilization vessels is considered by some researchers as a marker for the use of millet in their diet (Jacob et al., 2008), while other

researchers approach this idea with caution (Bossard et al., 2013). However, all agree that millet contains significant amounts of miliacin, and this crop can be distinguished by the identification of this compound

The use of millet extracts is also highly popular in the production of dietary supplements and cosmetic products. Therefore, this study focuses on developing quality assessment criteria for supercritical CO_2 extracts of millet, obtained from various raw materials and commercially available from different manufacturers. To investigate the qualitative and quantitative characteristics that could indicate the quality of millet extract, CO_2 extraction was performed on different millet products, namely: millet flour, ground millet groats, and millet bran – by-products from millet milling. Commercial extracts were also purchased from online stores for comparison.

The purpose ot this work is to identify quality markers for CO_2-extracts of millet by studying their fatty acid composition, squalene content, and miliacin, which will allow for the assessment of the authenticity and quality of the extracts, determine the peculiarities of the raw material's chemical composition, and also develop criteria for the identification and standardization of millet-based products.

Materials and methods. Research objects: CO_2-supercritical extracts of millet flour, millet groats, and millet bran (obtained at the M.P. Semenenko Institute of Geochemistry, Mineralogy and Ore Formation of the National Academy of Sciences of Ukraine) under the following conditions: CO_2 pressure – 20 MPa, temperature 33 °C, extraction time – 1 hour. Commercially available extracts: CO2-supercritical millet extract 1 (Germany), CO2-supercritical millet extract 2 (Ukraine).

Standard samples: standard sample of flaxseed oil, PHR2980 Supelco; Squalene, S3626, Sigma-Aldrich.

Reagents: heptane (cat. number 34873) Honeywell; potassium hydroxide (cat. number 30603), Sigma-Aldrich; methanol (gradient grade, cat. number 20864.320) VWR BDH Chemical; 2-propanol (cat. number 34863), Sigma-Aldrich, Ethyl alcohol (96 vol. %, Lux) State Enterprise "Ukrspyrt", chromatography water, obtained on Simplicity UV system, Millipore, USA; carrier gas – helium (99.999%).

Component identification in millet extract. Chromatographic conditions: Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra. Column: DB-WAX 30 m × 0,32 mm × 0,25 μm. Temperature program: initial 80 °C, then +10 °C/min to 240 °C, 20 minutes at 240 °C. Carrier gas: helium. Injector temperature: 220 °C. Split ratio: 20 : 1, flow rate: 5,00 ml/min. Injection volume: 0,5 μl. Mass detector parameters: ion source temperature: 230 °C. Temperature: 250 °C. Sample preparation for component identification in millet extract: weight of about 0.1g (accurate weight) of each CO_2-supercritical extract and standard flaxseed oil placed into a 20 ml flask. Add 5 ml of heptane and 10 ml of potassium hydroxide solution in methanol (38 g in 100 ml of methanol). Shake intensively for 3 minutes. The upper layer was use for chromatography.

Determination of the fatty acid composition of millet extracts was carried out according to the methodology of the European Pharmacopoeia monograph 2.4.22 "Composition of fatty acids by gas chromatography". Apparatus: GC-2010AF Plus with a flame ionization detector. Column: HP-INNOWAX 30 m × 0,53 mm × 1 μm. Temperature program: initial 170 °C, then +3 °C/min to 230 °C. Carrier gas: helium. Injector temperature: 250 °C. Split ratio: 50 : 1, carrier gas flow rate: 5,44 ml/min. Injection volume: 0,5 μl. Flame ionization detector temperature: 250 °C. Samples prepared for components identification were used.

The determination of squalene was carried out by HPLC using a Shimadzu LC-30 liquid chromatograph with a spectrophotometric detector, and a Symmetry C18 column (150 × 4,6 mm, 3,5 μm). The mobile phase used was 96 vol. % ethanol. The column temperature was maintained at 40 °C. The injection volume was 2 μl. The flow rate of the mobile phase was 1.0 ml/min. Sample preparation for quantitative determination of squalene: 0,2 g samples of five CO_2-supercritical extracts (three samples of each) were dissolved in a small amount of solvent (2-propanol) and brought to the mark in a 10 ml volumetric flask with the same solvent. Standard squalene substance samples (0,1 g, accurate weight) were prepared in duplicate, dissolved in a small amount of solvent (2-propanol), and brought to the mark in a 50 ml volumetric flask, resulting in a concentration of 2,0 mg/ml squalene standard. For calibration and verification of the chromatographic system's suitability, six dilutions of the above standard solution were prepared with concentrations 0,03; 0,24; 0,20; 0,16; 0,12; 0,08 mg/ml. Resolution solution: squalene and tocoferol acetate solution with concentration of 0,2 mg/ml in 2-propanol.

Calculations:

Resolution: $Rs = 1{,}18\ (t_2 - t_1)/(w_{h1} + w_{h2})$, where t_1, t_2 – retention times of the peaks; w_{h1}, w_{h1} – peak widths at half height.

Column efficiency: $N = 5{,}54 \times (t_R/w_h)^2$, where t_R, t_2 – retention time; w_{h1} – peak width at half height.

Symmetry factor: $As = w_{0.05}/2d$, where $w_{0.05}$ – width of the peak at one-twentieth of the peak heigh; d – distance between the perpendicular dropped from the peak maximum and the leading edge of the peak at one-twentieth of the peak height.

Results and discussion. For the investigation of qualitative and quantitative characteristics that could

indicate the quality of millet extract, CO_2-extraction was performed on different millet products, specifically: millet flour, ground millet grains, and millet bran – waste from the milling process. Millet flour: this product may contain a high amount of carbohydrates and proteins, as well as phytochemical compounds that could be useful in dietary supplements. Ground millet: This contains a higher amount of fiber and may be a source of less soluble components. Millet bran (waste after milling): This material may have a different composition, as it often retains residual seed husk particles, which could affect the content of vitamins, minerals, or other active compounds. Additionally, commercial extracts were purchased from online stores.

Identification of the components of CO_2 extracts of millet. The use of gas chromatography (GC) combined with mass spectrometry (MS) for the identification of components in CO_2-extracts of millet is a highly effective approach for analyzing the composition of extracts. This combination allows the identification of specific compounds that may serve as potential quality markers. Mass spectrometry libraries are an important tool for compound identification, as they contain information about the mass and fragmentation of molecules from various compounds, enabling automatic comparison of analysis results with databases. The identification results using the NIST (National Institute of Standards and Technology, USA) library spectra are presented in the table 1.

Table 1

Component identification of supercritical extracts

Compound	Millet flour	Ground millet	Millet Gran	Extract 1	Extract 2
Palmitic acid	+	+	+	+	+
Stearic acid	+	+	+	+	+
Oleic acid	+	+	+	+	+
Cis-13-oleic acid	–	–	+	–	+
Linoleic acid	+	+	+	+	+
Linolenic acid	–	+	+	+	+
Eicosanic acid	–	+	+	+	+
Cis-13-eicosanic acid	–	+	–	+	+

The table 1 shows the identification of fatty acids that are components of triglycerides in millet extracts. The fatty acid composition and triglyceride content in CO_2 extracts of millet can provide important information about the origin and quality of the extract, although fatty acids are not direct markers of millet quality. In particular, the fatty acid composition and triglyceride concentration may indicate specific features of the extraction technology or the presence of specific components that define the nutritional or pharmacological value of the extract. Additionally, squalene and miliacin were identified, as shown in the table 2, which may serve as marker substances, as they are found only in certain crops. Squalene is a natural tetraterpenoid found in many plants and animal fats, but it can be found in significant amounts in oils from crops such as amaranth and olives (olive oil).

Miliacin is a specific compound that occurs only in millet, making it a unique marker for this crop. As a natural compound, miliacin is an important element that can indicate the authenticity and quality of the extract. Its presence is an indicator that the extract truly originates from millet, as miliacin is not found in other plants. This allows millet extracts to be distinguished from other plant oils or supplements that may have similar properties but do not contain miliacin.

Table 2

Identification of squalene and miliacin in extract samples

Compound	Millet flour	Ground millet	Millet Gran	Extract 1	Extract 2
Squalene	+	+	+	+	Traces
Miliacin	+	+	+	+	–

The absence of positive identification for miliacin and squalene in the Extract 2 is an important signal for checking the quality and authenticity of this product. Since miliacin is a specific marker for millet and squalene is usually present in significant amounts in millet oil, its absence may indicate several potential issues: a) the raw material did not contain millet, which may suggest that the extract was not obtained from millet but from another plant source that does not contain these specific markers (for example, from the oil of other crops that contain squalene but lack miliacin); b) dilution with oil of different origin: if the extract contains other oils with similar physical properties (such as amaranth or olive oil, which also contain squalene but lack miliacin), it may reduce the concentration of millet markers; c) insufficient concentration of active components from millet due to improper or ineffective extraction methods, which may lead to a decrease in the levels of squalene and miliacin.

Fatty acids composition. The application of the European Pharmacopoeia Monograph 2.4.22 for determining the fatty acid composition using gas chromatography (GC) is a reliable approach for the accurate identifica-

tion and quantitative determination of fatty acids in CO2 extracts. Comparing with a known standard, such as flaxseed oil, ensures precise determination. In this case, the European Pharmacopoeia 2.4.22 methodology involves using fatty acid methyl esters, which is a standard procedure for determining the fatty acid composition of oils. Flaxseed oil was chosen as the standard for comparison due to its well-known fatty acid composition, allowing identification of key fatty acids: palmitic acid (C16:0), stearic acid (C18:0), oleic acid (C18:1, omega-9), linoleic acid (C18:2, omega-6), and linolenic acid (C18:3, omega-3), fig. 1. The identification results for flaxseed oil were used to identify the corresponding fatty acids in millet extracts.

The fatty acid composition of the millet extracts was determined, and the results were obtained by normalization, calculating the proportion of the signal of a specific fatty acid relative to the total signal of all fatty acids, results are shown in table 3.

The results of the fatty acid composition analysis of the extracts show significant differences between Extract 2 and other millet extracts, which requires further investigation. According to the data in the table 3, the following conclusions can be made: the content of oleic acid in all extracts, except for commercial extract 2, ranges from 22,5 to 24,7%. The content of linoleic acid in millet extracts varies from 66,5 to 68,9%, which corresponds to the fatty acid content in the Millet Foxtail variety. The main fatty acid composition of millet extracts includes a significant amount of linoleic acid (omega-6), which is typically found in plant oils. The content of oleic acid (monounsaturated omega-9 acid) is also quite high. The ratio of oleic to linoleic acid. In the first four extracts, the ratio of oleic to linoleic acid ranges from 2,69 to 2,96. This indicates that linoleic acid predominates in these extracts, but oleic acid still occupies a significant portion. In extract 2, the amount of oleic acid is twice as much as linoleic acid. The ratio of oleic to linolenic acid in this extract is 0,54, which is significantly lower compared to the ratios in other extracts. This ratio is close to fatty acids ratio in Finger Millet variety (Slama et al., 2020), with the distinction that the content of oleic and linoleic acids is lower, while the content of palmitic acid in this variety is four times higher, approximately 23%.

The identified difference in the ratio of oleic to linolenic acid in extract 2 is significant. Oleic acid significantly predominates in this extract, which may indicate

Table 3

Fatty acid composition

Compound	Millet flour	Ground millet	Millet Gran	Extract 1	Extract 2
Palmitic acid	5,5	7,5	7,0	5,7	5,9
Stearic acid	1,5	3,0	1,2	1,1	3,0
Oleic acid	24,3	22,5	24,7	23,6	57,4
Linoleic acid	68,7	66,5	66,5	68,9	30,8
Linolenic acid	0,0	0,6	0,6	0,7	2,9

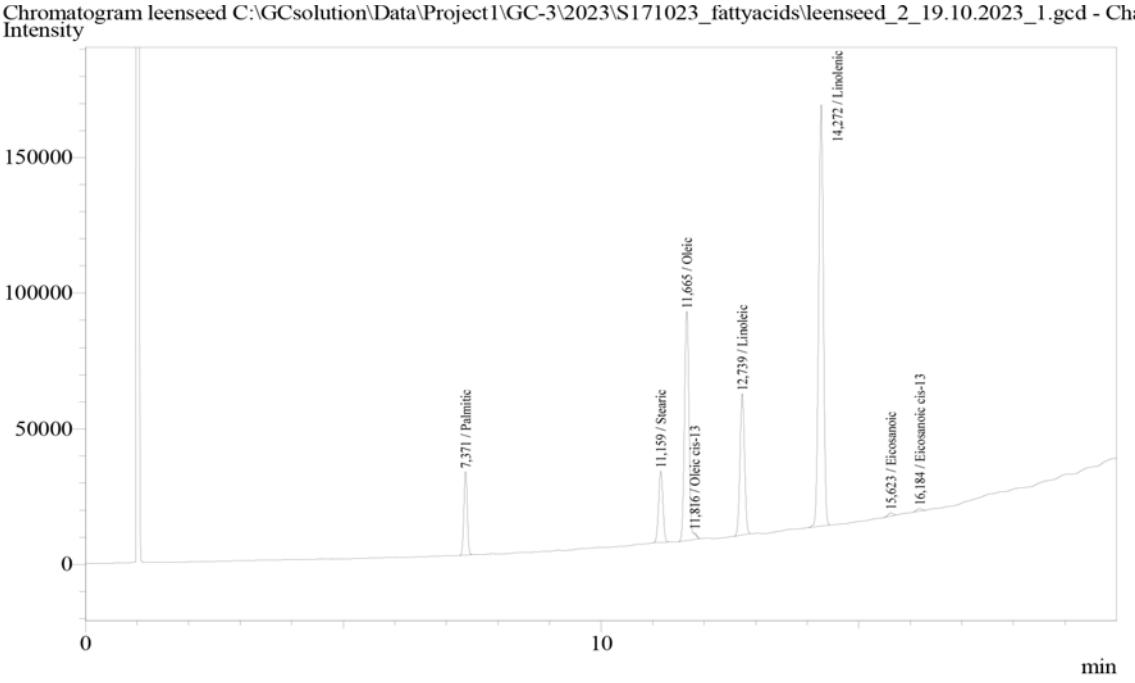

Fig. 1. Flaxseed oil standart solution chromatogram

mixing with other oils: It is likely that oils rich in oleic acid (such as olive oil or sunflower oil) were added to extract 2, altering its fatty acid composition. This may explain the high content of oleic acid and the significantly lower content of linolenic acid. The mixing with other oils could be an attempt to improve its economic efficiency.

The content of triglycerides of fatty acids in the extracts. In addition to the fatty acid composition, the mass content of triglycerides in the millet extracts can be assessed using a flaxseed oil standard sample. During the determination of the fatty acid composition of millet extracts, the triglyceride content was established. The results are presented in table 4. The results of the oil content analysis in different millet extracts show significant differences between the extracts, confirming the influence of the raw material on the final product composition.

Table 4

Triglicerides content in millet extracts

Compound	Millet flour	Ground millet	Millet Gran	Extract 1	Extract 2
Oil content, mass. %	7,6	99,0	43,6	75,8	73,4

The oil content in the flour extract was found to be around 7,6%, which indicates that the flour contains a relatively low amount of fatty acid triglycerides. This extract also appeared the darkest in color and remained solid at room temperature. The millet grain extract, on the other hand, contained 99,0%, which means that most of the substance in this extract is composed of fatty acid triglycerides. This extract also appeared light in color and remained in a liquid state at room temperature. The oil content in the bran extract was 43,6%, while in the commercial extract1, it was 75,8%, and in the commercial extract 2, the oil content was 73,4%. Since the oil fraction content in different extracts can vary significantly depending on the raw material used for extraction, this parameter cannot be used as a marker to verify the quality of the extract.

Squalene determination. For the quantitative determination of squalene, the principles of "green" chemistry were applied to minimize environmental impact. Eco-friendly solvents – ethanol and 2-propanol – were used as the mobile phase and sample solvent, respectively. These solvents are less toxic compared to traditional organic solvents often used in the analysis of lipophilic compounds, such as chloroform or hexane. They comply with the principles of "green" chemistry, as they have low toxicity and break down quickly in the environment, reducing the risk of environmental pollution. Prior to the determination, the metrological characteristics of the method were established, and the results are presented below.

Chromatography system suitability. Chromatogram of standard solution is shown on fig. 2. The chromatographic system is considered suitable if the following conditions are met in the chromatogram of standard solution and resolution solution:

1. RSD (relative standard deviation), % peak area of 6 injections of the standard sample (0,2 mg/mL) does not exceed 1,0%. Obtained 0,05%.

2. RSD, % retention times of 6 consecutive injections of the standard sample (0.2 mg/mL) does not exceed 0,5%. Obtained 0,09%.

3. The column efficiency (N) of squalene in the chromatogram of the suitability test solution is not less than 5 000 theoretical plates. Obtained 10 271 theoretical plates.

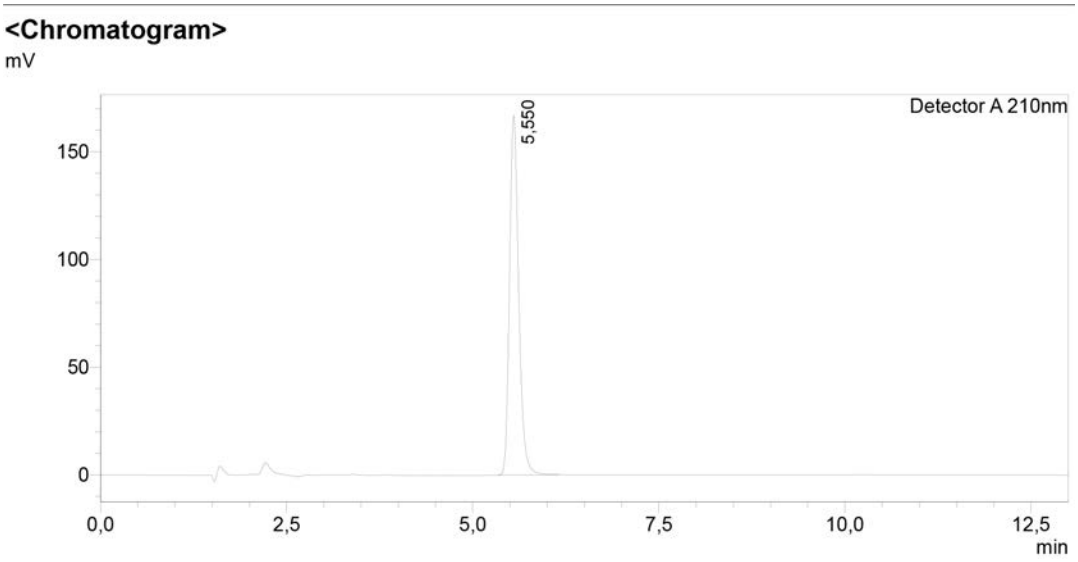

Fig. 2. Chromatogram of standard solution

4. Resolution (Rs) of squalene from alpha-tocopherol acetate is at least 2,0 in the chromatogram of the resolution solution. Obtained 7,8.

5. The symmetry (As) of the squalene peak in the chromatogram of the standard solution should be between 0,8–1,8. Obtained 1,2.

To establish the dependence of peak area on concentration, 6 solutions were prepared by diluting the stock solution to concentrations of 40, 60, 80, 100, 120, 150% of the nominal concentration of 0,2 mg/ml, in the range of 0,08–0,3 mg/ml. The equation obtained is y = 6 898 543,5 × x + 28 500,2. The standard quadratic deviation for the intercept of the equation was SD (a) = 3 636,0, and the standard deviation for the coefficient b (slope) was SD (b) = 17 876,35. The regression coefficient r^2 = 1,000, which meets the correlation coefficient requirements of at least 0,998. The intercept a is practically negligible, as its signal accounts for 2,0 % of the signal from the standard sample with a concentration of 100% (0,2 mg/ml).

From the calibration curve, the limit of quantification for squalene in the extract was established at 0,026 mass % (using the formula 10 × SD (a)/b), and the detection limit was established at 0,009 mass % (using the formula 3,3 × SD (a)/b).

Squalene determination in samples. Squalene was quantified in the extracts using the developed method, and the results are presented in table 5. Fig. 3 shows the

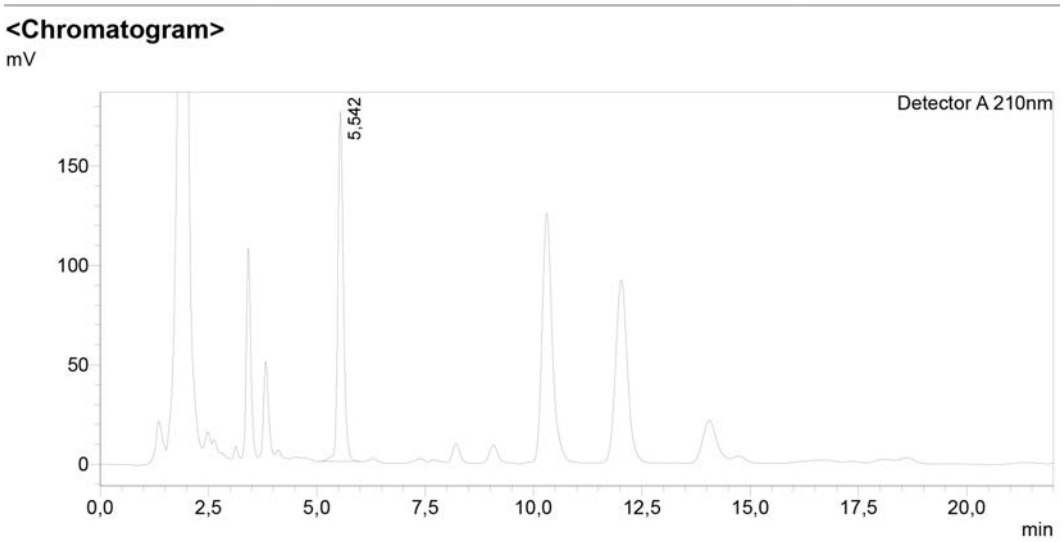

Fig. 3. Chromatogram of millet gran extract solution

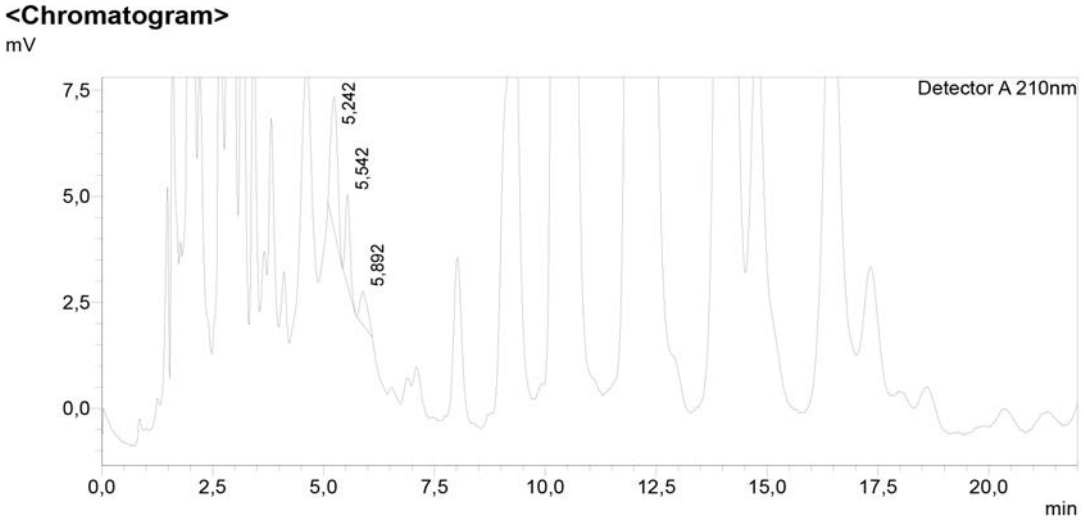

Fig. 4. Presents the chromatogram of commercial extract 2, where squalene is identified as a trace peak at 5,54 min

chromatogram of the millet gran extract, where squalene is identified at 5,54 min.

Assay results for squalene are presented in Table 5. The obtained data indicate that squalene is present in millet extracts derived from CO2 extraction of millet flour, ground millet, and millet gran. Additionally, squalene was detected in commercial extract 1 but was absent in commercial extract 2, supporting the suspicion of adulteration.

Table 5

Squalene content in CO_2-ecstracts

Compound	Millet flour	Ground millet	Millet Gran	Extract 1	Extract 2
Squalene, %	1,05	1,01	0,45	0,25	Traces

Conclusions. It has been established that palmitic, stearic, oleic, linoleic, and linolenic fatty acids, as well as squalene and miliacin, were identified in supercritical CO_2 extracts of millet obtained from flour, millet grain, and bran, as well as in samples of commercial extracts. In commercial extract 2, neither squalene nor miliacin was detected, indicating a potential case of adulteration.

It was found that supercritical CO_2 extracts contain varying amounts of oil: the flour extract – around 8%, the millet grain extract – around 99%, the bran extract – around 44%, commercial extract 1– around 76%, and commercial extract 2 – around 73%. However, the fatty acid composition is more consistent across most extracts. Specifically, the oleic acid content ranges from 22,5 to 24,7%, and the linolenic acid content ranges from 66,5 to 68,9% in all extracts except for commercial extract 2, where the linolenic acid content was 30,8% and the oleic acid content was 57,4%.

An eco-friendly, selective method for determining squalene in millet extracts by liquid chromatography was developed. The squalene content was determined as follows: CO2-supercritical flour extract – 1,05%; CO2-supercritical bran extract – 1,01%; CO2-supercritical millet grain extract – 0,45%; CO2-supercritical commercial extract 1 – 0,25%; CO2-supercritical commercial extract 2 – trace amounts of squalene were detected.

Thus, it has been established that the markers for determining the quality of millet extracts may include the fatty acid composition of the extract, presence and content of squalene, as well as the presence of the main millet marker – miliacin.

The proposed approaches for identifying key biomarkers such as squalene and miliacin, as well as the fatty acid profile, can serve as a basis for the standardization and quality control of supercritical CO_2 millet extracts. This is essential for preventing product adulteration and ensuring compliance with food or pharmacological quality requirements.

BIBLIOGRAPHY

Anitha, S., Botha, R., Kane-Potaka, J., Givens, D. I., Rajendran, A., Tsusaka, T. W., Bhandari, R. K. Can Millet Consumption Help Manage Hyperlipidemia and Obesity?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition.* 2021. Vol. 8. P.1–12. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.700778.

Bora, P., Ragaee, S., Marcone, M. Characterisation of several types of millets as functional food ingredients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2019. Vol. 70 (6). P. 714–724. https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1570086.

Bossard, N., Jacob, J., Le Milbeau, C., Sauze, J., Terwilliger, V., Poissonnier, B., Vergès, E. Distribution of miliacin (olean-18-en-3β-ol methyl ether) and related compounds in broomcorn millet (Panicum miliaceum) and other reputed sources: Implications for the use of sedimentary miliacin as a tracer of millet. *Organic Geochemistry.* 2013. Vol. 63. P. 48–55. https://doi.org/10.1016/j.orggeochem.2013.07.012.

Glew, R., Chuang, L., Roberts, J., Glew, R. Amino acid, fatty acid and mineral content of black finger millet (Eleusine coracana) cultivated on the Jos Plateau of Nigeria. *Food.* 2008. Vol. 2 (2). P. 115–118. URL: http://edoc.ypu.edu.tw:8080/ paper/ biotech/LT #44.pdf.

Jacob, J., Disnar, J. R., Arnaud, F., Chapron, E., Debret, M., Lallier-Vergès, E., Desmet, M., Revel-Rolland, M. Millet cultivation history in the French Alps as evidenced by a sedimentary molecule. *Journal of Archaeological Science*. 2008. Vol. 35 (3). P.814–820. https://doi.org/10.1016/j.jas.2007.06.006.

Ji, J., Liu, Y., Ge, Z., Zhang, Y., & Wang, X. Oleochemical properties for different fractions of foxtail millet bran. *Journal of Oleo Science*. 2019. Vol. 68 (8). P. 709–718. https://doi.org/10.5650/jos.ess19063.

King, J. Supercritical Fluid Technology for Lipid Extraction, Fractionation, and Reactions. *Lipid Biotechnology.* 2002. December. P. 663–689. https://doi.org/10.1201/9780203908198.ch34.

Lee, E., Seo, H. D., Kim, D., Park, S. H., Kim, S. R., Hyun, C., Hahm, J. H., Ha, T. Y., Ahn, J., Jung, C. H. Millet seed oil activates β–catenin signaling and promotes hair growth. *Frontiers in Pharmacology.* 2023. Vol. 14 (May). P. 1–10. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1172084.

Lee, S. H., Chung, I. M., Cha, Y. S., Park, Y. Millet consumption decreased serum concentration of triglyceride and C-reactive protein but not oxidative status in hyperlipidemic rats. *Nutrition Research.* 2010. Vol. 30 (4). P. 290–296. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.04.007.

Liang, S., Yang, G., Ma, Y. Chemical characteristics and fatty acid profile of foxtail millet bran oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2010. Vol. 87 (1). P. 63–67. https://doi.org/10.1007/s11746-009-1475-3.

Nizhenkovska, I., Kuznetsova, O., Narokha, V. Effect of vitamin B3 / niacin complex with germanium (VI) on the content of fatty acids in the brain, liver and kidneys of alcohol-exposed rats. *Current topics in Pharmacology*. 2024. Vol. 28. P. 29–36.

Sarita, Singh E. Potential of Millets: Nutrients Composition and Health Benefits. *Journal of Scientific and Innovative Research.* 2016. Vol. 5 (2). P. 46–50. https://doi.org/10.31254/jsir.2016.5204.

Sharma, R., Kumar, D., Gupta, R. K. Phytochemical profiling of little millet (Panicum sumatrense Roth.). *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 2024. Vol. 15 (4). P. 555–564. https://doi.org/10.56042/ijnpr.v15i4.9518.

Shen, R., Ma, Y., Jiang, L., Dong, J., Zhu, Y., Ren, G. Chemical composition, antioxidant, and antiproliferative activities of nine Chinese proso millet varieties. *Food and Agricultural Immunology.* 2018. Vol. 29 (1). P. 625–637. https://doi.org/10.1080/09540105.2018.1428283.

Slama, A., Cherif, A., Sakouhi, F., Boukhchina, S., Radhouane, L. Fatty acids, phytochemical composition and antioxidant potential of pearl millet oil. *Journal Fur Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit.* 2020. Vol. 15 (2), P. 145–151. https://doi.org/10.1007/s00003-019-01250-4.

Wen-lan, H. U. O. Supercritical Fluid Extraction and GC-MS Analysis of Oil from Millet Bran. *Food Science*. 2009. Vol. 30 (20). P. 324–326.

Zhang, A., Liu, X., Wang, G., Wang, H., Liu, J., Zhao, W., Zhang, Y. Crude fat content and fatty acid profile and their correlations in foxtail millet. *Cereal Chemistry.* 2015. Vol. 92 (5). P. 455–459. https://doi.org/10.1094/CCHEM-12-14-0252-R.

REFERENCES

Anitha, S., Botha, R., Kane-Potaka, J., Givens, D.I., Rajendran, A., Tsusaka, T.W., & Bhandari, R.K. (2021). Can Millet Consumption Help Manage Hyperlipidemia and Obesity?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, Vol. 8, 1–12. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.700778.

Bora, P., Ragaee, S., & Marcone, M. (2019). Characterisation of several types of millets as functional food ingredients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, Vol. *70* (6), 714–724. https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1570086.

Bossard, N., Jacob, J., Le Milbeau, C., Sauze, J., Terwilliger, V., Poissonnier, B., & Vergès, E. (2013). Distribution of miliacin (olean-18-en-3β-ol methyl ether) and related compounds in broomcorn millet (Panicum miliaceum) and other reputed sources: Implications for the use of sedimentary miliacin as a tracer of millet. *Organic Geochemistry*, Vol. 63, 48–55. https://doi.org/10.1016/j.orggeochem.2013.07.012.

Glew, R., Chuang, L., Roberts, J., & Glew, R. (2008). Amino acid, fatty acid and mineral content of black finger millet (Eleusine coracana) cultivated on the Jos Plateau of Nigeria. *Food*, Vol. *2* (2), 115–118. Retrieved from: http://edoc.ypu.edu.tw:8080/paper/biotech/LT #44.pdf.

Jacob, J., Disnar, J. R., Arnaud, F., Chapron, E., Debret, M., Lallier-Vergès, E., Desmet, M., & Revel-Rolland, M. (2008). Millet cultivation history in the French Alps as evidenced by a sedimentary molecule. *Journal of Archaeological Science*, Vol. *35* (3), 814–820. https://doi.org/10.1016/j.jas.2007.06.006.

Ji, J., Liu, Y., Ge, Z., Zhang, Y., & Wang, X. (2019). Oleochemical properties for different fractions of foxtail millet bran. *Journal of Oleo Science*. Vol. 68 (8), 709–718. https://doi.org/10.5650/jos.ess19063.

King, J. (2002). Supercritical Fluid Technology for Lipid Extraction, Fractionation, and Reactions. *Lipid Biotechnology,* December, 663–689. https://doi.org/10.1201/9780203908198.ch34.

Lee, E., Seo, H.D., Kim, D., Park, S.H., Kim, S.R., Hyun, C., Hahm, J.H., Ha, T.Y., Ahn, J., & Jung, C.H. (2023). Millet seed oil activates β–catenin signaling and promotes hair growth. *Frontiers in Pharmacology*, Vol. 14 (May), 1–10. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1172084.

Lee, S.H., Chung, I.M., Cha, Y.S., & Park, Y. (2010). Millet consumption decreased serum concentration of triglyceride and C-reactive protein but not oxidative status in hyperlipidemic rats. *Nutrition Research*, Vol. 30 (4), 290–296. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.04.007.

Liang, S., Yang, G., & Ma, Y. (2010). Chemical characteristics and fatty acid profile of foxtail millet bran oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, Vol. *87* (1), 63–67. https://doi.org/10.1007/s11746-009-1475-3.

Nizhenkovska, I., Kuznetsova, O., & Narokha, V. (2024). Effect of vitamin B3 / niacin complex with germanium (VI) on the content of fatty acids in the brain, liver and kidneys of alcohol-exposed rats. *Current topics in Pharmacology*, Vol. *28*, 29–36.

Sarita, Singh, E. (2016). Potential of Millets: Nutrients Composition and Health Benefits. *Journal of Scientific and Innovative Research*, Vol. *5* (2), 46–50. https://doi.org/10.31254/jsir.2016.5204.

Sharma, R., Kumar, D., & Gupta, R.K. (2024). Phytochemical profiling of little millet (Panicum sumatrense Roth.). *Indian Journal of Natural Products and Resources*, Vol. 15 (4), 555–564. https://doi.org/10.56042/ijnpr.v15i4.9518.

Shen, R., Ma, Y., Jiang, L., Dong, J., Zhu, Y., & Ren, G. (2018). Chemical composition, antioxidant, and antiproliferative activities of nine Chinese proso millet varieties. *Food and Agricultural Immunology*, Vol. *29* (1), 625–637. https://doi.org/10.1080/09540105.2018.1428283.

Slama, A., Cherif, A., Sakouhi, F., Boukhchina, S., & Radhouane, L. (2020). Fatty acids, phytochemical composition and antioxidant potential of pearl millet oil. *Journal Fur Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit*, Vol. *15* (2), 145–151. https://doi.org/10.1007/s00003-019-01250-4

Wen-lan, H.U.O. (2009). Supercritical Fluid Extraction and GC-MS Analysis of Oil from Millet Bran. *Food Science*, Vol. *30* (20), 324–326.

Zhang, A., Liu, X., Wang, G., Wang, H., Liu, J., Zhao, W., & Zhang, Y. (2015). Crude fat content and fatty acid profile and their correlations in foxtail millet. *Cereal Chemistry,* Vol. *92* (5), 455–459. https://doi.org/10.1094/CCHEM-12-14-0252-R.

Стаття надійшла до редакції 30.12.2024
Стаття прийнята до друку 25.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Сиротчук О.А. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;
Глушаченко О.О. – участь у написанні статті, збір та аналіз літератури;
Хромова Н.А. – виконання експериментальної роботи, обробка даних;
Дідух І.Р. – коректування статті, анотації;
Ніженковська І.В. – коректування статті, висновки, загальна візія.

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

УДК 615.1:616.71-007.234-053.87

Оксана СТЕПАНОВА
старший викладач кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (oksana.stepanova@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-3218-2702*
SCOPUS: *57419887700*

Оксана БЄЛЯЄВА
кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (oksana.belyayeva@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-6792-5911*
SCOPUS: *57204201758*

Ліана УНГУРЯН
доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (liana.unguryan@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5391-9676*
SCOPUS: *57192923774*

Ірина ВИШНИЦЬКА
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (iryna.vyshnytska@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-0467-3988*
SCOPUS: *57204202293*

Ірина ЯЩУК
старший викладач кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (irina.yashchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-3697-5454*
SCOPUS: *59369741000*

Христина ВОЛОЩУК
старший викладач кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (khrystyna.voloshchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-9267-3573*
SCOPUS: *57420234700*

Майя ОБРАЗЕНКО
старший викладач кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (maya.obrazenko@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-0986-1942*

Наталія СУЩУК
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації з післядипломною підготовкою, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (nataliia.sushchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-2364-3282*
SCOPUS: *57204033969*

Бібліографічний опис статті: Степанова О., Бєляєва О., Унгурян Л., Вишницька І., Ящук І., Волощук Х., Образенко М., Сущук Н. (2025). Дослідження асортименту лікарських засобів для лікування постменопаузального остеопорозу в контексті фізичної та економічної доступності на фармацевтичному ринку України. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 228–238, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-228

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ В КОНТЕКСТІ ФІЗИЧНОЇ ТА ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Актуальність. *Постменопаузальний остеопороз (ПМП ОП), який виникає внаслідок дефіциту естрогенів у жінок після настання менопаузи, є найбільш поширеним типом системного остеопорозу. Підступність даного захворювання полягає*

© О. Степанова, О. Бєляєва, Л. Унгурян, І. Вишницька, І. Ящук, Х. Волощук, М. Образенко, Н. Сущук

у відсутності виражених клінічних проявів, проте наслідки цієї хвороби можуть призвести до низькоенергетичних травматичних переломів та інвалідизації. Лікарські засоби (ЛЗ) групи бісфосфонатів є першою лінією фармакологічного лікування ПМП ОП, тому аспекти фармацевтичного забезпечення населення лікарськими препаратами та їх доступності є вкрай актуальними.

Мета дослідження. *Проведення комплексного аналізу асортименту лікарських препаратів групи бісфосфонатів (далі – М05В), які використовуються для лікування ПМП ОП з оцінюванням їхньої фізичної та економічної доступності для населення в аптечних закладах міста Одеси.*

Матеріал і методи. *Було опрацьовано медико-технологічні документи з лікування ПМП ОП, розділ Державного формуляра лікарських засобів (ДФЛЗ) «Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток» дванадцятого – шістнадцятого випусків, дані Державного реєстру лікарських засобів України (ДРЛЗ) та сайту-агрегатору https://tabletki.ua станом на 1 квітня 2025 року*

Результати дослідження. *Проведено оцінювання динаміки асортименту лікарських засобів групи бісфосфонатів у 12–16 випусках ДФЛЗ. Розраховано фізичну й економічну доступність досліджуваної групи препаратів, для забезпечення місячного курсу лікування в амбулаторних умовах*

Висновок. *У всіх досліджуваних випусках ДФЛЗ представлені 4 міжнародні непатентовані назви (МНН) ЛЗ: алендронова, ібандронова, золендронова кислоти та деносумаб. З'ясовано, що не всі лікарські форми та дозування ЛЗ групи М05В мають показання для лікування ПМП ОП. Порівняльний аналіз асортименту ЛЗ групи М05В у ДРЛЗ та 16 випуску ДФЛЗ демонструє глибину асортименту ЛЗ на рівні 83,3%. Фактичний асортимент досліджуваної групи ЛЗ для лікування ПМП ОП в аптечних закладах м. Одеси не відповідає належному рівню, що обмежує фізичну доступність для населення до препаратів цієї категорії. Амбулаторне лікування ПМП ОП ЛЗ групи бісфосфонатів характеризується низькою економічною доступністю.*

Ключові слова: *постменопауза, остеопороз, бісфосфонати, формулярний перелік, асортимент, доступність лікарських засобів.*

Oksana STEPANOVA
Senior Teacher at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (oksana.stepanova@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-3218-2702*
SCOPUS: *57419887700*

Oksana BIELYAIEVA
PhD in Pharmacy, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (oksana.belyayeva@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-6792-5911*
SCOPUS: *57204201758*

Liana UNHURIAN
Doctor of Pharmacy Sciences, Professor at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (liana.unguryan@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0001-5391-9676*

Iryna VYSHNYTSKA
PhD in Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (iryna.vyshnytska@onmedu.edu.ua)
ORCID: *https:0000-0002-0467-3988*
SCOPUS: *57204202293*

Iryna YASHCHUK
Senior Teacher at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (irina.yashchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-3697-5454*
SCOPUS Author ID: *59369741000*

Christina VOLOSHCHUK
Senior teacher at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (khrystyna.voloshchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-9267-3573*
SCOPUS: *57420234700*

Maiia OBRAZENKO
Senior Teacher at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (maya.obrazenko@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0003-0986-1942*

Natalia SUSHCHUK
PhD in Pharmacy, Associate Professor at the Department of Pharmacy Organization and Economy with Post-Diploma Specialization, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odesa, Ukraine, 65082 (nataliia.sushchuk@onmedu.edu.ua)
ORCID: *0000-0002-2364-3282*
SCOPUS: *57204033969*

To cite this article: Stepanova O., Bielyaieva O., Unhurian L., Vyshnytska I., Yashchuk I., Voloshchuk Ch., Obrazenko M., Sushchuk N. (2025). Doslidzhennia asortymentu likarskykh zasobiv dlia likuvannia postmenopauzalnoho osteoporozu v konteksti yikh fizychnoi ta ekonomichnoi dostupnosti na farmatsevtychnomu rynku Ukrainy [Study of the range of medicines for the treatment of postmenopausal osteoporosis in the context of physical and economic availability in the pharmaceutical market of Ukraine]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal,* 2, 228–238, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-228

STUDY OF THE RANGE OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN THE CONTEXT OF PHYSICAL AND ECONOMIC AVAILABILITY IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Actuality. *Postmenopausal osteoporosis (PMO), which occurs as a result of estrogen deficiency in women after the onset of menopause, is the most common type of systemic osteoporosis. The insidiousness of this disease lies in the absence of pronounced clinical manifestations, but the consequences of this disease can lead to low-energy traumatic fractures and disability. Medicines of the bisphosphonate group are the first line of pharmacological treatment of PMO, so the aspects of pharmaceutical provision of the population and accessibility of medicinal products are extremely relevant.*

Purpose. *To conduct a comprehensive analysis of the range of bisphosphonate group medicines (M05B) used for the treatment of PMO, with an assessment of their physical and economic availability to the population in pharmacies in Odesa.*

Material and methods. *The medical and technological documents on the treatment of PMO, the section of the State Formulary of Medicines (SFM) 'Drugs affecting bone structure and mineralisation' of the twelfth to sixteenth issues, data from the State Register of Medicines of Ukraine (SRM) and the aggregator site https://tabletki.ua as of 01.04.2025 were studied.*

Research results. *The dynamics of the range of medicines of the bisphosphonate group in 12–16 issues of the SFM were assessed. The physical and economic availability of the studied group of medicines to provide a monthly course of treatment in outpatient settings was calculated.*

Conclusion. *All studied issues of the SFM contain 4 international nonproprietary names (INN) of medicines: alendronic acid, ibandronic acid, zolendronic acid and denosumab. It has been found that not all dosage forms and dosages of medicines in the MB05 group have indications for the treatment of PMO. A comparative analysis of the range of M05B medicines in the SRM and the 16th issue of the SFM shows the depth of the range of medicinal products at 83,3%. The actual assortment of the studied group of medicines in pharmacies in Odesa does not meet the appropriate level, which limits the physical accessibility of the population to medicines in this category. Outpatient treatment of postmenopausal women with bisphosphonate medicines is characterised by low affordability.*

Key words: *postmenopause, osteoporosis, bisphosphonates, formulary list, assortment, availability of medicines.*

Вступ. Актуальність. Згідно зі звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ), який був присвячений оцінюванню ризику переломів і його застосуванню для скринінгу ПМП ОП, остеопороз офіційно було визнано як захворювання, що вражає понад 75 мільйонів людей у США, Європі та Японії (Kanis, 1994).

У 2019 р. у країнах Європи було зареєстровано 4,3 мільйона випадків переломів, спричинених остеопорозом, а до 2034 р. прогнозується зростання цього показника до 5,34 мільйона. Протягом життя остеопоротичні переломи переносять приблизно кожен шостий чоловік і кожна третя жінка. Ці ушкодження супроводжуються вираженим больовим синдромом, суттєвим зниженням якості життя та підвищеним ризиком інвалідизації. Частота крихких переломів помітно зростає з віком, особливо в жінок (Kanis, 2021).

ПМП ОП – це найбільш поширена форма системного остеопорозу, що розвивається в жінок у постменопаузальний період унаслідок естрогенодефіцитного стану. Як нефармакологічне лікування ПМП ОП рекомендовано: дотримання здорової, багатої поживними речовинами збалансованої дієти, адекватне споживання кальцію та вітаміну D, виконання фізичних вправ для поліпшення або підтримання щільності кісток, модифікацію способу життя (NOGG, 2021). Як фармакологічна терапія, згідно з оновленими рекомендаціями, жінкам у постменопаузальному періоді з підвищеним ризиком переломів рекомендовано застосування ЛЗ з антирезорбтиви-

ними і анаболічним ефектами. Для більшості пацієнтів із високим ризиком остеопоротичних переломів антирезорбтивна терапія є пріоритетним методом першої лінії. До ЛЗ з антирезорбтивною дією відносять бісфосфонати, Деносумаб (моноклональне антитіло людини), селективні модулятори рецепторів естрогенів – (Ралоксифен, Базедоксифен), менопаузальну гормональну терапію, Тиболон (селективний тканинний регулятор естрогенної активності) (Настанова, 2020; Shoback, 2020; NOGG, 2021).

Варто зазначити, що пацієнтам, які приймають антирезорбтивні й анаболічні препарати для лікування остеопорозу, важливо мати досить кальцію та вітаміну D. Дефіцит вітаміну D в організмі призводить до порушення засвоєння кальцію, його недостатньої фіксації в кістковій тканині, що призводить до зниження мінеральної щільності та порушення мікроархітектури кісткової тканини. Для оптимізації еластичності та міцності кісток рекомендується регулярне вживання кальцію в поєднанні з вітаміном D3 й іншими мінералами (Гала, 2024). Для ефективної профілактики та лікування ПМП ОП рекомендовано вживання кальцію (1 000–1 200 мг/д) та вітаміну D (400–800 МО/д) (Григор'єва, 2023).

Вибір ЛЗ групи МО5В «Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кістки» за об'єкт нашого дослідження зумовлено сучасними медико-технологічними документами лікування ПМП ОП в жінок із високим ризиком переломів як початкової фармакотерапії (Настанова, 2020; Shoback, 2020; NOGG, 2021; Григор'єва, 2023; Гала, 2024).

Питанням фармацевтичного забезпечення пацієнтів з переломами, спричиненими остеопорозом, досліджували М.Р. Матущак, О.М. Горошко, Н.О. Матяшова, О.О. Герасимова й інші (Матущак, 2019; Матяшова, 2019). Аналогічні дослідження проводили також Б.П. Громовик, І.В. Гадяк стосовно динаміки асортименту формулярного переліку простатопротекторів (Гадяк, 2017). Аналіз номенклатури досліджуваної групи ЛЗ на фармацевтичному ринку було проведено нами раніше, проте аспекти дослідження щодо асортименту ЛЗ групи бісфосфонатів у формулярних переліках із використанням коефіцієнта оновлення асортименту ($К_{он}$), оцінювання економічної доступності не були висвітлені в наукових публікаціях.

Мета дослідження. Проведення комплексного аналізу асортименту лікарських препаратів групи бісфосфонатів, що використовуються для лікування ПМП ОП, з оцінюванням їхньої фізичної та економічної доступності, за оновленою методологією ВООЗ.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами дослідження стали медико-технологічні документи з ПМП ОП розділу ДФЛЗ «Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток» дванадцятого – шістнадцятого випусків, дані ДРЛЗ України та сайту-агрегатору https://tabletki.ua станом на 1 квітня 2025 р.

Для досягнення поставленої мети було застосовано наступні методи: контент-аналіз, маркетинговий, статистичний, порівняльний та метод узагальнення. Оцінювання асортименту вибраних для дослідження груп ЛЗ проводилося на основі розрахунку коефіцієнта оновлення асортименту ($К_{он}$), за формулою: $К_{он} = (Н + В) / П$, де:

– Н – кількість торгових назв (далі – ТН) ЛЗ групи бісфосфонатів, доданих у відповідний випуск ДФЛЗ;

– В – кількість ТН ЛЗ групи бісфосфонатів, вилучених із цього випуску ДФЛЗ порівняно з попереднім (для ланцюгового $К_{он}$) або базовим (для базисного $К_{он}$);

– П – кількість ТН ЛЗ групи бісфосфонатів у попередньому (для ланцюгового $К_{он}$) або базовому (для базисного $К_{он}$) випуску ДФЛЗ.

Оскільки чисельник формули може набувати від'ємного значення, у розрахунках ураховували лише абсолютну величину коефіцієнта оновлення (далі – $К_{он}$). Аналіз глибини асортименту ЛЗ у ДФЛЗ порівняно з ДРЛЗ проводили за формулою:

$Га = (ТН_ф / ТНр) \cdot 100$, де:

– $ТН_ф$ – кількість ТН ЛЗ групи бісфосфонатів, включених до ДФЛЗ;

– $ТН_р$ – кількість ТН ЛЗ групи бісфосфонатів, зареєстрованих у ДРЛЗ України.

Для оцінювання фізичної та економічної доступності застосовано оновлену методологію ВООЗ основних лікарських засобів і Міжнародну програму дій в охороні здоров'я (Health Action International (далі – HAI)). Оновлений підхід ВООЗ визначає додаткову кількість денних тарифних ставок (далі – ДДТС), необхідних малокваліфікованому державному службовцю з найнижчою оплатою праці (далі – МДСНОП) для оплати вартості місячного курсу лікування окремим ЛЗ, без жертвування задоволенням своїх базових потреб (національна межа бідності) (Assessment, 2021). Для оцінювання фізичної доступності застосовували такі критерії: високий рівень доступності – понад 80%, досить високий рівень – 50–80%, низький рівень – 30–49%, дуже низький рівень – менше ніж 30% (Dong, 2020; Assessment, 2021). Наявність ЛЗ у закладах визначається як частка закладів, які мають ЛЗ у наявності, та розраховується за формулою:

$$\text{Доступність(лікарський засіб)} = \frac{\text{Кількість закладів із лікарським засобом у наявності}}{\text{Загальна кількість досліджених закладів}}.$$

Вартість добової дози лікування для кожного ЛЗ розраховують як ціну визначеної добової дози (далі – DDD) за формулою:

$$\text{Ціна за DDD} = \frac{\text{Ціна на лікарський засіб(на місяць)} * \text{Одиниці лікування (на місяць)}}{365/12}.$$

ЛЗ уважають «доступним за ціною» (таким, що має помірну вартість), якщо мінімальна денна тарифна ставка МДСНОП покриває ціну за DDD ЛЗ та межу бідності на день, людині не потрібні додаткові кошти ДДТС, щоб заплатити за ЛЗ. ДДТС розраховують за формулою:

$$\text{Додаткова тарифна ставка ДДТС} = \frac{\text{Національна межа бідності} + \text{ціна за DDD}}{\text{Денна тарифна ставка МДСНОП}}.$$

Якщо ДДТС не перевищує «1», це свідчить про те, що для придбання ЛЗ додаткові кошти не потрібні.

Відповідно до Закону України «Про Державний бюджет України на 2025 р.», станом на 1 квітня 2025 р., мінімальна заробітна плата становить 8 000 грн, а прожитковий мінімум для працездатних осіб (національна межа бідності – за методологією ВООЗ) – 3 028 грн (Закон України). Згідно з постановою Кабінету Міністрів України (далі – КМУ) від 29 грудня 2023 р. № 1409 «Питання оплати праці державних службовців на основі класифікації посад у 2025 р.», найнижча ставка малокваліфікованого державного службовця – 7 100 грн (Постанова КМУ, 2023).

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі нашого дослідження проаналізували динаміку асортименту ЛЗ групи МО5В «Засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кістки» у ДФЛЗ за п'ять років, зокрема, 12–16-го випусків. Об'єктами дослідження стали такі МНН: алендронова, ібандронова, ризедронова, золедронова кислоти, стронцію ранелат, деносумаб, які мали в показаннях до застосування лікування ПМП ОП. Встановлено, що не всі лікарські форми та дозування ЛЗ групи МВ05 мають показання для лікування ПМП ОП і використовуються для профілактики симптомів, пов'язаних з ураженнями кісткової тканини (патологічні переломи, компресія хребетного стовбура, ускладнення після хірургічних втручань і променевої терапії або гіперкальціємії, зумовленої злоякісною пухлиною), у пацієнтів із метастатичним ураженням кісткової тканини. До них відносять такі ЛЗ з МНН: Ібандронова кислота – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг, і концентрат для розчину для інфузій, 1 мг/мл, по 6 мл у флаконі; Золедронова кислота – концентрат для розчину для інфузій, 4 мг/5 мл, по 5 мл у флаконі; Деносумаб, р-н д/ін'єкцій, у фл. по 1,7 мл (120 мг), 70 мг/мл № 1.

Встановлено, що три підгрупи: бісфосфонати (М05ВА), бісфосфонати комбінації (М05ВВ) та інші засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток (далі – М05В Х), наявні в усіх досліджуваних випусках ДФЛЗ (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, до дванадцятого випуску ДФЛЗ віднесено 19 ТН, до тринадцятого – 18 ТН ЛЗ на основі п'яти МНН, а саме: Алендронової, Ібандронової та Золедронової кислот, Стронцію ранелату та Деносумабу.

Чотирнадцятий випуск ДФЛЗ містить 15 ТН (вилучено Стронцію ранелат), п'ятнадцятий та шістнадцятий – по 16 ТН на основі трьох МНН. Левова частина ЛЗ у досліджуваних випусках ДФЛЗ була іноземного виробництва та становила 94,7%, лише один ЛЗ (Ібандронова кислота – Фармекс, р-н д/ін'єк., по 3 мл у шпр. з голк., 1 мг/мл, № 1) належить вітчизняному виробнику ТОВ «Фармекс Груп».

Варто зазначити, що в усіх випусках ДФЛЗ представлені 4 МНН: Алендронова, Ібандронова, Золендронова кислоти та Деносумаб. Ризедронова кислота не представлена в жодному випуску, хоча має показання до застосування за ПМП ОП.

Було виявлено незначне коливання кількості ТН у різних випусках ДФЛЗ. Так, дванадцятий випуск ДФЛЗ містить 16 ТН, тринадцятий – 15, наступні три формуляри – по 14 ТН. Істотне скорочення асортиментних позицій простежується у фармокотерапевтичній групі М05В А04 «Кислота алендронова». Установлено зменшення кількості ТН з п'яти у дванадцятому випуску ДФЛЗ до чотирьох у тринадцятому та до одного ТН у чотирнадцятому – шіснадцятому випусках ДФЛЗ.

Фармакотерапевтична група М05В А06 «Кислота ібандронова» демонструє стабільну кількість асортиментних позицій, а саме: 12,14,15,16 випуски ДФЛЗ містять 9 ТН, тринадцятий випуск -8 ТН. ЛЗ на основі Золедронової кислоти (М05В А08) присутні в усіх випусках ДФЛЗ та демонструють збільшення кількості. До дванадцятого випуску включено 2 ТН, до тринадцятого – 3 ТН, чотирнадцятий, п'ятнадцятий, шістнаднадцятий – по 4 ТН.

Щодо групи М05ВВ «Бісфосфонати, комбінації» установлено, що ЛЗ з фармакотерапевтичної підгрупи М05ВВ03 – Алендронова кислота і Холекальциферол – не зареєстровано в Україні. ЛЗ групи М05В Х «Інші засоби, що впливають на структуру і мінералізацію кісток» на основі стронцію ранелату були присутні у двадцятому та тринадцятому

Таблиця 1

Динаміка асортименту засобів, що впливають на структуру та мінералізацію кістки, групи М05В у ДФ ЛЗ 12–16-го випусків

№	ТН ЛЗ групи М05В	Форма випуску, дозування	Виробник, країна	Показання для лікування ПМП ОП	ДФ ЛЗ, № випуску				
					12	13	14	15	16
	Фармакотерапевтична підгрупа: М05ВА – бісфосфонати								
	*МНН **М05В А03 – Кислота клондронова**, МНН **М05В А03 – Кислота памідронова віднесені до розділу «Лікарські засоби для лікування злоякісних новоутворень»***								
*МНН **М05В А04 Кислота алендронова***									
1.	Алєндра®	таб. у бл., 70 мг, № 4; № 1	Кусум Хелтхкер ПВТ Лтд, Індія	+	а	а	а	а	а
2.	Алендон-10	таб. у бл., 10 мг, № 10; № х1	Мікро Лабс Лімітед, Індія	+	а	а			
3.	Алендон-10	таб. у бл., 10 мг; № 10 х 3	Мікро Лабс Лімітед, Індія	+	а	а			
4.	Алендон-70	таб. у бл., 70 мг, № 10 х 1	Мікро Лабс Лімітед, Індія	+	а	а			
5.	Остемакс	таб. у бл., 70 мг, № 4 х 1	Фарм. завод «Польфарма» С.А., Польща	+	а				
	Усього М05В А04				5	4	**1**	**1**	**1**
*МНН **М05В А06 – Кислота ібандронова***									
6.	Ібандронова кислота – фармекс	р-н д/ін’єк., по 3 мл у шпр. з голк., 1 мг/мл, № 1	ТОВ «Фармекс Груп», Україна	+	а	а	а	а	а
7.	Бонвіва®	таб., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 1 х 1	Хоффманн-Ля Рош Лтд	+	а	а	а	а	а
8.	Бонвіва®	таб., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 3 х 1	Хоффманн-Ля Рош Лтд	+	а	а	а	а	а
9.	Бонвіва®	р-н д/ін’єк., по 3 мл р-ну у шпр. з 1 стер. та голк., 3 мг/3 мл, № 1	Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина	+	а	а	а	а	а
10.	Бонапур	таб., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 1 х 1	Фарматен СА, Греція	+			а	а	а
11.	Боневіста	р-н д/ін’єк., по 3 мл у шпр. з голк., 1 мг/мл, № 1	Евер Фарма Джен ГмбХ, Іспанія	+	а	а	а	а	а
12.	Віванат Ромфарм	р-н д/ін’єк., по 3 мл у шпр. з голк., 3 мг/3 мл, № 1	К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія	+	а	а	а	а	а
13.	Віванат Ромфарм	р-н д/ін’єк., по 3 мл у шпр. з голк., 3 мг/3 мл, № 4	К.Т. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія	+	а	а	а	а	а
14.	Ібандронова кислота Віста, 150 мг	табл., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 3 х 1	Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія	+	а	а	а	а	а
15.	Резербан	р-н д/ін’єк., по 3 мл у шпр., 3 мг/3 мл, № 1	Майлан лабораторіз лімітед , Індія	+	а				
	Усього М05В А06				***9***	***8***	***9***	***9***	***9***
МНН М05В А07 – Кислота ризедронова				**+**	***Не представлена у формулярах***				
	МНН М05В А08 – Кислота золедронова								
16.	Акласта	р-н д/інфуз., по 100 мл, у фл., 5 мг/100 мл № 1	Новартіс Фарма Штейн АГ Фрезеніус Кабі, Австрія, ГмбХ	+	а	а	а	а	а

Продовження таблиці 1

№	ТН ЛЗ групи М05В	Форма випуску, дозування	Виробник, країна	Показання для лікування ПМП ОП	ДФ ЛЗ, № випуску				
					12	13	14	15	16
17.	Золевіста	р-н д/інфуз., по 100 мл у конт.	Алтан Фармасьютік АЛЗ, С.А., Іспанія	+			а	а	а
18.	Золеум	р-н д/інфуз., по 100 мл у конт.	Євролайф Хелткеар Пвт. Лтд., Індія	+		а	а	а	а
19.	Золтонар	р-н д/інфуз., по 100 мл у фл., 5 мг/100 мл, № 1	Ідол Ілач Долум Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина	+	а	а	а	а	а
	Усього М05В А08				2	3	4	**4**	**4**
	Разом М05В А				**16**	**15**	**14**	**14**	**14**
	М05В В – бісфосфонати, комбінації								
МНН М05В В03 – Алендронова кислота і Холекальциферол				+	***Не представлена у формулярах***				
	М05В Х. Інші засоби, що впливають на структуру та мінералізацію кісток								
	МНН М05В Х03. Стронцію ранелат								
20.	Бівалос®	гран. д/орал., сусп. у саше, 2 г, № 7, № 14, № 28, № 56	Лабораторії Серв'є Індастрі, Франція	+	а	а			
	Усього: М05В Х03				**1**	**1**			
	МНН М05В Х04. Деносумаб								
21.	Іксджева®	р-н д/ін'єк. у фл. по 1,7 мл (120 мг), 70 мг/мл, № 1	США/Нідерланди	–	а	а		а	а
22.	Проліа®	р-н д/ін'єк. по 1 мл у фл. та шпр. з голк., у бл. та кор., 60 мг/мл, № 1	Амджен Мануфекчурінг Лімітед, США/ Нідерланди	+	а	а	а	а	а
	Усього: М05В Х04				***2***	***2***	***1***	***2***	***2***
Інші засоби М05В Х10**				+	***Не представлені у формулярі***				
	Разом М05В				***3***	***3***	***1***	***2***	***2***
	Загалом ЛЗ групи бісфосфонатів				***19***	***18***	***15***	***16***	***16***
	Базисний $К_{он}$				***1***	***0,05***	***0,21***	***0,16***	***0,16***
	Ланцюговий $К_{он}$				1	0,05	0,17	0,07	***0,00***

випусках, вилучені із чотирнадцятого випуску ДФЛЗ і відсутні в наступних.

У результаті проведеного аналізу підгрупи М05В Х04 на основі Деносумабу встановлено, що ЛЗ присутні в усіх випусках ДФЛЗ. Одна ТН включена до чотирнадцятого випуску, решта містить по 2 ТН. Варто зазначити, що в інструкції медичного лікарського препарату Іксджева, р-н д/ін'єк. у фл. по 1,7 мл (120 мг), 70 мг/мл, № 1 (США/Нідерланди) не має показань для лікування ПМП ОП, але він включений до чотирьох випусків ДФЛЗ. Загалом група М05ВХ містить по три ТН у дванадцятому та тринадцятому випусках ДФЛЗ, одну в чотрнадцятому, по дві в п'ятнадцятому та шістнадцятому відповідно.

Під час розрахунку базисного $К_{он}$ установлено, що вагоме оновлення асортименту ($К_{он}$ = 0,21) спостерігається в чотирнадцятому випуску, яке знижується до значення 0,16 у п'ятнадцятому та шістнадцятому випусках ДФЛЗ. Показник ланцюгового $К_{он}$ = 0,17 у чотирнадцятому випуску характеризує найбільше оновлення асортименту внаслідок вилучення з формуляра ЛЗ зі Стронцієм ранелатом і асортиментних позицій, які містять Алендронову, Ібандронову кислоти та Деносумаб. Водночас показники базисного та ланцюгового $К_{он}$ свідчать про стабілізацію асортименту досліджуваних ЛЗ у ДФЛЗ п'ятнадцятого та шістнадцятого випусків.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення порівняльного аналізу асортименту ТН лікарських препаратів досліджуваної групи у шістнадцятому випуску ДФЛЗ та ДРЛЗ України станом на 1 квітня 2025 р. з урахуванням наявності в інструкції

для медичного застосування ЛЗ показань лікування ПМП ОП. Згідно з даними, наведеними в табл. 2, державну реєстрацію мають 38 ТН, серед яких тільки 18 ТН мають показання лікування ПМП ОП. Проте до ДФЛЗ діючого випуску внесено 15 ТН досліджуваної групи ЛЗ, що загалом становить 83,3% від загальної кількості зареєстрованих.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення оцінювання доступності ЛЗ для лікування ПМП ОП. Головною метою сталого розвитку в Україні на період до 2030 р. визначено забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх, у будь-якому віці. Головним завданням щодо досягнення зазначеної мети є забезпечення доступу громадян до медичних послуг належної якості, шляхом отримання медичної допомоги та забезпечення лікарськими засобами та медичним виробами (Розпорядження КМУ, 2024).

Згідно з визначенням ВООЗ, концепція «доступності лікарських засобів» охоплює два ключові аспекти: фізичну й економічну доступність. Фізична доступність означає здатність системи охорони здоров'я забезпечити населення ЛЗ необхідної якості, у необхідній кількості та в широкому асортименті. Це досягається завдяки ефективному внутрішньому виробництву, налагодженим каналам імпорту та розвиненій системі дистрибуції, у якій ключову роль відіграє аптечна мережа. Економічна доступність визначає залежність від купівельної спроможності громадян і раціонального використання бюджетних ресурсів, спрямованих на медичне забезпечення [WHO,EURO-2021]. Базовими елементами доступності є наявність і ціна якісних лікарських засобів та медичних виробів за місцем надання послуг або на рівні пацієнта [Назаркіна В. М, 2022].

Для розрахунку фізичної та економічної доступності нами було вибрано групу лікарських препаратів для амбулаторного лікування ПМП ОП, зокрема ЛЗ з МНН Алендронова й Ібандронова кислоти, у пероральній лікарській формі. Аналіз доступності проведений на прикладі аптечних закладів м. Одеси. Для виконання данного завдання нами було використано дані сайту-агрегатору https://tabletki.ua станом на 1 квітня 2025 р. (Сайт-агрегатор).

Встановлено, що з 15 ЛЗ групи М05В, які зареєстровані У ДРЛЗ, внесені до ДФ та мають показання лікування ПМП ОП, лише 60% фактично представлені в аптечних закладах м. Одеси (табл. 3). За результатами аналізу фізичної наявності досліджуваних ЛЗ м. Одеси встановлено, що із чотирьох заре-

Таблиця 2

Порівняльний аналіз асортименту лікарських препаратів групи М05В у ДР ЛЗ та шістнадцятому випуску ДФ

МНН ЛЗ групи бісфосфонатів	Код АТХ	Кількість ТН ПП, од.			Глибина асортименту ДФЛЗ ЛЗ із показанням ПМП ОП, %
		ДР ЛЗ (станом на 01. 04. 2025 р.)	ДР ЛЗ із показанням лікування ПМП ОП	ДФ ЛЗ шістнадцятого випуску	
Фармакотерапевтична підгрупа: М05В А – бісфосфонати					
Кислота алендронова	М05В А04	1	**1**	1	100,0
Кислота ібандронова	М05В А06	15	**9**	9	100,0
Кислота ризедронова	М05В А07	1	1	–	100,0
Кислота золедронова	М05В А08	16	4	4	100,0
Усього М05В А		33	15	14	93,3
Фармакотерапевтична підгрупа: М05В В – бісфосфонати, комбінації					
Алендронова кислота і Холекальциферол	М05В В03	0	0	–	0,0
Усього М05ВВ		0	0	–	0,0
Фармакотерапевтична підгрупа: М05В Х – інші засоби, що впливають на структуру і мінералізацію кісток					
Осеїнгідроксипатитова сполука	М05В Х	1	–	–	0,0
Стронцію ранелат	М05В Х03	–	–	–	0,0
Деносумаб	М05В Х04	2	1	1	100,0
Усього М05В Х		3	1	1	100,0
Разом		38	18	15	83,3

Таблиця 3

Оцінка фізичної та економічної доступності ЛЗ групи бісфосфонатів для амбулаторного лікування в аптечних закладах м. Одеси

№	Найменування	Виробник	Рівень фізичної доступності	Ціновий діапазон і медіанна ціна ЛЗ, кількість пропозицій, м. Одеса	Дозування та вартість лікування на місяць	Значення ДДТС
1	Алєндра®, таб. у бл., 70 мг, № 4	Кусум Хелтхкер ПВТ Лтд, Індія	60,0%	484,50–644,50, 557,30, 454 аптеки	1 таб. на тиждень, 557,30	2,04
2	Ібандронова кислота, Віста, табл., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 3	Сінтон Хіспанія, С.Л., Іспанія	45%	1 741,30– 2 187,00, 2 090,00, 339 аптек	696,67, 1 таб. раз на місяць	2,48
3	Бонапур, таб., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 1 х 1	Фарматен СА, Греція	37%	666,65–809,9, 802,60, 279 аптек	802,60, 1 таб. раз на місяць	2,8
4	Бонвіва®, таб., вкриті п/о, у бл., 150 мг, № 3	Хоффманн-Ля Рош Лтд	3,3%	1 690,00– 1 698,00, 1 690,64, 25 аптек	563,55, 1 таб. раз на місяць	2,06

єстрованих та наявних на рику досліджуваних ЛЗ лище один має досить високий рівень доступності (60%), два ЛЗ – низький рівень (45 і 37%), один ЛЗ – дуже низький (3%).

Результати проведеного аналізу демонструють, що фактичний асортимент досліджуваної групи ЛЗ для амбулаторного лікування ПМП ОП не відповідає належному рівню, що обмежує фізичну доступність для населення препаратів цієї категорії. Показник ДДТС для досліджуваної групи ЛЗ перебуває в інтервалі 2,04–2,8 і є більшим за одиницю, що свідчить про те, що для придбання цих лікарських засобів потрібні додаткові кошти. Отже, амбулаторне лікування ПМП ОП ЛЗ групи бісфосфонатів характеризується низькою економічною доступністю, що може обмежувати можливості споживача отримувати необхідне лікування та призводить до прогресування хвороби.

Висновки. 1. Встановлено, що до всіх досліджуваних випусків ДФЛЗ було включено три підгрупи – M05BA, M05BB, M05B X, проте не всі лікарські форми та дозування досліджуваних ЛЗ мають показання для лікування ПМП ОП.

2. З'ясовано, що деякі МНН не представлені в ДФЛЗ, зокрема: ЛЗ з підгрупи M05B A «Бісфосфонати», Клондронова, Памідронова та Ризедронова кислоти; підгрупи M05B B03 «Алендронова кислота і Холекальциферол» та M05B X10 «Інші засоби»**

3. Встановлено, що в інструкції для медичного застосування ЛЗ Ікседжева, р-н д/ін'єк., у фл. по 1,7 мл (120 мг), 70 мг/мл, № 1 (США/Нідерланди) не має показань для лікування ПМП ОП, попри його включення до чотирьох випусків ДФЛЗ.

4. Продемонстровано незначне коливання кількості ТН ЛЗ у дванадцятому – шістнадцятому випусках ДФЛЗ, а саме зменшення кількості з 19 до 12. Також простежується істотне скорочення асортиментних позицій у підгрупі M05B A04 – Кислота алендронова з п'яти до однієї у шістнадцятому випуску ДФЛЗ. Розраховані показники базисного та ланцюгового Кон демонструють стабілізацію асортименту в чинному випуску ДФЛЗ.

5. Аналіз фізичної доступності ЛЗ з МНН Алендронова й Ібандронова кислоти в пероральній лікарській формі, проведений на прикладі аптечних закладів м. Одеси, демонструє, що 50% ЛЗ мають низький (37 і 45%), а 25% дуже низький рівень (3,3%) доступності від загальної кількості аптечних закладів м. Одеса, що обмежує фізичну доступність до них споживача.

6. Показник ДДТС досліджуваної групи ЛЗ для амбулаторного застосування більший за 1, що свідчить про те, що споживачеві потрібно залучати додаткові кошти для придбання цих ЛЗ.

ЛІТЕРАТУРА

Гадяк І. В., Громовик Б. П. Динаміка асортименту простатопротекторів у Державному формулярі лікарських засобів першого – дев'ятого випусків. *Фармацевтичний журнал.* 2017. 5–6. С. 7–15. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh 2017 5-6_4.

Гала Л. О., Рафальська Я. Д. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів і дієтичних добавок вітаміну D та їх доступності для населення *Фармацевтичний журнал.* 2024. 5. С. 26–42. https://doi:10.32352/0367-3057.5.24.02.

Григор'єва Н. В., Коваленко В. М., Корж М. О., Татарчук Т. Ф., Дєдух Н. В., Страфун С. С., Дубоссарська З. М., Проценко Г. О., Калашніков А. В. Мусієнко А. С., Регеда С. І., Єфіменко О. О., Чайківська Е. Ф., Рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу. *PAIN, JOINTS, SPINE*. 2023. Vol. 13. 2. P. 128–154. https://doi.org/10.22141/pjs.13.3.2023.378

Державний реєстр лікарських засобів України. URL: http://www.drlz.com.ua/.

Державний експертний центр МОЗ України. URL: https://www.dec.gov.ua/.

Клінічна настанова, заснована на доказах «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді». 2022. URL: https://www.dec.gov.ua/mtd/menopauzalni-porushennya-ta-inshi-rozlady-v-perymenopauzalnomu-periodi/.

Матущак М. Р., Горошко О. М., Захарчук О. О., Ежнед М. А., Паламар А. О. Клініко-економічний аналіз стану фармацевтичного забезпечення хворих з переломами внаслідок остеопорозу. *Український журнал медицини*, *біології та спорту.* 2019. Том 4. 1 (17). https://doi:10.26693/jmbs04.01.172.

Матяшова Н. О., Герасимова О. О. Фармакоекономічний аналіз лікарських препаратів, які впливають на структуру та мінералізацію кісток. *Клінічна фармація*. 2019. Т. 23. 1. С. 56–61. Doi 10.24959/cphj.19.1481.

Назаркіна В. М., Немченко А. С., Косяченко К. Л., Бабенко М. М. Методологія ціноутворення на лікарські засоби в системі охорони здоров'я та фармації : монографія / за наук. ред. А. С. Немченко. Київ : Фармацевт Практик, 2022. 288 с. URL: http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/6997.

Про Державний бюджет України на 2025 р. : Закон України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4059-20#Text.

Питання оплати праці державних службовців на основі класифікації посад у 2025 р. : постанова КМУ від 29 грудня 2023 р. № 1409. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1409-2023-%D0%BF#Text.

Питання забезпечення досягнення Цілей сталого розвитку в Україні : розпорядження КМУ від 29 листопада 2024 р. № 1190-р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1190-2024-%D1%80#n26.

Сайт-агрегатор Tabletki.ua – постачальник аптек, медичних препаратів, товарів для дому, здоров'я та краси. URL: https://tabletki.ua.

Dong, Z., Tao, Q., Sun, G. Survey and analysis of the availability and affordability of essential drugs in Hefei based on WHO / HAI standard survey methods. *BMC Public Health 20.* 2020. 1405. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09477-9.

Kanis, J. A., Kanis, J. A. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis.* 1994. Vol. 4. P. 368–381. https://doi.org/10.1007/BF01622200.

Kanis, J. A., Norton, N., Harvey, N. C. et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* 2021. 16: 82. https://doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9.

NOGG. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Guideline Group. 2021. 22 p. URL: https://www.nogg.org.uk/full-guideline.

Shoback, D., Rosen, C. J., Black, D.M., Cheung, A. M., Murad, M. H., Eastell, R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2020. 105 (3). 587–594. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa048.

WHO. Assessment of access to essential outpatient medicines in Ukraine. URL: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2021-2770-42528-59083.

REFERENCES

Hadiak, I.V., & Hromovyk, B.P. (2017). Dynamika asortymentu prostatoprotektoriv u Derzhavnomu formuliari likarskykh zasobiv pershoho- deviatoho vypuskiv [Dynamics of the range of prostate protectors in the State Formulary of Medicines of the first to ninth editions]. *Farmatsevtychnyi zhurnal*. 5–6 , 7–15. Retrieved from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh 2017 5-6_4.

Hala, L.O, & Rafalska, Ya.D. (2024). Analiz vitchyznianoho rynku likarskykh zasobiv i diietychnykh dobavok vitaminu D ta yikh dostupnosti dlia naselennia [Gala L.O., Rafalska Y.D. Analysis of the domestic market of vitamin D medicines and dietary supplements and their availability to the population]. *Farmatsevtychnyi zhurnal,* 5, 26–42 [in Ukrainian].

Hryhorieva, N.V., Kovalenko, V.M., Korzh, M.O., Tatarchuk, T.F., Diedukh, N.V., Strafun, S.S., et al. (2023). Rekomendatsii shchodo diahnostyky, profilaktyky ta likuvannia postmenopauzalnoho osteoporozu [Recommendations for the diagnosis, prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis]. *PAIN, JOINTS, SPINE,* 13 (2), 128–154. https://doi.org/10.22141/pjs.13.3.2023.378.

Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State Register of Medicinal Products of Ukraine]. Retrieved from: http://www.drlz.com.ua.

Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy [State Expert Centre of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua [in Ukrainian].

Dong, Z., Tao, Q., & Sun, G. (2020) Survey and analysis of the availability and affordability of essential drugs in Hefei based on WHO / HAI standard survey methods. *BMC Public Health 20,* 1405. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09477-9.

Kanis, J.A., & Kanis, J.A. (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. *Osteoporosis.* Vol. 4, p. 368–381. https://doi.org/10.1007/BF01622200.

Kanis, J.A., Norton, N., Harvey, N.C., Jacobson, T., Johansson, H., Lorentzon, M., et al. (2021). SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* 2. 16 (1). 82. Doi 10.1007/s11657-020-00871-9. PMID: 34080059; PMCID: PMC8172408.

Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh “Menopauzalni porushennia ta inshi rozlady v perymenopauzalnomu periodi” (2022) [Evidence-based guideline “Menopausal and other perimenopausal disorders”]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/mtd/menopauzalni-porushennya-ta-inshi-rozlady-v-perymenopauzalnomu-periodi/.

Matushchak, M.R., Horoshko, O.M., Zakharchuk, O.O., Ezhned, M.A., & Palamar, A.O. (2019). Kliniko-ekonomichnyi analiz stanu farmatsevtychnoho zabezpechennia khvorykh z perelomamy vnaslidok osteoporozu [Clinical and economic analysis of the state of pharmaceutical provision of patients with fractures due to osteoporosis]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 4 (1) (17). https://doi:10.26693/jmbs04.01.172.

Matiashova, N.O., & Herasymova, O.O. (2019). Farmakoekonomichnyi analiz likarskykh preparativ, yaki vplyvaiut na strukturu ta mineralizatsiiu kistok. [Pharmacoeconomic analysis of drugs that affect bone structure and mineralisation]. *Klinichna farmatsiia,* 23 (1), 56–61. Doi 10.24959/cphj.19.1481.

Nazarkina, V.M., Nemchenko, A.S., Kosyachenko, K.L., Babenko, M.M. Under the scientific editorship of Nemchenko A.S. (2022). Monograph Methodology of pricing of medicines in the healthcare system and pharmacy. Kyiv: Farmatsevt Praktyk, 288 s. http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/6997.

NOGG (2021). Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *National Osteoporosis Guideline Group.* 22 p. Retrieved from: https://www.nogg.org.uk/full-guideline.

Postanova KMU vid 29 hrudnia 2023 r. № 1409 “Pytannia oplaty pratsi derzhavnykh sluzhbovtsiv na osnovi klasyfikatsii posad u 2025 rotsi” [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated 29 December 2023 № 1409 Issues of remuneration of civil servants based on the classification of positions in 2025]. (n.d.). zakon.rada.gov.ua. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1409-2023-%D0%BF#Text.

Rozporiadzhennia KMU vid 29 lystopada 2024 r. № 1190-r “Pytannia zabezpechennia dosiahnennia Tsilei staloho rozvytku v Ukraini” [Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine of 29 November 2024 № 1190-r Issues of ensuring the achievement of the Sustainable Development Goals in Ukraine] (n.d.). zakon.rada.gov.ua. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1190-2024-%D1%80#n26.

Shoback, D., Rosen, C.J., Black, D.M., Cheung, A.M., Murad, M.H., Eastell, R. (2020). Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 105 (3). 587–594. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa048.

The aggregator website Tabletki.ua is a supplier of pharmacies, medicines, household, health and beauty products.

WHO (2021). Assessment of access to essential outpatient medicines in Ukraine. Retrieved from: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2021-2770-42528-59083.

Zakon Ukrainy “Pro Derzhavnyi biudzhet Ukrainy na 2025 rik” [Law of Ukraine “On the State Budget of Ukraine for 2025”] (n.d.). Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4059-20#Text.

Стаття надійшла до редакції 17.01.2025
Стаття прийнята до друку 24.04.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Степанова О.А. – формулювання ідеї та дизайну дослідження;
Бєляєва О.І. – збір та систематизація даних для дослідження;
Унгурян Л.М. – збір та аналіз літератури, анотації;
Ящук І.С – анотації, висновки, резюме;
Вишницька І.В – участь у дослідницькому процесі, проведення експериментів;
Волощук Х.Ю. – участь у написанні статті;
Образенко М.С. – коректування статті, участь у написанні статті;
Сущук Н.А. – критичний огляд на предмет наявності важливого наукового вмісту.

Електронна адреса для листування з авторами: *oksana.stepanova@onmedu.edu.ua*

UDC 615.2'792:616.153.915-008.61-092.9].015.4

Ivan BILAI
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (belay250455@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7574-4093*
***SCOPUS:** 59365387300*

Anastasia KHILKOVETS
Postgraduate Student, Assistant at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (nastia010792@ukr.net)
***ORCID:** 0000-0001-7401-9458*
***SCOPUS:** 58155712800*

Andrii BILAI
Candidate of Medical Science, Associate Professor at the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (doc220787@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0938-6299*
***SCOPUS:** 59339869300*

Oleksandr VERETELNYK
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Dermatovenereology and Aesthetic Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (oleksandrveretelnykdermatology@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-2433-717X*

To cite this article: Bilai I., Khilkovets A., Bilai A., Veretelnyk O. (2025). Doslidzhennia pleiotropnykh efektiv natriiu 2-((4-fenil-5-tiofen-3-ilmetyl)-1,2,4-tryazol-3-il)tio) etanoatu v umovakh eksperymentalnoi hiperlipidemii [Study of the pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoate under experimental hyperlipidemia conditions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, *2*, 239–245, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239

STUDY OF THE PLEITROPIC EFFECTS OF SODIUM 2-((4-PHENYL-5-THIOPHEN-3-YLMETHYL)-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)THIO)ETHANOATE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA

Actuality. *Atherosclerosis remains one of the leading global medical problems underlying most cardiovascular diseases, in particular coronary heart disease, hypertension, stroke, obliterating atherosclerosis of the lower extremities According to the World Health Organization, cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world: they claim the lives of approximately 17.9 million people each year, accounting for about 32% of all deaths. Of these, more than 85% are caused by myocardial infarctions and strokes, most of which develop against the background of atherosclerotic vascular changes. In developed countries, atherosclerosis occurs in more than 50% of men and about 40% of women over the age of 50, and this trend continues despite advances in prevention and treatment. In Ukraine, according to official data of the Ministry of health, cardiovascular diseases account for more than 65% of the mortality structure, and the number of complications caused by atherosclerosis is growing every year.*

In this regard, an in-depth study of the mechanisms of atherosclerosis development and the identification of sensitive biomarkers that allow not only early detection of pathological changes, but also accurate prediction of the risk of complications is extremely important. Of particular value are so – called pleiotropic biomarkers-molecules that simultaneously reflect several key pathophysiological processes, such as inflammation (CRP), activation of the hemostatic system (D-dimer), ischemic myocardial damage (MV-CPK) and the functional state of the endothelium (eNOS).

In this context, given the significant hypocholesterolemic and hypotriglyceridemic effects found in the ''leader compound'', as well as the ability to increase the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol), it is of obvious scientific interest to study the potential pleiotropic effects of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate under experimental hyperlipidemia. In particular, the study of its effect on key biomarkers of inflammation, coagulation state, ischemic myocardial injury and endothelial function can reveal new mechanisms of action of the compound and the potential for its use as a drug for the treatment of atherosclerosis.

The aim *of the study is to study the effect of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate compound on pleiotropic biomarkers under experimental hyperlipidemia.*

© I. Bilai, A. Khilkovets, A. Bilai, O. Veretelnyk

Materials and methods. *The study of the biological activity of sodium salt 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio) ethanoic acid was conducted on 20 white nonlinear rats weighing 160–310 g, obtained from the nursery of the Institute of Pharmacology and toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Experiments were performed on the basis of a certified vivarium and the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical chemistry of Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University. The animals were kept under standard conditions in accordance with the requirements of EU directive 2010/63/EC and order of the Ministry of Education and Science No. 249 of 01.03.2012. Experimental hyperlipidemia was modeled by administration of cholesterol and ergocalciferol for 5 days. Serum levels of eNOS (enzyme immunoassay), CRP, MV-CPK, and D-dimer (ACCENT-200 biochemical analyzer, corresponding reagents produced by Cloud-Clone, Cormay, and Vector-best) were determined.*

Results. *In the experimental hyperlipidemia model, a decrease in eNOS levels and an increase in CRP, D-dimer, and MV-CPK in rat blood serum were observed, which indicated endothelial dysfunction, inflammation, activation of the hemostatic system, reduction of ischemic myocardial damage, and thrombotic processes. Administration of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio) ethanoate significantly increased eNOS activity (by 236.46%), exceeding the effect of atorvastatin and improving the functional state of the endothelium. The level of D-dimer when using the test compound decreased by 34.39%, which was more effective compared to atorvastatin and indicated a decrease in the activation of the hemostatic system. A significant decrease in MV-CPK activity and CRP levels was also recorded, which confirms reduction in ischemic myocardial damage and anti-inflammatory properties of the compound. Thus, the studied compound shows pronounced pleiotropic effects, in particular, endothelioprotective, antithrombotic, metabolitotropic and anti-inflammatory.*

Conclusions. *The sodium compound 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate exhibits pronounced endothelioprotective and antithrombotic activity, which was confirmed by an increase in eNOS levels and a decrease in the D-dimer. Its anti-inflammatory and reduces ischemic myocardial damage have been established. The studied compound was not inferior in strength of pharmacodynamic effects to the reference drug atorvastatin.*

Key words: *1,2,4-triazoles, hyperlipidemia, pleiotropic effects.*

Іван БІЛАЙ
доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (belay250455@gmail.com)
ORCID: *0000-0002-7574-4093*
SCOPUS: *59365387300*

Анастасія ХІЛЬКОВЕЦЬ
аспірант, асистент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (nastia010792@ukr.net)
ORCID: *0000-0001-7401-9458*
SCOPUS: *58155712800*

Андрій БІЛАЙ
кандидат медичних наук, доцент кафедри факультетської хірургії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (doc220787@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-0938-6299*
SCOPUS: *59339869300*

Олександр ВЕРЕТЕЛЬНИК
кандидат медичних наук, доцент кафедри дерматовенерології та естетичної медицини, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (oleksandrveretelnykdermatology@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-2433-717X*

Бібліографічний опис статті: Білай І., Хільковець А., Білай А., Веретельник О. (2025). Дослідження плейотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл) тіо) етаноату в умовах експериментальної гіперліпідемії. *Фітотерапія. Часопис*, *2*, 239–245, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-239

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛЕЙОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ НАТРІЮ 2-((4-ФЕНІЛ-5-ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО) ЕТАНОАТУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Вступ. *Атеросклероз залишається однією з провідних глобальних медичних проблем, яка лежить в основі більшості серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця, інсульту та периферичної артеріальної хвороби. За даними*

Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності у світі: щороку вони забирають життя приблизно 17,9 мільйона людей, що становить близько 32 % усіх випадків смерті. З них понад 85 % спричинені саме інфарктами міокарда й інсультами, більшість з яких розвиваються на тлі атеросклеротичних змін судин. У розвинених країнах атеросклероз виявляється у понад 50 % чоловіків і близько 40 % жінок віком понад 50 років, і ця тенденція зберігається, попри успіхи в профілактиці та лікуванні. В Україні, за офіційними даними МОЗ, серцево-судинні захворювання становлять понад 65 % у структурі смертності, а кількість ускладнень, зумовлених атеросклерозом, щороку зростає.

У зв'язку із цим надзвичайно важливим є поглиблене вивчення механізмів розвитку атеросклерозу та виявлення чутливих біомаркерів, які дають можливість не лише раннього виявлення патологічних змін, а й точного прогнозування ризику ускладнень. Особливу цінність мають так звані плейотропні біомаркери – молекули, які одночасно відображають кілька ключових патофізіологічних процесів, як-от запалення (СРБ), активація системи гемостазу (Д-дімер), ішемічного пошкодження міокарду; (МВ-КФК) та функціональний стан ендотелію (eNOS).

У цьому контексті, з огляду на виявлену у «сполуки лідера» істотну гіпохолестеринемічну та гіпотригліцеридемічну дію, а також здатність підвищувати рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), цілком очевидний науковий інтерес становить вивчення потенційних плейотропних ефектів натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) етаноату в умовах експериментальної гіперліпідемії. Зокрема, дослідження його впливу на ключові біомаркери запалення, коагуляційного стану, ішемічного пошкодження міокарду та ендотеліальної функції може розкрити нові механізми дії сполуки та потенціал її використання як багатофакторного засобу профілактики або терапії атеросклерозу.

***Метою** дослідження є: вивчення дії сполуки натрій 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) етаноату на окремі плейотропні біомаркери, в умовах експериментальної гіперліпідемії.*

***Матеріали та методи.** Дослідження біологічної активності натрієвої солі 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанової кислоти проведено на 20 білих нелінійних щурах масою 160–310 г, отриманих з розплідника Інституту фармакології та токсикології АМН України. Експерименти виконували на базі атестованого віварію та кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії; Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Тварини утримувалися в стандартних умовах, згідно з вимогами Директиви ЄС 2010/63/ЄС та наказу МОН № 249 від 01.03.2012. У сироватці крові визначали рівні eNOS (імуноферментний метод), СРБ, МВ-КФК і Д-дімеру (біохімічний аналізатор ACCENT-200, відповідні реагенти виробництва Cloud-Clone, Cormay, Вектор-Бест).*

***Результати дослідження.** У моделі експериментальної гіперліпідемії спостерігалося зниження рівня eNOS та підвищення показників СРБ, Д-дімеру й МВ-КФК у сироватці крові щурів, що свідчить про ендотеліальну дисфункцію, запалення, ішемічне пошкодження міокарду та тромботичні процеси;введення натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) етаноату суттєво підвищувало активність eNOS (на 236,46 %), перевищуючи ефект аторвастатину. Рівень Д-дімеру в разі застосування досліджуваної сполуки знижувався на 34,39 %, що було ефективніше порівняно з аторвастатином. Також зафіксовано істотне зниження активності МВ-КФК і рівня СРБ, що підтверджує зменшення ішемічного пошкодження міокарду та протизапальні властивості сполуки. Таким чином, досліджувана сполука демонструє виражені плейотропні ефекти, зокрема ендотеліопротекторну, антитромботичну, протизапальну дію та зменшує ішемічне пошкодження міокарду.*

***Висновки.** Сполука натрію 2-((4-феніл-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо) етаноату демонструє виражену ендотеліопротекторну та антитромботичну активність, що підтверджується підвищенням рівня eNOS та зниженням Д-дімеру. Встановлено її протизапальні властивості, а також здатність зменшувати ішемічне пошкодження міокарду. Загалом сполука проявляє багатовекторну плейотропну дію, не поступаючись ефективністю аторвастатину.*

***Ключові слова:** 1,2,4-тріазоли, гіперліпідемія, плейотропні ефекти.*

Actuality. Atherosclerosis remains one of the leading global medical problems underlying most cardiovascular diseases, in particular coronary heart disease, hypertension, stroke, obliterating atherosclerosis of the lower extremities (Віничук та ін., 2015; Mishra et al., 2025). According to the World Health Organization, cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world: they claim the lives of approximately 17.9 million people each year, accounting for about 32% of all deaths. Of these, more than 85% are caused by myocardial infarctions and strokes, most of which develop against the background of atherosclerotic vascular changes (Kawai et al., 2024; Kazymyrko et al., 2022). In developed countries, atherosclerosis occurs in more than 50% of men and about 40% of women over the age of 50, and this trend continues despite advances in prevention and treatment. In Ukraine, according to official data of the Ministry of Health, cardiovascular diseases account for more than 65% of the mortality structure, and the number of complications caused by atherosclerosis is growing every year.

In this regard, an in-depth study of the mechanisms of atherosclerosis development and the identification of sensitive biomarkers that allow not only early detection of pathological changes, but also accurate prediction of the risk of complications is extremely important (Murphy et al., 2020). Of particular value are so – called pleiotropic biomarkers-molecules that simultaneously reflect several key pathophysiological processes, such as inflammation, thrombosis, endothelial dysfunction, and energy imbalance (Okyay, 2021).

D-dimer as a product of fibrin degradation is an indicator of activation of Hemostasis and fibrinolysis, and its increase may indicate a hypercoagulation state that contributes to thrombosis against the background of atherosclerotic changes (Carolyne Elbaz, 2024). CRP, known as a sensitive marker of systemic inflammation, plays an important role in the formation of atherosclerotic plaques and their instability (Kaptoge et al, 2010; Belenichev et al, 2022). The indicator of energy production – MV-CPK – is traditionally considered in the context of

myocardial damage, but its changes may reflect deeper disorders of cellular metabolism that accompany the progression of atherosclerosis (Farid Ghorbaninezhad et al., 2022). Special attention should be paid to eNOS, a key enzyme in the synthesis of nitrogen oxide (NO), which regulates vascular tone, inhibits platelet aggregation and counteracts inflammation. Decreased Enos activity or expression is considered one of the earliest markers of endothelial dysfunction, which is a critical stage in the development of atherosclerotic lesions (Widmer et al., 2014; Silva et al., 2006; Бондар та ін., 2019). The study of the relationships between these pleiotropic indicators – D-dimer, CRP, MV-CPK, and eNOS – allows us to go deeper.

In previous work, we identified a "leader compound" among newly synthesized thiophene derivatives of 1,2,4-triazoles, namely Sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate. This compound demonstrated significant hypocholesterolemic and hypotriglyceridemic effects, as well as the ability to increase the level of high-density lipoprotein cholesterol in experimental hyperlipidemia, as well as very low toxicity (Хільковець, 2024; Khilkovets, Bilai, 2023). That is why the study of potential pleiotropic effects is of obvious scientific interest, in particular, the study of its effect on key biomarkers of inflammation, coagulation state, ischemic myocardial damage and endothelial function can reveal new mechanisms of action of the compound and the potential for its use as a drug for the treatment of atherosclerosis.

The aim of this study is to study the effect of sodium compound 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate in experimental hyperlipidemia on pleiotropic effects .

Materials and methods of research. Studies of the biological activity of the sodium salt of 2-((4-phenyl-5-(thiophen-3-ylmethyl)-1,2,4-triazol-3-yl)thio)ethanoic acid were conducted on the basis of the Educational and Scientific Medical Laboratory Center with a Vivarium of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University. The center has certification from the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine (certificate No. 181/23), which confirms compliance with the assessment requirements, and also certifies its technical competence and ability to perform measurements in the field of legally regulated metrology. Additionally, studies were performed at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry under the supervision of Doctor of Medical Sciences, Professor I.M. Bilay and Doctor of Biological Sciences, Professor I.F. Belenichev, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with a course in Normal Physiology. Studies of specific pharmacological activity were conducted on 20 white nonlinear rats weighing 160–310 g in accordance with bioethical standards (protocol of the Bioethics Commission No. 11 dated November 26, 2020). The animals were obtained from the nursery of the State Institution "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" and were kept in standard conditions with free access to water, balanced diet and natural light.

All procedures were carried out in accordance with the "Regulations on the Use of Animals in Biomedical Research", "Rules for Preclinical Safety Assessment of Medicinal Products (GLP)", methodological recommendations of the State Center of the Ministry of Health of Ukraine and taking into account the "General Ethical Principles of Animal Experiments", consistent with the provisions of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals", the resolution of the First National Congress on Bioethics and the requirements of the Bioethics Commission of the ZDMFU. Euthanasia was carried out in accordance with the methodological recommendations for the withdrawal of animals from the experiment.

The test compound was administered intragastrically as an aqueous suspension (0.3–0.7 ml of distilled water with Tween-80) at a dose of 1/10 of the LD_{50} determined in the acute toxicity study (Bilai, 2023). On the sixth day after anesthesia with ethyl ether, blood was collected from the aortic bifurcation and the heart was isolated.

Experimental hyperlipidemia ("vitamin" model) was reproduced according to the method of Yousufzai S.Y.K., Siddiqi M. by five-fold intraperitoneal administration of a mixture of cholesterol with 0.125% oil solution of ergocalciferol at a dose of 350,000 U/kg (0.8 ml/kg). Animals were divided into four groups: intact, pathology control (cholesterol + vitamin D_2), control with a reference drug (atorvastatin 10 mg/kg) and a group with the test compound. Blood was centrifuged for 20 minutes at 1500 rpm in an Eppendorfcentrifuge 5810 R centrifuge (Germany). The resulting blood serum was poured into 0.5 ml Eppendorf tubes and stored in a freezer NZ – 280/75 A at –40˚C. Subsequently, the samples were thawed and used for biochemical studies – 0.2 ml, for enzyme-linked immunosorbent assays – 0.1 ml.

In the blood serum of rats, the levels of endothelial NO synthase (eNOS) were determined by the enzyme-linked immunosorbent assay using Cloud-Clone Corporation reagents on the Immunochem-2200 analyzer (USA). The level of C-reactive protein (CRP) was determined by the immunoturbidimetric method using a set of reagents manufactured by Cormay on the

ACCENT-200 biochemical analyzer (Poland). Using the same device and Cormay kits, the content of malondialdehyde (MV-CPK) was investigated, and the level of D-dimer was determined using reagents from the Vector-Best company on the same biochemical analyzer. The results obtained were processed by the statistical method STATISTICA®forWindows 13.00 (StatsoftInc., USA, license NjPZ8041382130ARCN10 – J).

Results. As part of the study, the pleiotropic properties of the compound sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate were analyzed with special attention to its effect on the main pathophysiological mechanisms involved in the formation of atherosclerosis.

In particular, to assess the hemostatic activity of the compound, the concentration of D-dimer in the blood serum was determined, which acts as an important indicator of the formation of a fibrin clot and the subsequent fibrinolysis process. An increase in the level of D-dimer indicated activation of the blood coagulation system and the presence of thrombotic changes characteristic of atherosclerotic vascular damage. The state of vascular endothelium, as a critical factor in maintaining vascular homeostasis, was assessed by the level of eNOS activity in the blood serum. A decrease in the activity of this enzyme indicates a violation of the synthesis of nitrogen oxide, the main vasodilator with anti – inflammatory and antithrombotic properties.

Chronic vascular inflammation, as one of the key links in atherogenesis, was determined by the content of CRP, a generally recognized sensitive biomarker of the systemic inflammatory process associated with the risk of cardiovascular events.

Assessment of the energy supply of myocardial contractile function was performed by measuring the activity of the cardiac isoform MV-CPK in blood serum. This enzyme catalyzes the reactions of ATP resynthesis in conditions of high energy demand of the heart muscle, and its changes may indicate a violation of cellular metabolism in the myocardium.

As a result of the study, it was revealed (table) that in experimental hyperlipidemia, eNOS activity decreased in rat blood serum (by 52.89%), which indicated inhibition of no synthesis and protective properties of the endothelium, which plays an important role in maintaining vascular hemostasis. At the same time, MV-CPK activity increased in rat blood serum (by 146.88%), which indicated a decrease in hyperproduction of heart muscle contractions. Under this condition, the level of D-dimer, a marker of thrombosis, also increased in the blood serum (by 50.65%). At the same time, an increase in CRP levels (by 183.76%) in the control group with hyperlipidemia indicated activation of a chronic inflammatory process in the vascular wall.

Thus, simulated experimental hyperlipidemia was accompanied by a decrease in serum eNOS levels. At the same time, an increase in serum D-dimer, CRP, and MV-CPK activity was observed.

As a result of the study, it was revealed that in experimental hyperlipidemia, the activity of eNOS in the blood serum was most significantly increased when sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate was administered to rats (by 236.46%), which significantly exceeded the strength of this indicator atorvastatin (by 144.18%) and the Intact Group. This fact indicates the importance of maintaining vascular homeostasis in rats when the leader compound under study is administered.

The antithrombotic activity of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio) ethanoate was indicated by a significant decrease in the level of D-dimer in the blood serum by 34.39%, which significantly exceeded the strength of this effect of the reference drug (by 22.3%) and reached the normal level (124.42 ± 2.64 ng/ml and 125.88 ± 4.99 ng/ml).

Table

Effect of sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate on pleiotropic effects in rat serum in experimental hyperlipidemia

Group	eNOS (ng/ml)	D-dimer (ng/ml)	MB-CPK (U/L)	CRP (mg/L)
Intact group, M ± m	33,54 ± 1,47	125,88 ± 4,99	19,20 ± 0,92	6,28 ± 0,25
Control group, M ± m, Δ % P	15,80 ± 0,75 –52,89% p ≤ 0,05	189,64 ± 1,46 +50,65% p ≤ 0,05	47,40 ± 0,80 +146,88% p ≤ 0,05	17,82 ± 0,25 +183,76% p ≤ 0,05
Atorvastatin, M ± m, Δ %	38,58 ± 3,43* +144,18	147,34 ± 5,94* –22,31	11,80 ± 0,77* –75,11	12,06 ± 0,79* –32,32
Compound, M ± m, Δ %	53,16 ± 3,54*/** +236,46	124,42 ± 2,64*/** –34,39	13,40 ± 0,64*/** –71,73	8,04 ± 0,37*/** –54,88

Note: p < 0,05-reliability in relation to the Intact Group; * – reliability in relation to the control group; ** – reliability in relation to atorvastatin.

At the same time, a significant probable decrease in MV-CPK levels was observed in rat blood serum when sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate (by 71.73%) and atorvastatin (by 75.11%) was administered, which was lower than normal (19.20 ± 0.92 IU/L).

The introduction of the test compound most significantly reduced the CRP content (by 54.88%), indicating the presence of an anti-inflammatory effect in the substance. Atorvastatin moderately reduced the level of this molecular marker of inflammation by 32.32% and was significantly inferior in strength to sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio) ethanoate.

Discussion. The results of the study indicated the multifaceted pharmacological potential of the sodium 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate compound under experimental hyperlipidemia. It affected the key pathogenetic links of atherosclerosis, in particular, it contributed to the normalization of vascular homeostasis, improved the functional state of the endothelium and demonstrated angioprotective properties.

Due to a decrease in the activity of markers of inflammation and thrombosis, the studied compound showed a pronounced anti-inflammatory and antithrombotic effect. There was also a stabilization of energy metabolism in the myocardium, which indicated a positive effect on the functional reserve of the heart muscle.

The combination of identified effects-antithrombotic, endotheliotropic, anti – inflammatory and reduces myocardial damage us to consider the compound as a promising agent with pleiotropic action for complex correction of disorders characteristic of the atherosclerotic process. In most indicators, it was not inferior, and sometimes even exceeded the effectiveness of the reference drug.

Conclusions

1. It was found that the sodium compound2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl) thio)ethanoate showed pronounced endotheliotropic and antithrombotic activity, which was manifested in a significant increase in eNOS activity and a decrease in the level of D-dimer in the blood serum of rats with experimental hyperlipidemia.

2. Test substance has an anti-inflammatory and reduces ischemic myocardial damage, which was indicated by a decrease in the level of C-reactive protein, as well as a decrease in the activity of MV-CPK.

3. The sodium compound 2-((4-phenyl-5-(thiophene-3-ylmethyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoate showed pleiotropic activity not inferior in effectiveness to the reference drug atorvastatin.

BIBLIOGRAPHY

Belenichev I.F. et al. Nitric oxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formation is a promising target link for pharmacological management. Biopolymers and Cell. 2022. Vol. 38 (3). P. 145–157. https://doi.org/10.7124/bc.000A79.

Бондар В. М., Чернишова К. С., Чернишова Г. О., Бондар К. В. Генетичні предиктори ендотеліальної дисфункції та дисліпідемічні патерни у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і супровідним ожирінням. Досягнення біології та медицини. 2019. № 2 (34). С. 49–53. https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/6686.

Віничук С. М., Фартушна О. Є. Аторвастатин та його роль у профілактиці та лікуванні ішемічних порушень мозкового кровообігу. Здоров'я України. 2015. № 9. С. 3.

Elbaz C., Hollestell M.J., Meijer P., et al. D-dimer–An international assessment of the quality of laboratory testing: Implications for D-dimer use in the real world. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2024. https://doi.org/10.1055/s-0044-1791700.

Ghorbaninezhad F. et al. The association of elevated levels of LDH and CK-MB with cardiac injury and mortality in COVID-19 patients. ImmunoAnalysis. 2022. Vol. 2 (8). https://doi.org/10.34172/ia.2022.08.

Kaptoge S. et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. The Lancet. 2010. Vol. 375. P. 132–140. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61717-7.

Kawai K., Finn A.V., Virmani R. Subclinical atherosclerosis: Part 1: What is it? Can it be defined at the histological level? Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2024. Vol. 44 (1). P. 12–23. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319932.

Kazymyrko V.K., Silantieva T.S., Dubkova A.G., Krylova A.S., Kutovyi V.V., Ivanitska L.N. Atherosclerosis: Cellular and molecular mechanisms of the development of inflammatory in the arteries (generalization on the problem). Likars'ka Sprava. 2022. Vol. 1–2. P. 25–39. https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(1-2)-03.

Khilkovets A.V., Bilai I.M. Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. Zaporozhye Medical Journal. 2023. Vol. 25 (1). P. 46–49. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.266318.

Mishra S.S., Panda A., Patnaik A.N. Subclinical atherosclerosis. Indian Journal of Clinical Cardiology. 2025. https://doi.org/10.1177/26324636251327266.

Murphy C., Deplazes E., Cranfield C. G., Garcia A. The role of structure and biophysical properties in the pleiotropic effects of statins. International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21 (22). P. 8745. https://doi.org/10.3390/ijms21228745.

Okyay K. Pleiotropic effects of statins: New evidences. Turkish Journal of Cardiology Archives. 2021. Vol. 49 (7). P. 533–535. https://doi.org/10.5543/tkda.2021.21211.

Silva J.M., Saldanha C. Arterial endothelium and atherothrombogenesis II–The role of endothelial dysfunction in atherothrombotic lesions. Revista Portuguesa de Cardiologia. 2006. Vol. 25 (12). P. 1159–1186.

Widmer R.J., Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Global Cardiology Science & Practice. 2014. Vol. 3. P. 291–308. https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.43.

Хільковець А. В. Цілеспрямований синтез сполук з гіполіпідемічною активністю в ряді похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолу: дисертація д-ра філософії. Запоріжжя. 2024. 195 с.

REFERENCES

Belenichev, I.F. et al. (2022). Nitric oxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formation is a promising target link for pharmacological management. *Biopolymers and Cell*, 38 (3), 145–157. https://doi.org/10.7124/bc.000A79.

Bondar, V.M., Chernyshova, K.S., Chernyshova, H.O., & Bondar, K.V. (2019). Henetychni predyktory endotelialnoi dysfunktsii ta dyslipidemichni paterny u patsiientiv z arterialnoiu hipertenziieiu i suprovidnym ozhyrinniam [Genetic predictors of endothelial dysfunction and dyslipidemic patterns in patients with arterial hypertension and concomitant obesity]. Dosiahnennia biolohii ta medytsyny, 2 (34), 49–53. https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/6686 [in Ukrainian].

Elbaz, C., Hollestell, M.J., Meijer, P., et al. (2024). D-dimer–An international assessment of the quality of laboratory testing: Implications for D-dimer use in the real world. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. https://doi.org/10.1055/s-0044-1791700.

Ghorbaninezhad, F. et al. (2022). The association of elevated levels of LDH and CK-MB with cardiac injury and mortality in COVID-19 patients. *ImmunoAnalysis,* 2 (8). https://doi.org/10.34172/ia.2022.08.

Kaptoge, S. et al. (2010). C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. *The Lancet,* 375, 132–140. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61717-7.

Kawai, K., Finn, A.V., & Virmani, R. (2024). Subclinical atherosclerosis: Part 1: What is it? Can it be defined at the histological level? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 44 (1), 12–23. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319932.

Kazymyrko, V.K., Silantieva, T.S., Dubkova, A.G., Krylova, A.S., Kutovyi, V.V., & Ivanitska, L.N. (2022). Atherosclerosis: Cellular and molecular mechanisms of the development of inflammatory in the arteries (generalization on the problem). *Likarska Sprava*, (1–2), 25–39. https://doi.org/10.31640/2706-8803-2022-(1-2)-03.

Khilkovets, A.V. (2024). Tsilespryamovanyi syntez spoluk z hypolipidemichnoiu aktyvnistiu v riadi pokhidnykh 5-(tiofen-3-ilmetyl)-4-R-1,2,4-triazol-3-tiolu [Targeted synthesis of compounds with hypolipidemic activity in a series of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives]. *Doctor's thesis.* Zaporizhzhia, Ukraine [in Ukrainian].

Khilkovets, A.V., & Bilai, I.M. (2023). Study of acute toxicity of new thiophene-containing derivatives of 1,2,4-triazole. *Zaporozhye Medical Journal*, 25 (1), 46–49. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2023.1.266318.

Mishra, S.S., Panda, A., & Patnaik, A.N. (2025). Subclinical atherosclerosis. *Indian Journal of Clinical Cardiology.* https://doi.org/10.1177/26324636251327266.

Murphy, C., Deplazes, E., Cranfield, C. G., & Garcia, A. (2020). The role of structure and biophysical properties in the pleiotropic effects of statins. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (22), 8745. https://doi.org/10.3390/ijms21228745.

Okyay, K. (2021). Pleiotropic effects of statins: New evidences. Turkish *Journal of Cardiology Archives,* 49 (7), 533–535. https://doi.org/10.5543/tkda.2021.21211.

Silva, J.M., & Saldanha, C. (2006). Arterial endothelium and atherothrombogenesis II–The role of endothelial dysfunction in atherothrombotic lesions. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 25 (12), 1159–1186.

Vinychuk, S.M., & Fartushna, O.Ye. (2015). Atorvastatyn ta yoho rol u profilaktytsi ta likuvanni ishemichnykh porushen mozkovoho krovoobihu [Atorvastatin and its role in the prevention and treatment of ischemic cerebrovascular disorders]. Zdorovia Ukrainy, (9), 3 [in Ukrainian].

Widmer, R.J., & Lerman, A. (2014). Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Global Cardiology Science & Practice*, 2014 (3), 291–308. https://doi.org/10.5339/gcsp.2014.43.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2025.
Стаття прийнята до друку 24.04.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Білай І. М. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;
Хільковець А. В. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;
Білай А. І. – участь у написані статті;
Веретельник О. В. – участь у написані статті.

Електронна адреса для листування з авторами:
nastia010792@ukr.net

УДК 615.454.032.35:615.22].012/.015

Володимир ПЕРЕГУДОВ
аспірант кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (proakist12345@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-0853-4369*

Віталій ГЛАДИШЕВ
доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (gladishevvv@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*

Олена ХАРАПОНОВА
кандидат медичних наук, науковий співробітник НДІ медико-біологічних проблем, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (ndimbp@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-6854-5539

Інесса ГНІТЬКО
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації, виробництва та технологій, Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, вул. Іоанна Павла II, 17, м. Київ, Україна, 01042 (i.30@i.ua)
***ORCID:** 0000-0002-0668-316X*

Георгій БЕССАРАБ
кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (bessarabgi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0885-8207*

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*

Антон КУРІННИЙ
кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0001-8403-4504*

Бібліографічний опис статті: Перегудов В., Гладишев В., Лисянська Г., Харапонова О., Гнітько І., Бессараб Г., Гладишева С., Курінний А. (2025). Фармакотехнологічне обґрунтування ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду. *Фітотерапія. Часопис*, *2*, 246–255, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-246

ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РЕКТАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ АМІОДАРОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Актуальність. *Перебіг більшості серцево-судинних захворювань часто ускладнюється виникненням порушень ритму серця, які можуть переходити до шлуночкової тахікардії та фібриляції. У зв'язку із цим удосконалення фармакологічних методів усунення та попередження аритмій є важливим напрямом у боротьбі з розладами ритму серця. Механізми розвитку аритмій різні, тому для їх лікування потрібні лікарські засоби із широким спектром антиаритмічної дії.*

© В. Перегудов, В. Гладишев, Г. Лисянська, О. Харапонова, І. Гнітько, Г. Бессараб, С. Гладишева, А. Курінний

Одним із найбільш ефективних і вивчених з них є аміодарон, який уже понад 30 років з успіхом застосовується в лікуванні як шлуночкових аритмій, так і мерехтіння передсердь. На вітчизняному фармацевтичному ринку аміодарон представлений у формі таблеток та ін'єкційного розчину українського та словенського виробництва.

Альтернативою пероральному використанню аміодарону є ректальний шлях його введення, що дає змогу завдяки підвищенню біодоступності лікарської речовини знизити дозу активного фармацевтичного інгредієнта й мінімізувати ризики виникнення небажаних побічних реакцій з боку організму пацієнта.

***Метою цієї роботи** є вивчення впливу допоміжних речовин, які використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин), на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми аміодарону.*

***Матеріали та методи дослідження.** Як носії для ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду досліджували супозиторні основи та поверхнево-активні речовини, які широко застосовуються в промисловому й аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі. Супозиторії готували методом виливання, зміст аміодарону гідрохлориду в усіх дослідах становив 0,15 г. На першому етапі до складу експериментальних лікарських форм вводили 2 % поверхнево-активних речовин. Дослідження проводили за планом двофакторного дисперсійного аналізу з подальшими спостереженнями.*

Як параметр оптимізації вибирали вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних як перший етап визначення біологічної доступності. Вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу за Крувчинським. Як діалізне середовище використовували фосфатний буферний розчин pH 4,5 з подальшим спектрофотометричним визначенням аміодарону гідрохлориду.

***Результати дослідження їх обговорення.** За результатами проведеного дослідження встановлено, що вид основи-носія, вид поверхнево-активних речовин та їх концентрація чинять значний вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду з ректальних супозиторіїв. Виявлено, що найбільший вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних чинить вид основи-носія.*

***Висновки.** Дисперсійний аналіз отриманих результатів довів, що поліетиленоксидна основа з додаванням п'яти відсотків твіну-80 забезпечує оптимальне вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних. Запропонований склад супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г на гідрофільному носії за одноразового ректального введення щурам у максимально можливому обсязі 1,0 мл (750 мг/кг) не викликає летальності. Таким чином, розроблена технологія отримання ректальної лікарської форми не призводить до збільшення токсичності активного фармацевтичного інгредієнта. Аміодарону гідрохлорид у цій лікарській формі належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Встановлено, що супозиторії ректальні аміодарону гідрохлориду не проявляють місцево-подразнюючої та алергізуючої дії як за клітинним (алергічні дерматити), так і за анафілактичним типом.*

***Ключові слова:** аритмія, аміодарону гідрохлорид, м'які лікарські засоби, супозиторії, основа-носій, поверхнево-активні речовини, вивільнення, токсичність, нешкідливість.*

Volodumir PEREGUDOV
Postgraduate Student at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (proakist12345@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-0853-4369*

Vitalii GLADYSHEV
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Drug Technology Department, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko 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, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (lyska1210@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0002-7685-4040*

Olena KHARAPONOVA
Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Research Institute of Medical and Biological Problems, Dnipro State Medical University, Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (ndimbp@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-6854-5539

Inessa GNITKO
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacy, Production and Technologies, Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Ioanna Pavla II str., 17, Kyiv, Ukraine, 01042 (i.30@i.ua) ***ORCID:** 0000-0002-0668-316X*

Georgii BESSARAB
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmacology and Medical Formulation with a course in Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (bessarabgi@gmail.com)
***ORCID:** 0000-0003-0885-8207*

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, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (gladiseva1962@gmail.com)
ORCID: *0000-0003-4595-9445*

Anton KURINNYI
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Drug Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Marii Pryimachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (anton.kyrinnoy@gmail.com)
ORCID: *0000-0001-8403-4504*

To cite this article: Peregudov V., Gladyshev V., Lysianska G., Kharaponova O., Gnitko I., Bessarab G., Gladysheva S., Kurinnyi A. (2025). Farmakotekhnologichne obgruntuvannia rectalnoi likarskoi formy amiodaronu gidrokhlorydu [Pharmacotechnological subvstitution of the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, *2*, 246–255, doi: https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-246

PHARMACOTECHNOLOGICAL SUBSTITUTION OF THE RECTAL DOSAGE FORM OF AMIODARONE HYDROCHLORIDE

Actuality. *The course of most cardiovascular diseases is often complicated by heart rhythm disturbances that can progress to ventricular tachycardia and fibrillation. In this regard, the improvement of pharmacological methods of eliminating and preventing arrhythmias is an important direction in the fight against heart rhythm disorders. The mechanisms of the development of arrhythmias are different, so their treatment requires drugs with a wide spectrum of antiarrhythmic action.*

One of the most effective and studied of them is amiodarone, which has been successfully used for more than 30 years in the treatment of both ventricular arrhythmias and especially atrial fibrillation. On the domestic pharmaceutical market, amiodarone is presented in the form of tablets and injection solution of Ukrainian and Slovenian production.

An alternative to the oral use of amiodarone is the rectal route of its administration, which allows, due to the increase in the bioavailability of the medicinal substance, to lower the dose of the active pharmaceutical ingredient and minimize the risks of unwanted side reactions from the patient's body.

The purpose of this work *is to study the influence of auxiliary substances used in the technology of manufacturing suppositories (base-carriers and surface-active substances) on the biopharmaceutical properties of the rectal dosage form of amiodarone.*

Research materials and methods. *As carriers for the rectal dosage form of amiodarone hydrochloride, suppository bases and surface-active substances, which are widely used in the industrial and pharmaceutical production of soft dosage forms and described in the literature, were studied. Suppositories were prepared by the pouring method, the content of amiodarone hydrochloride in all experiments was 0.15 g. At the first stage, 2% of surface-active substances were added to the experimental dosage forms. The study was conducted according to the plan of two-factor analysis of variance with repeated observations.*

As an optimization parameter, the release of amiodarone hydrochloride from rectal suppositories was chosen as the first step in determining bioavailability. The release of amiodarone hydrochloride from suppositories was studied by the Kruchinsky equilibrium dialysis method. Phosphate buffer solution pH 4.5 was used as a dialysis medium followed by spectrophotometric determination of amiodarone hydrochloride.

Research results and their discussion. *As a result of the study, it was found that the type of carrier base, the type of surfactants and their concentration have a significant effect on the release of amiodarone hydrochloride from rectal suppositories. It was found that the type of carrier base has the greatest effect on the release of amiodarone hydrochloride from rectal suppositories.*

Conclusions. *Dispersion analysis of the obtained results proved that polyethylene oxide bases with the addition of five percent tween-80 provide optimal release of amiodarone hydrochloride from rectal suppositories. The proposed composition of suppositories with amiodarone hydrochloride 0.15 g on a hydrophilic carrier with a single rectal administration to rats in the maximum possible volume of 1.0 ml (750 mg/kg) does not cause lethality. Thus, the developed technology for obtaining a rectal dosage form does not lead to an increase in the toxicity of the active pharmaceutical ingredient. Amiodarone hydrochloride in this dosage form belongs to toxicity class V (practically non-toxic substances). t has been established that rectal suppositories of amiodarone hydrochloride do not exhibit local irritating and allergenic effects of both cellular (allergic dermatitis) and anaphylactic type.*

Key words: *arrhythmia, amiodarone hydrochloride, soft drugs, suppositories, carrier base, surfactants, release, toxicity, safety*

Актуальність. Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин інвалідизації та загибелі людини. Високий рівень захворюваності та летальності від хвороб серцево-судинної системи значною мірою визначається широкою поширеністю різних форм патології серця та насамперед ішемічної хвороби серця. У промислово розвинених країнах вона зустрічається у 15–20 % дорослого населення і часто є причиною раптової смерті у 2/3 пацієнтів, які померли від серцево-судинних захворювань. Близько половини хворих, які страждають на ці хвороби, стають інвалідами у працездатному віці.

Постійно збільшується захворюваність і смертність від них серед людей до 35 років (Mensah et al., 2019; Roth et al., 2020).

Перебіг більшості серцево-судинних захворювань часто ускладнюється виникненням порушень ритму серця, які можуть переходити до шлуночкової тахікардії та фібриляції. Це призводить до повної дезорганізації роботи серця та зумовлює практично негайне припинення кровообігу. Крім того, фібриляція є найбільш вірогідною причиною раптової смерті в разі захворювань серця та судин, оскільки лише в окремих випадках спонтанно переходить у нормальний ритм. При цьому надзвичайно зростає ризик раптової смерті хворих поза стаціонаром, де ефективність реанімаційних заходів значно нижча, ніж в умовах клініки. У зв'язку із цим удосконалення фармакологічних методів, усунення та попередження аритмій є важливим напрямом у боротьбі з розладами ритму серця. Механізми розвитку аритмій різні, тому для їх лікування потрібні лікарські засоби із широким спектром антиаритмічної дії (AlMahameed et al., 2019; Nazarianet al., 2019).

Одним з найбільш ефективних та вивчених з них є аміодарон, який вже понад 30 років з успіхом застосовується в лікуванні як шлуночкових аритмій, так і мерехтіння передсердь (Mujović et al. 2020; Capucci et al., 2018).

На вітчизняному фармацевтичному ринку аміодарону гідрохлорид представлений у формі таблеток, які містять 200 мг діючої речовини вітчизняного («Аміодарон-Дарниця» – «ЗАТ ФФ Дарниця»; «Аміодарон» – «Лекхім», Харків; «Аритміл» – Борщагівський ХФЗ; «Амідарон» – ЗАТ «Київський вітамінний завод»; «Кордарон» – «Санофі-Авентіс Україна»; «Ротаритміл» – ТОВ «Трокас фарма Україна», Київ; «Кардіодарон-Здоров'я» – ФК «Здоров'я», Харків) або імпортного («Аміокордин» – KRKA, Словенія) походження. Також у вітчизняній медичній практиці використовують ін'єкційний розчин аміодарону гідрохлориду 50 мг/мл виробництва Борщагівського ХФЗ («Аритміл»), ФК «Здоров'я» («Кардіодарон-Здоров'я») та словенської фармацевтичної фірми KRKA («Аміокордин»).

Ефект від застосування парентерального розчину аміодарону спостерігається значно швидше, що робить його надзвичайно цінним для усунення фібриляції передсердь на догоспітальному етапі. Згідно з чинними рекомендаціями з діагностики та лікування цих патологічних станів European Society of Cardilogy (ESC) 2016 р., препарат є одним з основних фармакотерапевтичних засобів доказової медицини для відновлення синусового ритму (Dan et al., 2018; Lévy et al., 2022).

Чутливим недоліком ін'єкційної форми аміодарону гідрохлориду є необхідність його внутрішньовенного струминного введення на 5%-му розчині глюкози з подальшою інфузією, що обмежує її застосування рамками стаціонару. З іншого боку, натомість його парентерального застосування (особливо у великих дозах) досить часто розвивається артеріальна гіпотензія. Також, досить частим ускладненням цього способу введення є флебіти (до 16 %) (Henriques et al., 2019; Koller et al., 2021).

За перорального призначення аміодарон повільно та неповністю всмоктується і шлунково-кишковому тракті, досягаючи максимальних концентрацій у плазмі через 3–7 годин після приймання. Біодоступність таблетованої форми аміодарону становить 30–80%, решта прийнятої внутрішньо дози під час першого проходження метаболізується в слизовій оболонці кишечника та печінки, де він перетворюється переважно на дезетиламідарон, який, хоча й виявляє антиаритмічну активність, проте характеризується більшою токсичністю. Також у разі перорального приймання великих доз аміодарону часто розвиваються диспепсичні явища (Nahhas et al., 2019; Pollak et al., 2023).

Альтернативою пероральному використанню аміодарону є ректальний шлях його введення, що дає можливість завдяки підвищенню біодоступності лікарської речовини знизити дозу активного фармацевтичного інгредієнта й мінімізувати ризики виникнення небажаних побічних реакцій з боку організму пацієнта (Stielow et al., 2019; Bialik et al., 2021).

Властивості, стабільність, біологічна доступність і фармакотерапевтична ефективність супозиторіїв залежать від виду основи, природи інших допоміжних речовин, використаної технології тощо (Woerdenbag et al., 2023; Sayyad et al., 2022).

Метою цієї роботи є вивчення впливу допоміжних речовин, які використовуються в технології виготовлення супозиторіїв (основ-носіїв і поверхнево-активних речовин), на біофармацевтичні властивості ректальної лікарської форми аміодарону і проведення її фармакотехнологічної оцінки.

Матеріали та методи дослідження. Як носії для ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду досліджували супозиторні основи та поверхнево-активні речовини, які широко застосовуються в промисловому й аптечному виробництві м'яких лікарських форм і описані в літературі (Chale et al., 2019; Purohit et al., 2018). Супозиторії готували методом виливання, зміст аміодарону гідрохлориду в усіх

дослідах становив 0,15 г. На першому етапі до складу експериментальних лікарських форм вводили 2 % поверхнево-активних речовин. Дослідження проводили за планом двофакторного дисперсійного аналізу з подальшими спостереженнями (Грошовий, 2008).

Під час виготовлення супозиторіїв аміодарон гідрохлорид 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. В поліетиленоксидній основі активний фармацевтичний інгредієнт і поверхнево-активні речовини розчиняли після попереднього нагріву до 70–75 °С.

Як параметр оптимізації вибрали вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних як перший етап визначення біологічної доступності. Вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв вивчали методом рівноважного діалізу за Крувчинським (Редькіна, 2018) за температури 37 ± 0,5 °С 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 фосфатний буферний розчин рН 4,5 з подальшим спектрофотометричним визначенням аміодарону гідрохлориду, що вивільнився через 60 хвилин.

Фармакотехнологічну оцінку нової ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду проведено відповідно до наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 «Порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, і всі маніпуляції були проведені відповідно до Положення про використання тварин у біомедичних дослідах (Страсбург, 1986 р., зі змінами, внесеними у 1998 р.), Загальними етичними принципами експериментів на тваринах (Київ, 2001), які узгоджені з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей.

У дослідженнях були використані білі нелінійні щури самці 200–260 г, отримані з віварію ГУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Для визначення гострої токсичності щурам за допомогою атравматичного зонда в пряму кишку вводили максимально допустимий об'єм супозиторної маси (попередньо нагрітої до рідкого стану на водяній бані) за t не вище ніж 37 °С – 1,0–2,0 мл. Протягом 14 діб відзначали загибель тварин та їхню поведінку.

Дослідження алергізуючої та шкірно-подразнювальної дії супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом проводили на білих безпородних щурах самцях методами нашкірних аплікацій та кон'юктивальних проб.

Оцінку активної шкірної анафілаксії лікарської форми проводили згідно з рекомендаціями ДФЦ МОЗ України через 6, 12 та 24 годин після її нанесення в балах за індексом Weigle.

Також у щурів вимірювався артеріальний тиск методом плетизмографії за допомогою Transonic Animal Research Flowmeter T-106 Series (США).

Результати дослідження розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакета ліцензійної програми STATISTICA® для Windows 6.0 (StatSoftInc., AXXR712D833214FAN5), а також SPSS 16.0, Microsoft Office Excell 2003. Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Shapiro-Wilk. Дані представлені у вигляді середнього значення. Достовірність відмінностей між середніми значеннями визначали за критерієм Стьюдента за нормального розподілу. У разі розподілу, відмінного від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували критерій U Mann-Whitney. Для порівняння незалежних змінних більш ніж у двох вибірках застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA) за нормального розподілу або критерій Kruskal-Wallis для розподілу, відмінного від нормального. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності $p < 0,05$ (95 %).

Результати дослідження їх обговорення. Матриця планування експерименту й результати визначення концентрації аміодарону гідрохлориду в діалізатах, вивільненого із супозиторіїв ректальних через 60 хвилин, наведені в табл. 1.

У табл. 2 представлено дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Як випливає з наведених даних, чинник А (вид основи) і чинник В (вид ПАР) статистично значущо впливають на вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ($F_{експ.} > F_{табл.}$). При цьому вплив виду основи-носія ректальної лікарської форми значно вище, ніж виду поверхнево-активних речовин. Також статистично значуща взаємодія між цими фармацевтичними чинниками, хоча її вплив порівняно з іншими досліджуваними факторами мінімальний.

Перевірка відмінності середніх результатів значущих чинників за допомогою множинного рангового критерію Дункана [10 РЕДЬКІНА] дала можливість побудувати такі ряди переваг:

Таблиця 1

Матриця планування та результати визначення концентрації (%) вивільненого аміодарону гідрохлориду із супозиторних композицій (інтервал 60 хв)

Фактор А (основа)	Фактор В (поверхнево-активні речовини)				Сума
	в1	в2	в3	в4	
а1	1) 1,37 1,41 1,50 **4,28**	2) 1,96 2,88 3,03 **7,87**	3) 8,88 6,09 6,67 **21,64**	4) 1,09 0,9 0,71 **2,70**	**36,49**
а2	5) 1,73 1,73 1,73 **5,19**	6) 7,18 7,08 5,93 **20,19**	7) 7,28 5,13 6,76 **19,17**	8) 3,02 2,84 2,95 **8,81**	**53,36**
а3	9) 1,72 1,71 4,64 **8,07**	10) 2,23 2,15 2,24 **6,62**	11) 6,41 7,18 10,93 **24,52**	12) 1,57 1,47 1,52 **4,56**	**43,77**
а4	13) 38,14 50,96 35,18 **124,28**	14) 57,45 56,89 57,93 **172,27**	15) 62,58 64,66 63,7 **190,94**	16) 41,51 44,31 42,87 **128,69**	**616,18**
Сумма	**141,82**	**206,95**	**256,27**	**144,76**	749,8

* А – супозиторні основи: $а_1$ – твердий жир; $а_2$ – масло какао; $а_3$ – заводська жирова основа (ЗЖО) (суміш гідрогенізованого жиру, парафіну і масла какао в співвідношенні 60 : 10 : 30); $а_4$ – суміш поліетиленоксидів (ПЕО) з молекулярною масою 1500 і 400 в співвідношенні 9 : 1;

В – вид ПАР: $в_1$ – емульгатор № 1; $в_2$ – моногліцериди дистильовані (МГД); $в_3$ – твін-80; $в_4$ – без емульгатора.

Таблиця 2

Дисперсійний аналіз результатів експериментальних даних з визначення вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторних основ (інтервал 60 хв)

Джерело мінливості	Сума квадратів	Число ступенів свободи	Середній квадрат	$F_{эксп.}$	$F_{табл.}$
Фактор А	20 435,2	3	6811,73	1256,78	2,9
Фактор В	751,75	3	250,58	46,23	2,9
АВ-взаємодія	536,6	9	59,62	11	2,23
Похибка	173,31	32	5,42	–	
Загальна сума	33 609,36	47	–	–	

За фактором А (вид основи-носія)

$а_4$ ПЕО основа > $а_2$ масло какао > $а_3$ ЗЖО > $а_1$ твердий жир

За фактором В (вид поверхнево-активних речовин)

$в_3$ Твин 80 > $в_2$ МГД > $в_4$ Без ПАР (емульгатор № 1)

Таким чином, найбільш швидке вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних забезпечує поліетиленоксидна основа в композиції з твіном-80.

Матриця планування й результати визначення концентрації аміодарону гідрохлориду, що вивільнився із супозиторіїв з різним вмістом твіну-80 через 60 хвилин, представлені в табл. 3.

У табл. 4 представлено дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Дисперсійний аналіз результатів показав значний вплив концентрації поверхнево-активних речовин (твіну-80) на вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторних композицій ($F_{експ.} > F_{табл.}$). Проведено перевірку розходження середніх значень результатів вивільнення діючої речовини за допомогою множинного рангового критерію Дункана. При цьому було встановлено, що за впливом концентрації твіну-80 на інтенсивність вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних їх можна розташувати в такий ряд переваги:

5 % > 3 %(2 %) >1 % > 0,5 %

Таблиця 3

Матриця планування й результати визначення вивільнення аміодарону гідрохлориду (%) із супозиторіїв ректальних з різним вмістом поверхнево-активних речовин

№ з/п	Концентрація твіну-80 в супозиторіях, % (фактор А)	Номера випробувань			Сума	Середнє
		1	2	3		
1	0,5	41,18	40,79	42,47	124,44	41,48
2	1	57,29	56,65	52,89	166,83	55,61
3	2	62,58	64,66	63,7	190,94	63,65
4	3	64,58	66,75	65,47	196,8	65,6
5	5	76,84	77,72	77,08	231,64	77,21
Сума					910,65	

Таблиця 4

Дисперсійний аналіз результатів визначення вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних залежно від концентрації поверхнево-активних речовин (твіну-80)

Джерело мінливості	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	$F_{експ.}$	$F_{табл.}$
Вид основи-носія	4	2102,1	525,53	295,24	3,5
Помилка	10	17,81	1,78		
Загальна сума	14	2119,91			

Результати досліджень свідчать про наявність прямопропорційної залежності між концентрацією поверхнево-активних речовин в супозиторіях з аміодарону гідрохлоридом і показниками фармацевтичної доступності ректальної лікарської форми. Вищенаведені дані вказують на доцільність введення до складу ректальних супозиторіїв аміодарону гідрохлориду 5 % твіну-80, унаслідок чого саме ця концентрація поверхнево-активної речовини відібрана для подальшого вивчення.

Результати визначення гострої токсичності супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом за одноразового ректального введення білим безпородним щурам через 2 тижні спостереження свідчать, що одноразове ректальне введення максимально допустимого об'єму 1,0 мл розплавленого супозиторію ректально щурам у дозі 750 мг/кг не викликає загибелі жодної із 6 тварин групи протягом 14 діб. Отримані дані лежать у руслі уявлень про токсичність активного фармацевтичного інгредієнту лікарської форми. Так, $ЛД_{50}$ субстанції аміодарону гідрохлориду за внутрішньошлункового введення щурам становить 4810 мг/кг, а за внутрішньовенного введення – 269,9 мг/кг (Ghiciuc et al., 2021). Протягом першої доби після введення препарату в щурів спостерігається сонливість, гіподинамія, блідість шкірних покривів, часто поверхневе дихання. Також відзначається деяке зниження артеріального тиску. Аміодарон має антигіпертензивну дію, що пов'язано зі зниженням вазомоторної симпатичної модуляції, підвищенням чутливості вагального серцевого барорефлексу та зменшенням гіпертрофії серця. Крім того, не можна заперечувати антигіпертензивний ефект, зумовлений зниженням скоротливості серця, хоча цей ефект слабкий і минущий як у фізіологічних, так і в патологічних станах (Simovic et al. 2022). Однак із другої доби стан тварин нормалізувався, артеріальний тиск стабілізувався. Маса тіла тварин не відрізнялася від значень контрольних тварин.

Під час вивчення можливої місцево-подразнювальної дії супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом у 2 із 10 тварин на 1-шу добу спостереження було зареєстровано почервоніння слизової кон'юнктиви (табл. 5). На 2-гу та 3-тю добу після внесення препарату у всіх тварин не було виявлено позитивної реакції з боку слизової оболонки ока, що свідчить про відсутність ірритативної дії цієї лікарської форми.

Таким чином, супозиторії з аміодарону гідрохлоридом не виявляють місцево-подразнювальної дії.

Як показали результати досліджень, щоденне нанесення на вистрижену ділянку бічної поверхні тулуба тварин (4 х 4 см) 0,5 мл маси супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом (підігрітою до температури 36–37 °С) протягом 5 діб та подальшого одноразового нанесення 0,3 мл підігрітої до температури 36–37 °С супозиторної маси не викликало розвитку анафілактичного шоку. Через 6, 12 та 24 години після нанесення 0,3 мл маси ректальної лікарської форми аміодарону гідрохлориду ознаки анафілактичного шоку були відсутні. Таким чином, супозиторії з аміодарону гідрохлоридом за 5-добового введення не викликають алергічних реакцій анафілактичного типу.

Таблиця 5

Результати дослідження місцево-подразнювальної дії (кон'юнктивальна проба) супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом

№ з/п	Час дослідження, доба					
	1		2		3	
	контроль	супозиторії з аміодарону г/х	контроль	супозиторії з аміодарону г/х	контроль	супозиторії з аміодарону г/х
	Оцінка в балах					
1	0	1	0	0	0	0
2	0	1	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0

Примітка: 0 балів – немає змін у слизовій кон'юнктиві; 1 бал – легке почервоніння кон'юнктиви.

Оцінка алергізуючої активності методом нашкірних аплікацій супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом показала, що нанесення 20 повторних нашкірних аплікацій супозиторної маси, прогрітої до 37 °С, протягом 4 тижнів (по 5 разів на тиждень) не викликає алергічних реакцій за клітинним типом і не призводить до виникнення алергічних дерматитів.

Висновки

1. За результатами проведеного дослідження встановлено, що вид основи-носія, вид поверхнево-активних речовин та їх концентрація чинять значущий вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду з ректальних супозиторіїв.

2. Виявлено, що найбільший вплив на вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних чинить вид основи-носія.

3. Дисперсійний аналіз отриманих результатів довів, що поліетиленоксидна основа з додаванням п'яти відсотків твіну-80 забезпечує оптимальне вивільнення аміодарону гідрохлориду із супозиторіїв ректальних.

4. Запропонований склад супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом 0,15 г на гідрофільному носії за одноразового ректального введення щурам у максимально можливому обсязі 1,0 мл (750 мг/кг) не викликає летальності. Таким чином, розроблена технологія отримання ректальної лікарської форми не призводить до збільшення токсичності активного фармацевтичного інгредієнта. Аміодарону гідрохлорид у цій лікарській формі належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини).

5. Встановлено, що супозиторії ректальні аміодарону гідрохлориду не проявляють місцево-подразнювальної та алергізуючої дії як за клітинним (алергічні дерматити), так і за анафілактичним типом.

ЛІТЕРАТУРА

AlMahameed S.T., Ziv O. Ventricular Arrhythmias. *Medical Clinics*. 2019. Vol. 103 (5). P. 881–895. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.05.008.

Bialik M., Kuras M., Sobczak M., et al. Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22 (11). P. 5500–5563. DOI: 10.3390/ijms22115500.

Chale G.R., Jeughale A.S. Suppository: A review. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2019. Vol. 8 (7). P. 1986–1982. https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1559645222.pdf.

Capucci A., Cipolletta L., Guerra F. et al. Emerging pharmacotherapies for the treatment of atrial fibrillation. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2018. Vol. 23 (1). P. 25–36. DOI: 10.1080/14728214.2018.1446941.

Dan G.-A., Martinez-Rubio A., Agewall S., et al. Antiarrhythmic drugs–clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). EP Europace. 2018. Vol. 20 (5). P. 731–732. DOI: 10.1093/europace/eux373.

Ghiciuc C.M., Shleghm M.R., Vasile C. Study on Acute Toxicity of Amiodarone New Complexes With Cyclodextrin. *Front Pharmacol*. 2021. Vol. 12 (4). P. 640705. DOI: 10.3389/fphar.2021.640705.

Henriques J., Sousa J., Veiga F., et al. Process analytical technologies and injectable drug products: Is there a future? *International Journal of Pharmaceutics*. 2019. Vol. 554 (10). P. 21–35. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.10.070.

Koller A.K., Krebs S., Dörje F. Medication Safety in Intravenous Therapy: A Compatibility Study of Clonidine with Drugs Frequently Used in Intensive Care. Pharmaceutics. 2021. Vol. 13 (11). P. 21–33. DOI: 10.3390/pharmaceutics13010021.

Lévy S., Steinbeck G., Santini L. Management of atrial fibrillation: two decades of progress — a scientific statement from the European Cardiac Arrhythmia Society. *Journal pf Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2022. Vol. 65. P. 287–326. DOI: 10.1007/s10840-022-01195-z.

Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2008. 368 с.

Mensah G.A., Roth G.A., Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019. Vol. 74 (20). P. 2529–2532. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.009.

Mujović N., Dobrev D., Marinković M., et al. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacological Research*. Vol. 151. P. 104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104521.

Nahhas A.F., Braunberger T.L., Hamzavi I.H. An Update on Drug-Induced Pigmentation. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2019. Vol. 20 (1). P. 75–96. DOI: 10.1007/s40257-018-0393-2.

Nazarian S., Markman T.M. Treatment of ventricular arrhythmias: What's New? Trends in Cardiovascular Medicine, 2019. Vol. 29 (5). P. 249–261. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.09.014.

Pollak P.T., Abraldes J.G. Chapter 4 – Drugs at the crossroads of heart and liver. Cardio-Hepatology, 2023. Vol. 4. P. 31–64. DOI: 10.1016/B978-0-12-817394-7.00001-2.

Purohit T.J., Hanning S.M., Wu Z. Advances in rectal drug delivery systems. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2018. Vol. 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 клопідогрелю 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.

Roth G.A., Mensah G.A., Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *Journal of the American College of Cardiology,* 2020. Vol. 76 (25). P. 2980–2981. DOI: 0.1016/j.jacc.2020.11.021.

Sayyad S.T., Anwar M.K.M., Pathan M.G., et al. A review on formulation of conventional drug delivery system and novel drug delivery system. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research.* 2022. Vol. 13 (1). P. 603–622. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/104417714/230102_20ready-libre.pdf?1689925300.

Simovic S., Jeremic J., Srejovic I., et al. The effects of chronic, dose-dependent administration of dronedarone and amiodarone on cardiodynamics and oxidative stress parameters of isolated rat heart with hypertension. *EP Europace*. 2022. Vol. 24 (1). P. euac053.601. DOI: 10.1093/europace/euac053.601.

Stielow M., Witczyńska A., Kubryń N. The Bioavailability of Drugs—The Current State of Knowledge. *Molecules*. 2023. Vol. 28 (24). P. 8038–8051. DOI: 10.3390/molecules28248038.

Woerdenbag H., Visser J.C., Kauss T., et al. Rectal and Vaginal. *Practical Pharmaceutics*. 2023. Vol. 16. P. 405–437. DOI: 10.1007/978-3-031-20298-8_19.

REFERENCES

AlMahameed, S.T., & Ziv, O. (2019). Ventricular Arrhythmias. *Medical Clinics,* 103 (5), 881 – 895. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.05.008.

Bialik, M., & Kuras, M. & Sobczak, M. & Oledzka, E. (2021). Achievements in Thermosensitive Gelling Systems for Rectal Administration. *International Journal of Molecular Sciences,* 22 (11), 5500–5563. DOI: 10.3390/ijms22115500.

Chale, G.R., & Jeughale, A.S. (2019). Suppository: A review. World *Journal of Pharmaceutical Research,* 8 (7), 1986–1982. Retrieved from https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1559645222.pdf.

Capucci, A., Cipolletta, L. & Guerra, F. & Giannini, I. (2018). Emerging pharmacotherapies for the treatment of atrial fibrillation. *Expert Opinion on Emerging Drugs,* 23 (1), 25–36. DOI: 10.1080/14728214.2018.1446941.

Dan, G.-A., Martinez-Rubio, A., Agewall, S., Boriani, G., Borggrefe, M., Gaita, F., Gelder, I., Gorenek, B., Kaski, J.C., & Kjeldsen, K. (2018). Antiarrhythmic drugs–clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). EP Europace, 20 (5), 731–732. DOI: 10.1093/europace/eux373.

Ghiciuc, C.M., Shleghm, M.R., Vasile, C., Tantaru, G., Creteanu, A., & Ochiuz L. (2021). Study on Acute Toxicity of Amiodarone New Complexes With Cyclodextrin. *Front Pharmacol.*, 12 (4). DOI: 10.3389/fphar.2021.640705.

Henriques, J., Sousa, J., Veiga, F., Cardoso, C., & Vitorino, C. (2019). Process analytical technologies and injectable drug products: Is there a future? *International Journal of Pharmaceutics,* 554 (10), 21–35. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2018.10.070.

Koller, A.K., Krebs, S., & Dörje, F. (2021). Medication Safety in Intravenous Therapy: A Compatibility Study of Clonidine with Drugs Frequently Used in Intensive Care. Pharmaceutics, 13 (1), 21–33. DOI: 10.3390/pharmaceutics13010021.

Lévy, S., Steinbeck, G., Santini, L., Nabauer, M., Maceda, D.P., Kantharia, B.K., Saksena, S., & Cappato, R. (2022). Management of atrial fibrillation: two decades of progress — a scientific statement from the European Cardiac Arrhythmia Society. *Journal pf Interventional Cardiac Electrophysiology,* 65, 287–326. DOI: 10.1007/s10840-022-01195-z.

Groshovii, T.A., Martseniyk, V.P., Kucherenko, L.I. & Vronskaia L.P. (2008). *Matematichne planuvannia eksperimentu pru provedenni naukovych doslidgen v farmatsii* [The mathematical planning of experiment is during realization of scientific researches in pharmacya]. Ternopil, TDMU, 368 p.

Mensah, G.A., Roth, G.A., & Fuster, V. (2019). The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *Journal of the American College of Cardiology,* 74 (20), 2529–2532. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.009.

Mujović, N., Dobrev, D., Marinković, M., Russo, V., & Potpara, T.S. (2020). The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacological Research,* 151, 104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104521.

Nahhas, A.F., Braunberger, T.L., & Hamzavi, I.H. (2019). An Update on Drug-Induced Pigmentation. *American Journal of Clinical Dermatology,* 20 (1), 75–96. DOI: 10.1007/s40257-018-0393-2.

Nazarian, S., & Markman, T.M. (2019). Treatment of ventricular arrhythmias: What's New? Trends in Cardiovascular Medicine, 29 (5), 249–261. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.09.014.

Pollak, P.T., & Abraldes, J.G. (2023). Chapter 4 – Drugs at the crossroads of heart and liver. *Cardio-Hepatology,* 4, 31–64. DOI: 10.1016/B978-0-12-817394-7.00001-2.

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). *Vyvchtnnia vplyvu dopomizhnykh rechovyn na vyvilnennia klopidogreliu z rektalnykh suposytoriiv* [Study of the effect of excipients on the release of clopidogrel from rectal suppositories]. *Aktualni pytannia farmatsevtychnoi 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.

Roth, G.A., Mensah, G.A., & Fuster, V. (2020). The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *Journal of the American College of Cardiology,* 76 (25), 2980–2981. DOI: 0.1016/j.jacc.2020.11.021.

Sayyad, S.T., Anwar, M.K.M., Pathan, M.G., Shaikh, A.I.B., Sarode, R.S., & Kute, V.G. (2022). A review on formulation of conventional drug delivery system and novel drug delivery system. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research,* 13 (1), 603–622. Retrieved from https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/104417714/230102_20ready-libre.pdf?1689925300.

Simovic, S., Jeremic, J., Srejovic, I., Davidovic, G., Zivkovic, V., & Mitrovic, S., et al. (2022). The effects of chronic, dose-dependent administration of dronedarone and amiodarone on cardiodynamics and oxidative stress parameters of isolated rat heart with hypertension. *EP Europace*, 24 (1), euac053.601. DOI: 10.1093/europace/euac053.601.

Stielow, M., Witczyńska, A., Kubryń, N., Fijałkowski, Ł., Nowaczyk, J., & Nowaczyk, A. (2023). The Bioavailability of Drugs – The Current State of Knowledge. *Molecules,* 28 (24), 8038–8051. DOI: 10.3390/molecules28248038.

Woerdenbag, H., Visser, J.C., Kauss, T., & Sznitowska, M. (2023). Rectal and Vaginal. *Practical Pharmaceutics,* 16, 405–437. DOI: 10.1007/978-3-031-20298-8_19.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2025.
Стаття прийнята до друку 24.04.2025.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Внесок авторів:
Гладишев В. В. – ідея, дизайн дослідження;
Перегудов О. В. – збір та аналіз даних;
Лисянська Г. П. – коректування статті;
Харапонова О. Б. – участь у написанні статті;
Гнітько І. В. – участь у написанні статті;
Бессараб Г. І. – участь у написанні статті;
Гладишева С. А. – участь у написанні статті;
Курінний А. В. – участь у написанні статті.

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

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар_____

_____

_____

_____

_____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

_____

_____

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»;

2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу;

3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;

4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату;

5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;

6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;

7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

_____

_____

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)

Засновники журналу:

Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського
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

Ідентифікатор медіа: R30-03761

Суб'єкт у сфері друкованих медіа: Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» (вул. Червонопільська, буд. 2-в, кв.16, м. Київ, 04123, phitotherapy.chasopys@gmail.com).

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 № 9 від 24 квітня 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 червня 2025 р.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 29,99.
Зам. № 0625/512
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

Київ–2025

© «Фітотерапія. Часопис». Науково-практичне фахове видання, 2025

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

Media ID: R30-03761

Media entity – All-Ukrainian public organization "Association of traditional and alternative medicine of Ukraine" (04123, Kyiv, Chervonopilska str., 2-в, ap.16, phitotherapy.chasopys@gmail.com).

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. 9 as of April 24, 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: 27.06.2025
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 29,99.
Order No. 0625/512
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

Kyiv–2025

© "Phytotherapy. Journal". Scientific-practical professional journal, 2025