

UDC 581.4:582.635.32

## **Mariia MELNYK**

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (mvmelnyk@ifnmu.edu.ua, farma\_16@ukr.net)

**ORCID:** 0000-0002-3586-5501

**SCOPUS:** 57204114047

## **Taras KOLIADZHYN**

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (tkolyadzyn@ifnmu.edu.ua, taraskolyadzin@gmail.com)

**ORCID:** 0000-0002-8762-1648

**SCOPUS:** 57222574471

## **Anna SINICHENKO**

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (asinichenko@ifnmu.edu.ua, annasinichenko@ukr.net)

**ORCID:** 0000-0003-3817-1801

**SCOPUS:** 57218992131

**To cite this article:** Melnyk M., Koliadzhyn T., Sinichenko A. (2024). Morfoloho-anatomichne doslidzhennia nadzemnoi chastyny *Atragene alpina* L. [Morphological and anatomical research of the aerial part of *Atragene alpina* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 104–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-104>

## MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL RESEARCH OF THE AERIAL PART OF *ATRAGENE ALPINA* L.

**Topicality.** *Alpine clematis* (*Atragene alpina* L.) synonym (*Clematis alpina* Mill.) – a perennial herbaceous liana that grows in the mountain forests of the Carpathians. Widespread in the forests of Northeast Asia, Europe and North America. *Atragene alpina* L. is also grown as an ornamental plant.

The *Atragene alpina* L. herb is used in traditional medicine for heart failure, tumors, for resorption of various types of cysts (in the liver, kidneys, uterus), treatment of fibroids, mastopathy, endometriosis, polycystosis, as well as for headaches, pulmonary tuberculosis, flu, colds, metabolic disorders, malaria, epilepsy, and as a general strengthening remedy. Externally – for paralysis, rheumatism, scabies, acne.

**The aim of the work** was to study the morphological and anatomical structure of the aerial part of alpine clematis (*Atragene alpina* L.) and establish the diagnostic features of the raw material.

**Research materials and methods.** The material for the research was alpine clematis herb, which was harvested in the Rakhiv district of the Zakarpattia region in June 2022 (the vicinity of the southwestern slope of the Chornohora ridge (1750 m above sea level) near Lake Breneskul). The morphological structure of alpine clematis herb was studied using a magnifying glass and a binocular microscope. The study of anatomical features was carried out in accordance with the requirements of The State Pharmacopoeia of Ukraine monograph «2.8.23. Microscopic research of medicinal plant raw materials». Fresh and dried raw materials were used. For anatomical study, temporary micropreparations of surface preparations of alpine clematis leaf, stem, and petals were made. When studying temporary preparations, the optical device Delta Optical Genetic Pro was used and fixed with the help of the camera Delta Optical DLT-Cam Pro.

**Research results and their discussion.** The macroscopic features of *Atragene alpina* L. herb have been determined: features of the structure of the leaf blade (length, shape, apex, base, edge) and the presence of a petiole; type and structure of flowers; characteristics of the stem (length, shape, surface, branching) and seed (shape, size, surface). According to the results of the microscopic analysis, it was established that the basal cells of the upper epidermis of the leaf plate with weakly wavy and evenly thickened walls; cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls; stomatal complex of the anomocytic type, the cells of which are present in greater amount in the lower epidermis of the leaf. The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction; diacytic type stomatal complex; the stem is covered with simple multicellular hairs; sclereids with slit-like and branched pores are present. The cells of the upper epidermis of the petal are elongated with straight walls; the cells of the lower epidermis are tortuous; stomatal complex of the diacytic type, located only on the lower epidermis; on the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

**Conclusions.** The main morphological and microscopic diagnostic features of the aerial part of *Atragene alpina* L. have been studied and established. The obtained data will be used to develop regulatory documentation for the researched raw material – *Atragene alpina* L. herb.

**Key words:** morphological features, anatomical features, herb, leaves, flowers, *Atragene alpina* L.

**Марія МЕЛЬНИК**

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (mvmelnyk@ifnmu.edu.ua, farma\_16@ukr.net)  
**ORCID:** 0000-0002-3586-5501  
**SCOPUS:** 57204114047

**Тарас КОЛЯДЖИН**

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (tkolyadzyn@ifnmu.edu.ua, taraskolyadjin@gmail.com)  
**ORCID:** 0000-0002-8762-1648  
**SCOPUS:** 57222574471

**Анна СІНІЧЕНКО**

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (asinichenko@ifnmu.edu.ua, annasinichenko@ukr.net)  
**ORCID:** 0000-0003-3817-1801  
**SCOPUS:** 57218992131

**Бібліографічний опис статті:** Мельник М., Коляджин Т., Сініченко А. (2024). Морфолого-анатомічне дослідження надземної частини *Atragene alpina* L. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 104–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-104>

**МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ  
ATRAGENE ALPINA L.**

**Актуальність.** Княжник альпійський (*Atragene alpina* L.) синонім (*Clematis alpine* Mill.) – багаторічна трав'яниста ліана, яка зростає в гірських лісах Карпат. Поширена в лісах Північно-Східної Азії, Європи і Північної Америки. Вирощують *Atragene alpina* L. і як декоративну рослину.

Траву *Atragene alpina* L. у традиційній медицині використовують при серцевій недостатності, пухлинах, для розсмоктування різного роду кіст (у печінці, нирках, матці), лікуванні фіброміом, міом, мастопатії, ендометріозу, полікістозу, а також при головних болях, туберкульозі легень, грипі, застуді, при порушенні обміну речовин, малярії, епілепсії, та як загальнозміцнювальний засіб. Зовнішньо – при паралічі, ревматизмі, корості, вузловій висипці.

**Метою роботи** було вивчити морфолого-анатомічну будову надземної частини княжника альпійського (*Atragene alpina* L.) та встановити діагностичні ознаки сировини.

**Матеріали та методи дослідження.** Матеріалом для дослідження була княжника альпійського трава, яку заготовляли в Рахівському районі Закарпатської області в червні 2022 р. (околиці південно-західного схилу хребта Чорногори (1750 м н.р.м.) поблизу озера Бренескул). Морфологічну будову княжника альпійського трави вивчали, використовуючи лупу та біноклярний мікроскоп. Вивчення анатомічних ознак здійснювали відповідно до вимог монографії Державної Фармакопеї України «2.8.23. Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини». Використовували свіжу і висушену сировину. Для анатомічного вивчення виготовляли тимчасові мікропрепарати поверхневих препаратів листка, стебла, пелюсток княжника альпійського. При вивченні тимчасових препаратів використовували оптичний прилад Delta Optical Genetic Pro та фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Визначено макроскопічні ознаки трави *Atragene alpina* L.: особливості будови листкової пластинки (довжина, форма, верхівка, основа, край) та наявність черешка; тип і будова квіток; характеристики стебла (довжина, форма, поверхня, розгалуження) та насіння (форма, розмір, поверхня). За результатами мікроскопічного аналізу встановлено, що базисні клітини верхньої епідерми листкової пластинки з слабохвилястими і рівномірно потовщеними стінками; клітини нижньої епідерми з сильнозвивистими стінками; продиховий комплекс аномоцитного типу, клітини якого в більшій кількості наявні в нижній епідермі листка. Клітини епідерми стебла прямиостінні, витягнуті в тангентальному напрямку; продиховий комплекс діацитного типу; стебло покрите простими багатоклітинними волосками; наявні склерейди з щілиноподібними і галузистими порами. Клітини верхньої епідерми пелюстки витягнуті з прямими стінками; клітини нижньої епідерми звивисті; продиховий комплекс діацитного типу, з розміщенням тільки на нижній епідермі; на поверхні пелюсток зустрічаються прості волоски з повздожньою бородавчастістю; пелюстки і чашолистки характеризуються наявністю друз кальцію оксалату.

**Висновки.** Вивчено та встановлено основні морфологічні та мікроскопічні діагностичні ознаки надземної частини *Atragene alpina* L. Отримані дані будуть використані для розробки нормативної документації на досліджувану сировину – *Atragene alpina* L. траву.

**Ключові слова:** морфологічні ознаки, анатомічні ознаки, трава, листки, квітки, *Atragene alpina* L.

**Introduction. Topicality.** Alpine clematis (*Atragene alpina* L.) synonym (*Clematis alpina* Mill.) is a creeping bush, the leaves are opposite, double-triple, with oblong-ovate, sharp serrated leaves. Pedicels are single in leaf axils. The flowers drooped; sepals 4-5, blue, lanceolate, pubescent on the outside, petals whitish, 12 or more, blade-shaped, notched at the top, shorter than the sepals. The fruit is achene with long hairy and fluffy columns. It grows in mountain forests, in the Carpathians (Didukh Ya., 2004; Chopyk V., 2015).

Genus *Clematis* (*Atragene* L.) of Buttercup family (*Ranunculaceae* Juss.) includes 8 species of herbaceous vines common in the forests of Northeast Asia, Europe and North America (Didukh Ya., 2004; R. Chawla, 2012; P. Buzzini, 2003; Riabchuk V., 2004; Chopyk V., 2015; Wen-Jing YANG, 2009).

Regarding the systematic position of the Genus *Clematis* (*Atragene* L.) there is no consensus in the literature. Nowadays, the question of its systematic relationship with the Genus *Clematis* has not been resolved (Didukh Ya., 2004; Wen-Jing YANG, 2009). In various floristic works (Candolle de, 1817; Kuntze, 1885; Prantl, 1891; House 1924; Tamura, 1956; Hutchinson, 1959; Tahtadzhian, 1966, etc.) the genus *Atragene* L. is usually included in the genus *Clematis* L. as a section, subgenus or group. Some scientists (Krylov, 1901; Britton, Brown, 1913; Rydberg, 1954; Popov, 1950; Ahapova, 1980, Linnei, 1753) distinguish *Atragene alpina* L. into an independent genus *Atragene* L. (Didukh Ya., 2004, Chopyk V., 2015).

In traditional medicine, the *Atragene alpina* L. herb is used for heart failure, tumors, for resorption of various types of cysts (in the liver, kidneys, uterus), treatment of fibroids, mastopathy, endometriosis, polycystosis, as well as for headaches, pulmonary tuberculosis, flu, colds, metabolic disorders, malaria, epilepsy, and as a general strengthening remedy. Externally – with paralysis, rheumatism, scabies, acne (Wichtl M., 1994; Wen-Jing YANG, 2009).

Research of *Atragene alpina* L. is relevant today because the analysis of available literature sources showed that the pharmacognostic study of *Atragene alpina* L. is insufficient, there is no information about the morphological and anatomical structure of *Atragene alpina* L. herb.

**The aim of the work** was to study the morphological and anatomical structure of the aerial part of alpine clematis (*Atragene alpina* L.) and establish the diagnostic features of the raw material.

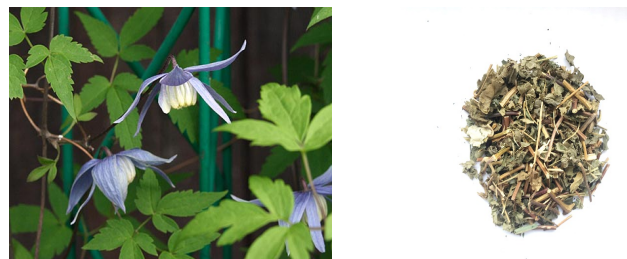
**Research materials and methods.** The material for the research was alpine clematis herb, which was harvested in the Rakhiv district of the Zakarpattia region

in June 2022 (the vicinity of the southwestern slope of the Chornohora ridge (1750 m above sea level) near Lake Breneskul). The morphological structure of alpine clematis herb was studied using a magnifying glass and a binocular microscope (Kyslychenko V., 2016; Kovalov V., 2014; Marchyshyn S., 2023). The study of anatomical features was carried out in accordance with the requirements of The State Pharmacopoeia of Ukraine monograph «2.8.23. Microscopic research of medicinal plant raw materials» (Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny, 2015). Fresh and dried raw materials were used. For anatomical study, temporary micropreparations of surface preparations of alpine clematis leaf, stem, and petals were made. When studying temporary preparations, the optical device Delta Optical Genetic Pro was used and fixed with the help of the camera Delta Optical DLT-Cam Pro.

## Research results and their discussion

### Macroscopic signs of alpine clematis herb

The stems are creeping, thin, furrowed, pubescent. The leaves are opposite, usually with long hairy petioles. The leaves are lanceolate or elliptic, 2-5 cm long and 0.8-2 cm wide, pointed at the top, unevenly serrated along the edge, dark green above, pale green below, pubescent along the veins (Fig. 1). The flowers are large, single, drooping, located on long pubescent peduncles that emerge from the axils of the leaves. The smell is aromatic, peculiar, strong. The taste is a little salty.



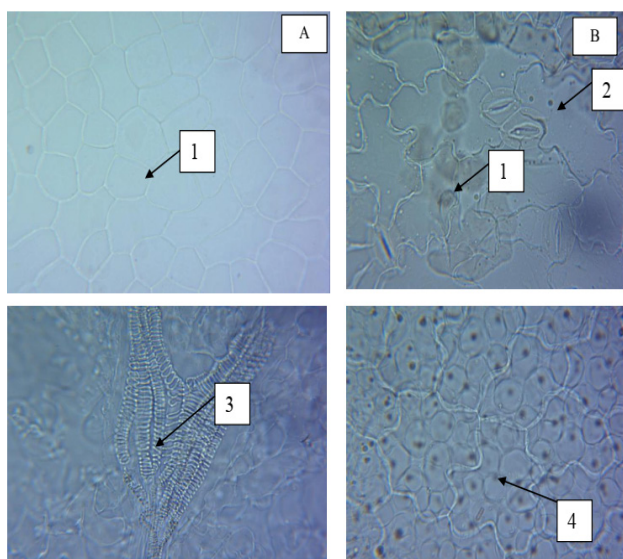
**Fig. 1. Alpine clematis (*Atragene alpina* L.):**  
**A – a plant in the flowering phase, B – medicinal plant material (herb)**

### *Anatomical diagnostic features of alpine clematis herb*

**Leaf.** The leaf blade is covered with a cuticle, under which is a layer of epidermal cells. Cells of the upper epidermis with weakly wavy and uniformly thickened walls, cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls. Stomatal cells are located in the lower epidermis and are surrounded by 3-4 (rarely 2) side cells (anomocytic type). Along the veins, the epidermal cells are small, parenchymal, in some places their shell is thickened like a rosary.

The results of the study of the anatomical structure of *Atragene alpina* L. leaves are presented in fig. 2.





**Fig. 2. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. leaves: A – upper epidermis; B – lower epidermis: 1 – epidermal cells, 2 – stomatal complex of the anomocytic type, 3 – spiral vessels, 4 – calcium oxalate druses**

*Stem.* *Atragene alpina* L. has stems with rounded corners and subepidermal strands of collenchyma in the ribs and walls. The endoderm is single-row, well defined. The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction. Diacytic-type stomatal complex. The stem is covered with simple multicellular hairs. Sclereids with slit-like and branched pores are present.

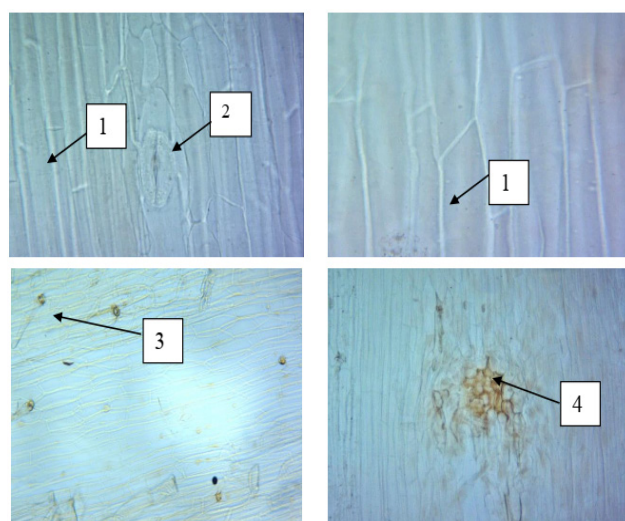
The results of the study of the anatomical structure of *Atragene alpina* L. stem are presented in fig. 3.

*Flower.* When examining the petal of the flower *Atragene alpina* L. (Fig. 4), the surface shows elongated cells of the upper epidermis with straight walls, the cells of the lower epidermis are tortuous. The stomatal complex of the diacytic type, located only on the lower epidermis. On the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

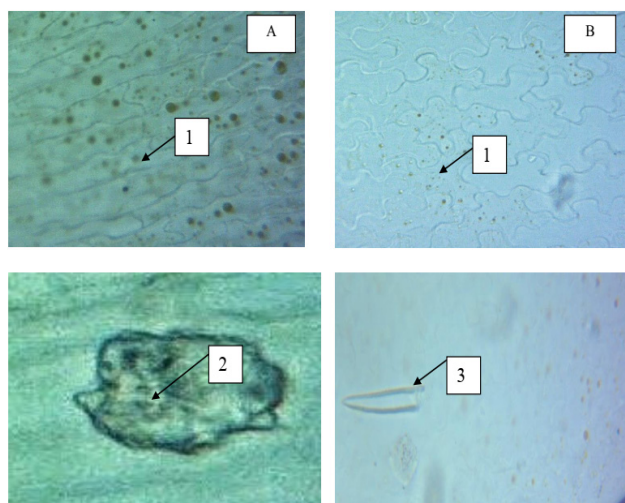
**Conclusions**

1. It was established that the distinctive morphological features for the species of the genus *Atragene* L., which grow on the territory of Ukraine, are the color of the plant, the shape of the leaves, and the shape of the fruit.

2. Diagnostic features of the aerial part of *Atragene alpina* L. were established by the method of microscopic analysis: basal cells of the upper epidermis of the leaf blade with weakly wavy and uniformly thickened walls, cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls; stomatal complex of



**Fig. 3. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. stem: 1 – epidermal cells, 2 – stomatal complex of diacytic type, 3 – trichomes, 4 – sclereids with slit-like and branched pores**



**Fig. 4. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. flower petal: A – upper epidermis; B – lower epidermis: 1 – epidermal cells, 2 – calcium oxalate druses, 3 – a simple hair**

the anomocytic type (mainly represented in the lower epidermis). The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction; diacytic type stomatal complex; the stem is covered with simple multicellular hairs; sclereids with slit-like and branched pores are present. The cells of the upper epidermis of the petal are elongated with straight walls, the cells of the lower epidermis are tortuous; stomatal complex of the diacytic type, the cells of which are located only on the lower epidermis; on the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal

wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

3. The perspective and practical significance of the study was the use of the established main

morphological and anatomical diagnostic features of *Atragene alpina* L. herb for the development of a project of quality control methods for medicinal plant raw materials.

## BIBLIOGRAPHY

- Екофлора України. Дідух Я.П., Бурда Р.І., Зиман С.М. та ін. (відпов. ред. Дідух Я.П.). *Фітосоціоцентр*. 2004. Т.4. С. 27–60.
- The genus *Clematis* (Ranunculaceae): chemical and pharmacological perspectives / R. Chawla et al. *J. Ethnopharmacol.* 2012. Vol. 143 (1). P. 116–150. DOI: [org/10.1016/j.jep.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.014).
- Antimicrobial activity of extracts of *Clematis vitalba* towards pathogenic yeast and yeast like microorganisms / P. Buzzini et al. *Fitoterapia*. 2003. Vol. 74 (4). P. 397–400. DOI: [10.1016/s0367-326x\(03\)00047-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(03)00047-9). PMID: 12781815.
- Chemical and biological research of *Clematis* medicinal resources / Hao D C, Gu X J, Xiao P G, et al. *Chinese Science Bulletin*. 2013. Vol. 58. P. 1120–1129. DOI: [10.1007/s11434-012-5628-7](https://doi.org/10.1007/s11434-012-5628-7).
- Wen-Jing YANG, Liang-Qian LI, Lei XIE. A revision of *Clematis* sect. *Atragene* (Ranunculaceae). *Journal of Systematics and Evolution*. 2009. Vol. 47, №6. P. 552–580. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1759-6831.2009.00057.x>.
- Рябчук В.П., Горбенко Н.Є. Ліани заходу України. *Науковий вісник*. 2004. Вип. 14.5. С. 135–139.
- Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.
- Чопик В. І., Федорончук М. М. Флора Українських Карпат. Тернопіль : ТЗОВ, 2015. С. 113, 139.
- Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб. : у 2 т. В. С. Кисличенко, С.М. Марчишин, З. І. Омельченко та ін.; за ред. В. С. Кисличенко, С. В. Огарь. Тернопіль : ТДМУ, 2016. Т. 1. 395 с.
- Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин, О. П. Хворост, Т. І. Ісакової. Тернопіль : ТДМУ, 2014. С. 21–29.
- Повний атлас лікарських рослин / укладач І. С. Алексєєв. Донецьк : ТОВ «Глорія Трейд», 2013. С. 215.
- Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, 1994. P. 453–454.
- Марчишин С., Дуюн І., Дахим І. Анатомічне дослідження сировини *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 1. P. 107–113.

## REFERENCES

- Alekseev, I.S. (2013) Povnyi atlas likarskykh Roslyn [Complete atlas of medicinal plants]. Donetsk: TOV «Hloria Treid» [in Ukrainian].
- Buzzini, P., & Pieroni, A. (2003) Antimicrobial activity of extracts of *Clematis vitalba* towards pathogenic yeast and yeast-like microorganisms. *Fitoterapia*, 74(4), 397–400. DOI: [10.1016/s0367-326x\(03\)00047-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(03)00047-9). PMID: 12781815.
- Chawla, R., Kumar, S., & Sharma, A. (2012) The genus *Clematis* (Ranunculaceae): chemical and pharmacological perspectives. *J Ethnopharmacol*, 143 (1), 116–150. DOI: [org/10.1016/j.jep.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.014).
- Chopyk, V.I., & Fedoronchuk, M.M. (2015) Flora Ukrainskykh Karpat [Flora of the Ukrainian Carpathians]. Ternopil, 113,139. [ in Ukrainian].
- Didukh, Ya.P., Burda, R.I., & Zyman, S.M. (2004) Ekoflora Ukrainy [Ecoflora of Ukraine]. In: Didukh Ya.P., editor. *Fitosotsiotsentr*; 4, 27–60 [ in Ukrainian].
- Hao, D.C., Gu, X.J, Xiao, P.G, & Peng, Y. (2013) Chemical and biological research of *Clematis* medicinal resources. *Chin Sci Bull*, 58, 1120–1129, DOI: [10.1007/s11434-012-5628-7](https://doi.org/10.1007/s11434-012-5628-7)
- Kovalov, V.M, Marchyshyn, S.M, Khvorost, O.P., Isakova, T.I., Kovalova, A.M. & Lukaniuk, M.I. (2014) Prekytkum z identyfikatsii likarskoi roslinnoi surovyny [Workshop on the identification of medicinal plant raw materials]. Ternopil: TDMU, 21–29. [ in Ukrainian].
- Kyslychenko, V.S., Marchyshyn, S.M, Omelchenko, Z.I., Novosel, O.M., Khvorost, O.P., Popyk, A.I. & Tartynska H.S. (2016) Metodyka pidhovtovky ta provedennia laboratornykh zaniat z farmakohnosii [Methodology of preparation and conducting laboratory classes on pharmacognosy]. (Vols. 1–2). Ternopil: TDMU “Ukrmedknyga”, Vol. 1. [ in Ukrainian].
- Marchyshyn S., Duiun I., & Dakhym I. (2023) Anatomichne doslidzhennia syrovyny *Achillea collina* J. Becker e Reichenb. [Anatomical Study of *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb]. Raw Materials. *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 107–113 [ in Ukrainian].
- Riabchuk, V.P., & Horbenko, N. Ye. (2004) Liany zakhodu Ukrainy [Lianas of western Ukraine]. *Naukovyi visnyk*, 14.5, 135–139 [ in Ukrainian].
- Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentser Yakosti Likarskykh Zasobiv. (2015) Derzhavna Farmakopeia Ukrainy u 3 t [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. (Vol. 2, 1) Kharkiv. [ in Ukrainian].
- Wichtl M. (1994) Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, 453–454.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2023  
Стаття прийнята до друку 15.01.2024

**Conflict of interests:** none.

**Contribution of the authors:**

**Melnyk M.V.** – idea, research design, experiment, article correction;

**Koliadzhyn T.I.** – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

**Sinichenko A.V.** – conclusions, summary, participation in writing the article.

**Email address for correspondence with the authors:**

*farma\_16@ukr.net*