

УДК 615.451.1:582.635.5:543.632.233

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.199>

Є. А. РОМАНЕНКО, О. М. КОШОВИЙ, І. В. КІРЕЄВ, Н. М. ТРИЩУК, Т. В. ІЛЬІНА,
Н. В. БОРОДИНА

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ВМІСТОМ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У НАСТОЙЦІ СОБАЧОЇ КРОПИВИ (*LEONURUS CARDIACA*) ТРАВИ ТА ЇЇ ПСИХОТРОПНОЮ АКТИВНІСТЮ

Актуальність. Настойка трави собачої кропиви – один з найбільш популярних рослинних препаратів седативної дії. Недоліком цього лікарського препарату є непостійність хімічного складу і як наслідок, фармакодинаміки. Тому доцільно дослідити, які саме групи БАР настойки собачої кропиви чинять найбільший вплив на її психотропну активність та в подальшому проводити стандартизацію препарату саме за їх вмістом.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язки між вмістом основних груп БАР у настойці собачої кропиви (*Leonurus cardiaca*) трави та її психотропною активністю для встановлення параметрів стандартизації цього препарату.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були настойка собачої кропиви промислового виробництва (серія 15.04.16, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Житомирська обл., с. Станишівка) та комплекси основних груп БАР, виділених з неї. Визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та суми фенольних сполук, іридоїдів проводили спектрофотометричним методом та методом ВЕРХ. Психотропну активність об'єктів дослідження вивчали у тесті відкритого поля у Центральній науково-дослідній лабораторії НФаУ.

Результати та їх обговорення. В результаті хімічного аналізу настойки та одержаних комплексів БАР було ідентифіковано 2 флавоноїди (рутин та катехін), 3 гідроксикоричні кислоти (хлорогенову, кавову та розмаринову), 2 іридоїдні сполуки та встановлено їх кількісний вміст. Встановлено, що настойка собачої кропиви та її компоненти статистично значущо знижують суму всіх видів психотропної активності, в основному за рахунок зменшення рухової активності. При цьому вона також виявляє тенденцію до зниження орієнтовно-дослідницької активності, що вказує на її седативний вплив. Найбільшу седативну активність у найменшій дозі показав комплекс іридоїдних сполук, що потрібно враховувати при стандартизації цього лікарського засобу.

Висновки. Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, іридоїдів) у настойці собачої кропиви та сухих екстрактах на її основі. Найбільшу седативну активність показали субстанції, багаті на іридоїди, що вказує на доцільність стандартизації настойки собачої кропиви за вмістом саме цієї групи БАР.

Ключові слова: собача кропива; трава; настойка; психотропна активність

Ye. Romanenko, O. Koshovi, I. Kireyev, N. Tryshchuk, T. Ilyina, N. Borodina Study of the relations between the main BAS groups content in *Leonurus cardiaca* tincture and its psychotropic activity

Topicality. Motherwort herb tincture is one of the most popular herbal remedies of sedative action. The disadvantage of this medicines is chemical composition volatility, and as a consequence, pharmacodynamics. Therefore, it is advisable to investigate BAS groups of Motherwort herb tincture having the greatest effect on its psychotropic activity and in the future to standardize the medicines precisely with their content.

Aim. To determine the relationship between the main BAS groups content in Motherwort herb (*Leonurus cardiaca*) and its psychotropic activity in order to establish the parameters of this medicine standardization.

Materials and methods. The object of the study was Motherwort herb tincture (series 15.04.16, produced at LTD "Pharmaceutical factory", Zhytomyr region., Stanishevka v.) and the main BAS groups complexes of isolated from. Determination of hydroxycinnamic derivatives acid, flavonoids and the sum of phenolic compounds, iridoids were carried out by spectrophotometric method and HPLC method. The psychotropic activity of the research objects were studied in the open field test in the NUPh Central Research Laboratory.

Results and discussion. As a result of the chemical analysis of the tincture and obtained BAS complexes, 2 flavonoids (routine and catechin), 3 hydroxycinnamic acids (chlorogenic, coffeic and rosemarinic), 2 iridoids were identified and their quantitative contents were determined. It was established that Motherwort herb tincture and its components significantly decreases the sum of all types of psychotropic activity, mainly due to the reduction of motor activity. At the same time, it also shows a tendency to decrease the approximate research activity, indicating its sedative effect. The largest sedative activity in the smallest doses a complex of iridoids demonstrated. It should be taken into the account when this medicine is standardized.

Conclusions. The study of qualitative composition and quantitative content of the main BAS groups (flavonoids, hydroxycinnamic acids, iridoids) in the Motherwort herb tincture and dry extracts based on it. The most sedative activity was shown by substances rich in iridoids, indicating the appropriateness of standardizing Motherwort herb tincture on the content of this particular BAS group.

Key words: Motherwort; herb; tincture; psychotropic activity

Е. А. Романенко, О. Н. Кошевой, И. В. Киреев, Н. М. Трищук, Т. В. Ильина, Н. В. Бородин
**Изучение взаимосвязи между содержанием основных групп БАВ в настойке
пустырника (*Leonurus cardiaca*) травы и ее психотропной активностью**

Актуальность. Настойка травы пустырника – один из самых популярных растительных препаратов седативного действия. Недостатком этого лекарственного препарата является непостоянство химического состава и как следствие, фармакодинамики. Поэтому целесообразно исследовать, какие именно группы БАВ настойки пустырника оказывают наибольшее влияние на ее психотропную активность и в дальнейшем проводят стандартизацию препарата именно по их содержанию.

Цель исследования. Определить взаимосвязи между содержанием основных групп БАВ в настойке пустырника (*Leonurus cardiaca*) травы и ее психотропной активностью для установления параметров стандартизации этого препарата.

Материалы и методы. Объектом исследования была настойка пустырника промышленного производства (серия 15.04.16, ООО «Фармацевтическая фабрика», Житомирская обл., с. Станишевка) и комплексы основных групп БАВ, выделенных из нее. Определение производных гидроксикоричных кислот, флавоноидов, суммы фенольных соединений, иридоидов проводили спектрофотометрическим методом и методом ВЭЖХ. Психотропную активность объектов исследования изучали в тесте открытого поля в Центральной научно-исследовательской лаборатории НФАУ.

Результаты и их обсуждение. В результате химического анализа настойки и полученных комплексов БАВ было идентифицировано 2 флавоноида (рутин и катехин), 3 гидроксикоричные кислоты (хлорогеновую, кофейную и розмариновую), 2 иридоида и установлено их количественное содержание. Установлено, что настойка пустырника и ее компоненты статистически значимо снижают сумму всех видов психотропной активности, в основном за счет уменьшения двигательной активности. При этом она также обнаруживает тенденцию к снижению ориентировочно-исследовательской активности, что указывает на ее седативное действие. Наибольшую седативную активность в наименьшей дозе показал комплекс иридоидных соединений, что нужно учитывать при стандартизации этого лекарственного средства.

Выводы. Проведено исследование качественного состава и количественного содержания основных групп БАВ (флавоноидов, гидроксикоричных кислот, иридоидов) в настойке пустырника и сухих экстрактах на ее основе. Наибольшую седативную активность показали субстанции, богатые иридоидами, что указывает на целесообразность стандартизации настойки пустырника по содержанию именно этой группы БАВ.

Ключевые слова: пустырник; трава; настойка; психотропная активность

ВСТУП

В умовах сучасного ритму життя порушення діяльності ЦНС, пов'язані з надмірною збудливістю та підвищеною тривожністю, зустрічаються все частіше. Погіршення психоемоційного стану людини супроводжується зниженням працездатності, приносить страждання та в кінцевому випадку призводить до різних захворювань нервової та серцево-судинної систем. За даними ВООЗ у 2016 році більше 350 мільйонів населення нашої планети страждало від депресій. При корекції психоемоційного стану провідне місце посідають седативні лікарські засоби. Обираючи седативні препарати, більше 80 % населення віддають перевагу препаратам рослинного походження.

Настойка собачої кропиви трави – один з найбільш популярних та широко застосовуваних рослинних препаратів седативної дії. Основним недоліком цього лікарського препарату є непостійність хімічного складу і як наслідок, фармакодинамики. Основними діючими речовинами настойки собачої кропиви є флавоноїди: квінквелозид, рутин, кверцитрин, космосіїн, кверцетин-7-глюкозид, гіперозид, 5,4'-дигідрокси-7-метоксифлавонон; 4-рутинозид кавової кислоти; протокатехін та алкалоїди: стахидрин, леонуридин і леонуридин; іридоїди – леонурид, аюгол, аюгозид [1, 2].

Згідно з ДФУ стандартизацію настойки собачої кропиви проводять за вмістом флавоноїдів [3], але існують також відомості про те, що за седативну дію відповідають іридоїди та алкалоїди. Тому доцільно

дослідити, які саме групи БАВ настойки собачої кропиви чинять найбільший вплив на її психотропну активність, та в подальшому проводити стандартизацію препарату саме за їх вмістом.

Мета. Визначити взаємозв'язки між вмістом основних груп БАВ у настойці собачої кропиви (*Leonurus cardiaca*) трави та її психотропною активністю для встановлення параметрів стандартизації цього препарату.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження була настойка собачої кропиви промислового виробництва (серія 15.04.16, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Житомирська обл., с. Станишівка) та сухі екстракти на її основі. Для аналізу настойки собачої кропиви використовували фармакопейні методи відповідно до монографій ДФУ «Собачої кропиви настойка» [3].

Речовини, які мають фенольну природу, ідентифікували за допомогою методу ТШХ з достовірними зразками флавоноїдів та гідроксикоричних кислот, використовуючи систему розчинників *льодяна кислота оцтова Р – вода Р – етилацетат Р* (20 : 20 : 60). Проявлення хроматограм проводили *розчином диметиламінобензальдегіду*, далі пластинку нагрівали при температурі 100-105 °С впродовж 10 хвилин до проявлення плям і переглядали при денному світлі [1, 2].

Іридоїди ідентифікували за допомогою методу тонкошарової хроматографії з достовірними зразками

у системі розчинників *хлороформ – метанол – вода* (80 : 2 : 0,1) висхідним способом. Хроматограму проявляли реактивом Штала (1,0 г *n*-диметиламінобензальдегіду в суміші з 50,0 мл кислоти оцтової, 5,0 мл кислоти фосфорної та 100,0 мл води) [2].

Кількісне визначення похідних гідроксикоричної кислоти, флавоноїдів та суми фенольних сполук та іридоїдів проводили спектрофотометричним методом. Вміст похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту при 327 нм, вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин – при довжині хвилі 417 нм після утворення комплексу з алюмінієм хлоридом, вміст суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – при 270 нм, іридоїдів визначали при 515 нм після попередньої очистки та утворення комплексу з реактивом Штала [4, 5]. Для статистичної достовірності досліди проводили не менше п'яти разів. Обробку результатів експериментальних досліджень проводили дисперсійними статистичними методами за програмою Microsoft Excel 7,0 згідно з ДФУ [1, 2, 3, 6, 7].

Одержану настойку собачої кропиви досліджували методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Shimadzu LC20 Prominence в таких умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2) розміром 250 × 4,6 мм, розмір часток – 5 мкм; температура колонки – 35 °С; швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводилась, – 5 мкл; рухома фаза: елюент А: 0,1 % розчин трифторооцтової кислоти у воді та елюент Б: 0,1 % розчин трифторооцтової кислоти в ацетонітрилі у різних співвідношеннях. Ідентифікацію компонентів здійснювали за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам [8].

Психотропну активність настойки та її сухих екстрактів вивчали у тесті відкритого поля (ВП) у Центральній науково-дослідній лабораторії (ЦНДЛ) НФаУ на білих щурах масою 200-220 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ на стандартному водно-харчовому раціоні з природним режимом освітлення «день-ніч» [9, 10].

Досліджувані екстракти вводили перорально у вигляді водних розчинів у дозах 10, 25, 50 та 100 мг/кг за 60 хвилин до початку експерименту. Контролем служили тварини, яким вводили відповідний об'єм фізіологічного розчину. У тесті «відкритого поля» реєструвалися такі показники: кількість підйомів на задні лапи – вертикальна складова орієнтовної реакції, кількість перетнутих квадратів – горизонтальна складова, кількість заглядань у нірки – норкова поведінка, що відбивають дослідницьку активність, а також кількість актів дефекації, уринації і грумінгу – показник рівня емоційності тварини. У процесі тесту пошук проявляється виходом у центр поля, збільшенням числа досліджуваних отворів. Час тестування в тесті «відкритого поля» становив 3 хвилини [9, 10]. Дози офіційної настойки собачої кропиви та одержаних екстрактів за вмістом біологічно активних речовин є еквівалентними.

жаних екстрактів за вмістом біологічно активних речовин є еквівалентними.

Експеримент проводили при суворому дотриманні вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для встановлення доброякісності та можливості використання настойки собачої кропиви спочатку було проведено її аналіз на відповідність вимогам монографії ДФУ «Собачої кропиви настойка». Настойка собачої кропиви серії 15.04.16 виробництва ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» (Житомирська обл., с. Станишівка) відповідала вимогам ДФУ за всіма показниками.

Спирт етиловий впливає на ЦНС та модулює дію БАР собачої кропиви, тому для усунення цього впливу нами були одержані сухі екстракти з настойки, де як наповнювач використано цукор [12]. З настойки собачої кропиви було одержано сухий екстракт 1. Для видалення з настойки фенольних сполук використано колонку з оксидом алюмінію, а з постколонкової рідини аналогічним шляхом одержано екстракт 2. Для видалення з настойки алкалоїдів та амінокислот використано колонку з катіонітом КУ2, а з постколонкової рідини аналогічним шляхом одержано екстракт 3. Дози діючих речовин в одержаних екстрактах еквівалентні первинній настойці собачої кропиви.

У результаті ТШХ-аналізу настойки собачої кропиви та одержаних сухих екстрактів були ідентифіковані такі групи БАР: флавоноїди (рутин), похідні гідроксикоричних кислот (хлорогенова та кавава кислоти) – настойка, екстракти 1 та 3 та іридоїди в усіх екстрактах.

У результаті аналізу настойки методом ВЕРХ було ідентифіковано 5 речовин та встановлено їх кількісний вміст: 2 флавоноїди (рутин – 0,43 %, катехін – 0,06 %) та 3 гідроксикоричні кислоти (хлорогенова – 1,43 %, кавава – 0,12 % та розмаринова – 0,04 %).

У настойці та одержаних екстрактах з настойки трави собачої кропиви спектрофотометричним методом визначено вміст основних груп БАР (табл. 1).

Вплив досліджуваних екстрактів на локомоторну, орієнтовно-дослідницьку активність та вегетативний супровід емоційних реакцій в тесті відкритого поля наведений в табл. 2. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням *t*-критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими за $p \leq 0,05$.

У ході проведеного дослідження встановлено, що екстракт кропиви собачої № 2 в обраних досліджуваних дозах збільшував дослідницьку активність найактивніше в дозі 50 мг/кг (у 2,2 рази). Даний екстракт у дозах 25 мг/кг та 100 мг/кг зменшував рухову активність на 4,5 % та 2 %, а орієнтувальну –

Таблиця 1

ВМІСТ ОСНОВНИХ ГРУП БАР У НАСТОЙЦІ ТА ЕКСТРАКТАХ З ТРАВИ СОБАЧОЇ КРОПИВИ

Група БАР і використаний метод	Кількісний вміст, %			
	настойка (у сухому залишку)	екстракт 1	екстракт 2	екстракт 3
Фенольні сполуки				
Спектрофотометрія ($\lambda = 270$ нм) в перерахунку на галову кислоту	15,12 \pm 0,02	0,22 \pm 0,01	–	0,19 \pm 0,01
Похідні гідроксикоричних кислот				
Спектрофотометрія ($\lambda = 327$ нм) в перерахунку на хлорогенову кислоту	11,2 \pm 0,07	0,15 \pm 0,01	–	0,12 \pm 0,01
Флавоноїди				
Спектрофотометрія ($\lambda = 417$ нм) в перерахунку на рутин	1,3 \pm 0,04	0,02 \pm 0,01	–	0,02 \pm 0,01
Іридоїди				
Спектрофотометрія ($\lambda = 515$ нм) в перерахунку на гарпагід	3,1 \pm 0,08	0,06 \pm 0,01	0,07 \pm 0,01	0,02 \pm 0,01

на 32 % та 26 % відповідно, в порівнянні з групою контролю.

Введення екстракту № 1 в дозах 50 та 100 мг/кг призводило до зменшення кількості обстежених отворів, що свідчить про зниження дослідницької активності.

Вегетативний супровід емоційних реакцій не зазнав значущих змін у групі тварин, які отримували екстракт кропиви собачої № 3. У групі тварин, яким вводився екстракт кропиви собачої № 2, спостерігали достовірне зростання кількості уринацій, що може свідчити про збільшення емоційної лабільності тварин за умов стресу. У тварин дослідної групи, яким

давали екстракт № 1, рівень тривожності зменшився в порівнянні з контрольною групою.

Найбільшу седативну та стреспротекторну активність проявили екстракти № 1 та № 2, тоді як екстракт № 3 майже не змінив вегетативний супровід емоційних реакцій. Враховуючи хімічний склад досліджуваних екстрактів бул встановлено, що саме іридоїдні та нітрогенові сполуки чинять найбільший вплив на седативну та стреспротекторну активність субстанцій на основі трави собачої кропиви, у той час як фенольні сполуки, які в основному були сконцентровані в екстракті № 3, майже не впливали на показники, які визначались. Таким чином, при стандартизації настойки собачої кро-

Таблиця 2

ВПЛИВ ЕКСТРАКТІВ СОБАЧОЇ КРОПИВИ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ТВАРИН У ТЕСТІ «ВІДКРИТОГО ПОЛЯ»

Екстракт	Доза, мг/кг	Кількість					
		перетинання	вертикальні стійки	заглядання у нірки	дефекації	уринації	вмивання
Контроль		31,8 \pm 1,8	27,2 \pm 1,9	37,8 \pm 2,4	2,6 \pm 0,5	3,2 \pm 0,8	1,2 \pm 0,4
Екстракт 1	10	32,2 \pm 2,6	30,0 \pm 2,2	28,8 \pm 1,9	2,0 \pm 0,0	3,0 \pm 0,7	1,0 \pm 0,0
	25	32,0 \pm 2,1	29,2 \pm 2,7	28,0 \pm 1,5	1,8 \pm 0,5*	2,8 \pm 0,4	1,0 \pm 0,5
	50	31,2 \pm 1,5*	28,6 \pm 1,6*	27,8 \pm 2,1*	1,8 \pm 0,0*	2,8 \pm 0,4	1,0 \pm 0,4
	100	31,2 \pm 2,3*	28,8 \pm 1,5*	27,6 \pm 2,1*	1,6 \pm 0,4*	2,8 \pm 0,0*	1,2 \pm 0,5
Екстракт 2	10	26,7 \pm 0,8	17,3 \pm 1,9	16,7 \pm 1,7*	1,3 \pm 0,0	0,7 \pm 0,0*	0,0
	25	28,0 \pm 1,5*	14,7 \pm 2,2*	19,3 \pm 1,3*	1,0 \pm 0,5	1,3 \pm 0,5*	0,0
	50	30,0 \pm 2,1	15,0 \pm 1,3	24,0 \pm 1,8*	1,0 \pm 0,0	1,0 \pm 0,5	0,0
	100	28,75 \pm 1,5*	16,0 \pm 1,4*	20,5 \pm 3,1*	1,25 \pm 0,5	1,5 \pm 0,6	0
Контроль		15,0 \pm 0,8	10,8 \pm 1,0	16,8 \pm 2,6	1,3 \pm 0,5	0,0	0,0
Екстракт 3	10	13,2 \pm 1,6	14,2 \pm 0,8	12,4 \pm 2,1	0,6 \pm 0,5	1,0 \pm 0,0	0
	25	14,2 \pm 2,2	11,2 \pm 1,3*	12,8 \pm 1,9	1,0 \pm 0,0	0	0
	50	17,6 \pm 1,7	13,6 \pm 1,1	12,6 \pm 1,8	0	0	0
	100	18,4 \pm 2,3*	15,0 \pm 2,0	13,6 \pm 1,1	0,4 \pm 0,5	0,6 \pm 0,5	0
Контроль		17,0 \pm 1,5	17,0 \pm 1,1	15,0 \pm 1,1	0	0	0

Примітка. * – $p \leq 0,05$ по відношенню до контрольних тварин.

пиви доцільно контролювати вміст іридоїдів, що забезпечить стабільність фармакодинаміки препарату.

ВИСНОВКИ

Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР (флавоноїдів, гід-

роксикоричних кислот, іридоїдів) у настійці собачої кропиви та сухих екстрактах на її основі. Найбільшу седативну активність показали субстанції, багаті на іридоїди, що вказує на доцільність стандартизації настійки собачої кропиви за вмістом саме цієї групи БАР.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Koshovyi, O. The study of the phenolic composition of the dry extract of motherwort herb and its psychotropic activity / O. Koshovyi, Y. Romanenko, A. Komissarenko // *Am. J. of Sci. and Technologies*, "Princeton University Press". – 2016. – № 1 (21). – P. 1055–1059.
2. Дослідження хімічного складу компонентів трави собачої кропиви / Є. А. Романенко, О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко та ін. // *Вісник фармації*. – 2018. – № 3 (95). – С. 34–38. <http://doi.org/10.24959/nphj.18.2222>
3. Державна фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Изучение экстракции иридоидных гликозидов травы пустырника различными растворителями / В. М. Косман, О. Н. Пожарицкая, А. Н. Шикова, В. Г. Макаров // *Хим.-фармац. журн.* – 2002. – Т. 36, № 2. – С. 43–45.
5. Осьмачко, А. П. Фітохімічне дослідження вероники довголистої та вероники широколистої, екстрактів на їх основі та їх стандартизація : дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.02, 22 / А. П. Осьмачко ; наук. кер. А. М. Ковальова ; НФаУ. – Х., 2017. – 320 с.
6. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпту / О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова та ін. // *Фармаком*. – 2005. – № 2/3. – С. 151–161.
7. Розробка метода стандартизації нового лікарського засобу піфламін / А. М. Ковальова, Г. В. Георгієвський, В. М. Ковальов та ін. // *Фармаком*. – 2002. – № 2. – С. 92–97.
8. Golembiovskaya, O. I. Simultaneous determination of flavonoids and phenolic acids in different parts of *Prunella vulgaris* L. by high-performance liquid chromatography with photodiode array detection / O. I. Golembiovskaya // *Int. J. Pharmacog. Phytochem.* – 2014. – Vol. 29 (1). – P. 1248–1255.
9. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
10. Дослідження психотропних властивостей та взаємодії з речовинами пригнічувальної та збуджувальної дії нових олігопептидів, гомологічних первинній амінокислотній послідовності ділянки АКГТТ 15U18 / Р. Д. Дейко, С. Ю. Штриголь, А. Н. Прусаков, О. О. Колобов // *Укр. біофармац. журн.* – 2015. – № 1 (36). – С. 14–20.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
12. Доцільність створення та розробки технології нової лікарської форми рослинних препаратів – суха настійка / І. Д. Дмитрієвська, С. А. Данилов, Д. І. Дмитрієвський та ін. // *Укр. журн. клін. та лабораторної медицини*. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 4–8.

REFERENCES

1. Koshovyi, O. M., Romanenko, Ye. A., Komissarenko, A. M. (2016). The study of the phenolic composition of the dry extract of motherwort herb and its psychotropic activity. *American Journal of Science and Technologies*, "Princeton University Press", 1 (21), 1055–1059.
2. Romanenko, Y., Koshovyi, O., Komissarenko, A., Golembiovskaya, O., & Gladyshev, Y. (2018). The study of the chemical composition of the components of the motherwort herb. *Visnik farmacii*, 3 (95), 34–38. <http://doi.org/10.24959/nphj.18.2222>
3. Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi naukovyi ekspertnyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". (2015). *Derzhavna farmakopeia Ukrainy*. (Vols 1–3, Vol. 1). (2–e ed.) Kharkiv, 1128.
4. Kosman, V. M., Pozharitckaia, O. N., Shikova, A. N., Makarov, V. G. (2002). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 36 (2), 43–45.
5. Osmachko, A. P. (2017). *Fitokhimichne doslidzhennia veroniky dovolystoi ta veroniky shyrokolistoi, ekstraktiv na yikh osnovi ta yikh standartyzatsiia. Candidate's thesis*. Kharkiv: NPAU, 320.
6. Koshovyi, O. M., Komissarenko, A. M., Kovalova, A. M., Maloshtan, L. M., Mudryk, I. M. (2005). *Pharmacom*, 2/3, 151–161.
7. Kovalova, A. M., Heorhiievskiy, H. V., Kovalov, V. M., Komissarenko, A. M., Tymchenko, M. M. (2002). *Pharmacom*, 2, 92–97.
8. Golembiovskaya, O. I. (2014). Simultaneous determination of flavonoids and phenolic acids in different parts of *Prunella vulgaris* L. by high-performance liquid chromatography with photodiode array detection. *Int. J. Pharmacog. Phytochem.*, 29 (1), 1248–1255.
9. Stefanov, O. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: "Avitsena", 528.
10. Deyko, R. D., Strygol, S. Yu., Prusakov, A. N., Kolobov, O. O. (2015). *Ukrains'kij biofarmaceutičnij žurnal*, № 1 (36), 14–20.
11. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. (1986). Council of Europe, Strasbourg, 53.
12. Dmitrievskaya, I. D., Danilov, S. A., Dmitrievskiy, D. I., Shtryhol, S. Yu., Komissarenko, A. M., Hudzenko, O. P. (2011). *Ukrainskyi zhurnal klinicheskoy i laboratornoy medicyny*, 6 (2), 4–8.

Відомості про авторів:

Романенко Є. А., аспірант кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Кошовий О. М., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: ivkireev1026@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Тришук Н. М., канд. мед. наук, доцент кафедри фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: trychshuk1@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6680-2060>

Ільїна Т. В., д-р фарм. наук, професор кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: ilyinatany86@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-9752>

Бородіна Н. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: natalijaborodina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1217-7420>.

Information about the authors:

Romanenko Ye., Ph.D. student of Pharmacognosy department, National University of Pharmacy. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Koshoviy O., professor, the head of Pharmacognosy department, National University of Pharmacy. E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Kireyev I., professor, the head of Pharmacotherapy department, National University of Pharmacy. E-mail: ivkireev1026@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>.

Tryshchuk N., associate professor of Pharmacotherapy department, National University of Pharmacy. E-mail: trychshuk1@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6680-2060>

Ilyina T., professor of Pharmacognosy department, National University of Pharmacy, professor. E-mail: ilyinatany86@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-9752>

Borodina N., associate professor of Pharmacognosy department, National University of Pharmacy. E-mail: natalijaborodina@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1217-7420>

Сведения об авторах:

Романенко Е. А., аспирант кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: gnosy@nuph.edu.ua

Кошовой О. Н., д-р фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9545-8548>

Киреев И. В., д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакотерапии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: ivkireev1026@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5413-9273>

Тришук Н. М., канд. мед. наук, доцент кафедры фармакотерапии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: trychshuk1@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6680-2060>

Ильина Т. В., д-р фарм. наук, профессор кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: ilyinatany86@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-9752>

Бородина Н. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: natalijaborodina@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1217-7420>

Надійшла до редакції 23.11.2018 р.