

УДК 543.635.22:547.455.633:543.42:547.455.65

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.201>

Т. М. Гонтова, Н. І. Ільїнська, В. П. Гапоненко, С. А. Козира

Національний фармацевтичний університет

Вивчення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві сортів жоржин, що культивуються в Україні

Актуальність. Фенольні речовини – група біологічно активних сполук, що виявляють протизапальну, анти-мікробну, антиоксидантну та інші види дії. З літературних джерел відомо, що у листках та кошиках жоржин накопичуються сполуки фенольної природи, але дослідження хімічного складу трави сортів жоржини в Україні не проводились.

Метою нашої роботи було визначення якісного складу та кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів у траві поширених в Україні сортів роду жоржина: Смуглянка, Свірель, Сполох.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження була трава сортів Смуглянка, Свірель та Сполох. Ідентифікацію фенольних сполук проводили за допомогою паперової хроматографії, кількісне визначення проводили методом спектрофотометрії у перерахунку на хлорогенову кислоту (сума гідроксикоричних кислот) та на рутин (сума флавоноїдів).

Результати та їх обговорення. Якісними реакціями в усіх об'єктах ідентифіковані фенольні речовини. За результатами хроматографічного аналізу у траві сорту Смуглянка виявлено 9 речовин фенольної природи, з яких ідентифіковано 6, у траві сорту Свірель виявлено 10 речовин, ідентифіковано 8, у сорті Сполох виявлено 11 сполук, з яких ідентифіковано 8. Серед гідроксикоричних кислот в усіх сортах ідентифіковано ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоти. Серед флавоноїдів в усіх сортах ідентифіковано рутин, кверцетин та кемпферол. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот складав 0,78 %, а сума флавоноїдів складала 0,91 %, що домінувало у жоржин сорту Свірель.

Висновки. Вперше вивчено якісний склад та кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів у жоржин сортів Смуглянка, Свірель, Сполох. Серед гідроксикоричних кислот в усіх сортах ідентифіковано ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоти. Серед флавоноїдів в усіх сортах ідентифіковано рутин, кверцетин та кемпферол. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот та флавоноїдів домінував у сорті Свірель. Вміст даних груп БАР становив 0,78 % та 0,91 % відповідно.

Ключові слова: жоржина; трава; фенольні сполуки; флавоноїди; гідроксикоричні кислоти

T. Gotnova, N. Ilyinska, V. Gaponenko, S. Kozyra Study of flavonoids and hydroxycinnamic acids of the Dahlia genus grass cultivated in Ukraine

Topicality. Phenolic compounds are a group of biologically active compounds, which have anti-inflammatory, anti-microbial, antioxidant, and other types of action. As well known from the literature, phenolic compounds are accumulated in dahlia leaves and flowers, but Dahlia cultivars' grass chemical composition have not been examined in Ukraine yet.

Aim. To determine the qualitative composition and quantitative content of the amount of hydroxycinnamic acids and the amount of flavonoids in grass of common cultivars of the Dahlia genus in Ukraine, such as: Smuglyanka, Svirel, and Spoloh.

Materials and methods. The objects of the research were the Dahlia genus grass: Smuglyanka, Svirel, and Spoloh. Identification of phenolic compounds was performed using paper chromatography; quantitative determination was performed by the method of spectrophotometry in terms of chlorogenic acid (sum of hydroxycinnamic acids) and rutin (sum of flavonoids).

Results and discussion. Phenolic substances were found by qualitative reactions in all objects. According to the results of chromatographic analysis carried out, 9 substances were found in Smuglyanka cultivar, 6 of which were identified; 10 substances were found in Svirel cultivar, 9 of which were identified; 11 substances were found in Spoloh cultivar, 8 of which were identified. Among hydroxycinnamic acids in all cultivars, ferulic, chlorogenic, and neochlorogenic acids were identified. Among the flavonoids in all cultivars, rutin, quercetin, and kaempferol were identified. The quantitative content of the sum of hydroxycinnamic acids (0.78 %) and the sum of flavonoids (0.91 %) dominated in Svirel cultivar.

Conclusions. For the first time, the qualitative composition and quantitative content of hydroxycinnamic acids and flavonoids in Dahlia cultivars Smuglyanka, Svireli, and Spoloh have been studied. Among hydroxycinnamic acids in all cultivars, ferulic, chlorogenic, and neochlorogenic acids were identified. Among flavonoids in all cultivars, routine, quercetin, and campherol were identified. The quantitative content of the sum of hydroxycinnamic acids and flavonoids dominated in Svirel cultivar. The content of these substances was 0.78 % and 0.91 %, respectively.

Key words: Dahlia; grass; phenolic compounds; flavonoids; hydroxycinnamic acids

Т. Н. Гонтовая, Н. И. Ильинская, В. П. Гапоненко, С. А. Козыра
Изучение флавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве сортов георгин, культивируемых в Украине

Актуальность. Фенольные вещества – группа биологически активных соединений, оказывающих противовоспалительное, антимикробное, антиоксидантное и др. виды действия. Из литературных источников известно, что в листьях и корзинках георгин накапливаются соединения фенольной природы, но исследования химического состава травы сортов георгина в Украине не проводились.

Целью нашей работы было определение качественного состава и количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот и суммы флавоноидов в траве распространенных в Украине сортов георгин рода Смуглянка, Свирель, Сполох.

Материалы и методы. Объектами исследования была трава георгин сортов Смуглянка, Свирель и Сполох. Идентификацию фенольных соединений проводили с помощью бумажной хроматографии, количественное определение проводили методом спектрофотометрии в пересчете на хлорогеновую кислоту (сумма гидроксикоричных кислот) и на рутин (сумма флавоноидов).

Результаты и их обсуждение. Качественными реакциями во всех объектах идентифицированы фенольные вещества. По результатам хроматографического анализа в георгинах сорта Смуглянка определено 9 веществ фенольной природы, из которых идентифицировано 6, в сорте Свирель выявлено 10 веществ, идентифицировано 9, в сорте Сполох выявлено 11 веществ, идентифицированы 8. Среди гидроксикоричных кислот во всех сортах идентифицировано феруловую, хлорогеновую и неохлорогеновую кислоты. Среди флавоноидов во всех сортах идентифицировано рутин, кверцетин и кемпферол. Количественное содержание суммы гидроксикоричных кислот (0,78 %) и суммы флавоноидов (0,91 %) доминировало в сорте Свирель.

Выводы. Впервые изучено качественный состав и количественное содержание суммы гидроксикоричных кислот и суммы флавоноидов в георгинах сортов Смуглянка, Свирель, Сполох. Среди гидроксикоричных кислот во всех сортах идентифицированы феруловая, хлорогеновая и неохлорогенова кислоты. Среди флавоноидов во всех сортах идентифицированы рутин, кверцетин и кемпферол. Количественное содержание суммы гидроксикоричных кислот и флавоноидов доминировало в георгинах сорта Свирель. Содержание данных веществ составило 0,78 % и 0,91 % соответственно.

Ключевые слова: георгина; трава; фенольные соединения; флавоноиды; гидроксикоричные кислоты

ВСТУП

Створення вітчизняних фітопрепаратів на основі лікарської рослинної сировини культивуємих видів є актуальною задачею медичної та фармацевтичної практики. До перспективної лікарської рослинної сировини відносяться представники роду жоржина (*Dahlia* Cav.) родини айстрові (*Asteraceae*). Вчені налічують понад 15 тисяч сортів жоржин, що культивуються в усьому світі [1].

У сучасній медицині використовуються корене-бульби жоржин як джерело інуліну, але біологічно активні речовини трави ще повністю не вивчені [1-3]. З літературних джерел відомо, що у листі та кошиках жоржин накопичуються сполуки фенольної природи, що можуть обумовлювати антиоксидантну та протизапальну дію, позитивно впливати на імунітет, виявляти антимікробні, гепатопротекторні, гіпохолестеринемічні властивості [4-9].

Раніше нами проводилось вивчення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у траві жоржини сорту Ken's Flame, зокрема гідроксикоричних кислот та флавоноїдів [2, 3]. Серед гідроксикоричних кислот у траві було ідентифіковано хлорогенову, неохлорогенову, кофейну та ферулову кислоти, а серед флавоноїдів – кемпферол, кверцетин, рутин, гіперозид, апігенін, лютеолін [2, 3]. Нами були проведені фармакологічні дослідження та підтверджено антимікробну активність екстракту з трави жоржини сорту Ken's Flame [10].

Враховуючи те, що рослини роду жоржина в Україні широко культивуються, а їх вирощування не потребує спеціальних умов, ми продовжуємо пошук перс-

пективних сортів та дослідження їх хімічного складу. Відомостей про накопичення фенольних сполук у траві жоржин сортів Смуглянка, Свирель та Сполох нами не знайдено.

Метою нашої роботи було встановлення якісного складу та кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів у траві роду жоржина сортів Смуглянка, Свирель та Сполох.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Жоржини сортів Смуглянка, Свирель та Сполох відрізняються за формою та кольором квіток та їх розмірами. Маса сировини сортів варіюється в залежності від сорту. Рослинну сировину збирали у фазу цвітіння на території Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАМН України. Сировину висушували до повітряно-сухого стану. Для попереднього визначення сполук фенольної природи одержували водно-спиртові витяжки та проводили ідентифікацію за допомогою якісних реакцій з розчином заліза (III) хлориду, розчином натрію гідроксиду, ціанідиною реакцією за Бріантом. Для дослідження якісного складу використовували метод паперової хроматографії у системах розчинників: I – н-бутанол-оцтова кислота-вода (4 : 1 : 2), II – 15 % оцтова кислота. Паралельно хроматографували стандартні зразки гідроксикоричних кислот та флавоноїдів. Після висушування хроматограми розглядали в УФ-світлі до обробки реактивами та після цього обробляли парами аміаку, 3 % розчином хлориду окисного заліза, розчином діазотованої сульфанілової кислоти.

Для встановлення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот використовували методику ДФУ, стаття «Листя кропиви» [11]. Вимірювання проводили за довжиною хвилі 525 нм у перерахунку на хлорогенову кислоту.

Кількісний вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометрично за методикою, описаною у літературі [12]. Вимірювання проводили при довжині хвилі 410 нм у перерахунку на рутин. Для аналізу використовували спектрофотометр «Specord-200».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені якісні реакції підтвердили присутність фенольних сполук в усіх об'єктах, що вивчались. При додаванні до спиртової витяжки 10 % розчину лугу спостерігалось яскраво-жовте забарвлення, що підтверджувало наявність у траві флавоноїдів. Після проведення проби за Бріантом рожеве забарвлення водного шару у водно-спиртових витяжках вказувало на перевагу флавоноїдів глікозидної природи. Хромато-

графічний аналіз показав наявність не менше 8 плям фенольної природи у досліджуваних об'єктах. Гідроксикоричні кислоти в УФ-світлі проявлялись від фіолетової до зелено-блакитної флуорисценції, що підсилювалась при обробці хроматограм парами аміаку. При обробці хроматограм розчином діазотованої сульфанілової кислоти плями, що відносились до гідроксикоричних кислот, набували червоно-коричневого забарвлення у денному світлі. Темна флуоресценція плям в УФ-світлі, що підсилювалась при обробці парами аміаку, вказувала на глікозиди флавоноїдів. Результати хроматографічного аналізу наведені у таблиці.

У сорті Смуглянка визначено 9 речовин фенольної природи, з яких 6 ідентифіковано. У сорті Свірель виявлено 10 речовин, з яких ідентифіковано 9. У сорті Сполох виявлено 11 речовин фенольної природи, з яких ідентифіковано 8 речовин.

Як видно з даних таблиці, у траві всіх сортів вперше ідентифіковано ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоти. У сортах Свірель та Сполох було ви-

Таблиця

РЕЗУЛЬТАТИ ХРОМАТОГРАФІЧНОГО АНАЛІЗУ ФЛАВОНОЇДІВ ТА ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ТРАВИ ЖОРЖИН СОРТІВ СМУГЛЯНКА, СВІРЕЛЬ, СПЛОХ

Назва речовини	Система	Rf	Назва сорту		
			Смуглянка	Свірель	Сполох
Гідроксикоричні кислоти					
Ферулова кислота	I	0,88	+	+	+
	II	0,55	+	+	+
Кофейна кислота	I	0,81	-	+	+
	II	0,30	-	+	+
Хлорогенова кислота	I	0,62	+	+	+
	II	0,66	+	+	+
Неохлорогенова кислота	I	0,66	+	+	+
	II	0,68	+	+	+
Не ідентифіковано	I	0,45	+	-	+
	II	0,22	+	-	+
Флавоноїди					
Кверцетин	I	0,73	+	+	+
	II	0,71	+	+	+
Кемпферол	I	0,80	+	+	+
	II	0,55	+	+	+
Гіперозид	I	0,57	-	+	-
	II	0,33	-	+	-
Рутин	I	0,50	+	+	+
	II	0,29	+	+	+
Апігенін	I	0,46	-	+	+
	II	0,66	-	+	+
Не ідентифіковано	I	0,45	+	+	+
	II	0,49	+	+	+
Не ідентифіковано	I	0,60	+	-	+
	II	0,55	+	-	+

Примітка: «+» - речовину ідентифіковано; «-» - речовину не ідентифіковано.

значено кофейну кислоту. Серед флавоноїдів в усіх об'єктах ідентифіковано рутин, кверцетин та кемпферол (таблиця). У сортах Свірель та Сполох ідентифіковано апігенін. Гіперозид визначено тільки у сорті Свірель. В усіх сортах, крім Свірель виявлено по 2 речовини флавоноїдної природи, які не ідентифіковані.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у досліджуваних зразках сортів коливався від 0,45 до 0,78 %. Найбільший вміст даних сполук був у траві сорту Свірель – 0,78 %, у 1,4 рази менше було у сорті Сполох (0,54 %). У жоржинах сорту Смуглянка гідроксикоричні кислоти накопичувались у кількості 0,45 %.

Вміст суми флавоноїдів в усіх сортах, що вивчались, коливався від 0,80 до 0,91 %. Вказана група речовин домінувала у сорті Свірель (0,91 %). У траві жоржи-

ни сорту Смуглянка вміст суми флавоноїдів становив 0,87 %, у сорті Сполох – у 1,1 рази менше (0,81 %).

ВИСНОВКИ

1. Вперше вивчено якісний склад та кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у траві поширених сортів роду жоржина.
2. В усіх сортах ідентифіковано ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоти, рутин, кверцетин та кемпферол.
3. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот та флавоноїдів домінував у жоржини сорту Свірель. Вміст даних речовин становив 0,78 % та 0,91 % відповідно.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Ільїнська, Н. І. Перспективи використання інулінвмісних рослин роду жоржина // Н. І. Ільїнська, Т. М. Гонтова // Фармація XXI століття : тенденції та перспективи : матер. VIII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13–16 верес. 2016 р. X., 2016. – 83 с.
2. Study of the component composition of phenolic compounds obtained from Dahlia varieties Ken's Flame herb / T. Gontova, N. Ilyinska, O. Golembiowska, V. Mashtaler // Der Pharma Chemica. – 2016. – Vol. 8, Issue 18. – P. 455–459.
3. Ільїнська, Н. І. Дослідження флавоноїдів у траві деяких сортів рослин роду жоржина / Н. І. Ільїнська, Т. М. Гонтова // Укр. біофарм. журн. – 2017. – № 2 (49). – С. 50–52. <https://doi.org/10.24959/ubphj.17.107>
4. Mukhopadhyay, R. Evaluation of analgesic activity of Dahlia pinnata leaf extracts in Swiss albino mice / R. Mukhopadhyay, S. Bhattacharya, M. Biswas // J. of Advanced Pharmacy Education & Res. – 2013. – Vol. 3, Issue 4. – P. 556–558.
5. Смірнов, О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2011. – Вип. – 2011. – Т. 56. – С. 3–11.
6. Фитохимическое обоснование фармакологических эффектов фенольных соединений персика обыкновенного / А. В. Зайченко, Х. Ш. Шарифов, М. А. Стахорская и др. // Фитотерапия. Часопис. – 2014. – № 4. – С. 71–74.
7. Al-Snafi, A. E. The pharmacological and therapeutic importance of Agrimonia eupatoria – A review / A. E. Al-Snafi // Asian J. of Pharm. Sci. and Technol. – 2015. – Vol. 5. – №. 2. – P. 112–117.
8. Falcone Ferreyra, M. L. Flavonoids : biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications / M. L. Falcone Ferreyra, S. P. Rius, P. Casati // Front Plant Sci. – 2012. – Vol. 3. – P. 222. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00222>
9. Федоровська, М. І. Методологія створення дерматокосметичних засобів для профілактики та лікування alopecії / М. І. Федоровська, Н. П. Половко, І. О. Ярема // Клін. фармація. – 2018. – Т. 22, № 1. – С. 20–27. <https://doi.org/10.24959/cphj.18.1450>
10. Гонтова Т. М., Ільїнська Н. І., Чушенко В. М., Осолодченко Т. П. Спосіб одержання поліфенольного комплексу з трави жоржини сорту Ken's Flame з антимікробною дією : пат. на корисну модель № 117559 України, МПК : А 61 К 36/28, А 61 К 135/00 А 61 Р 31/04; заявл.: 10.02.2017 ; опубл.: 26.06.2017. – Бюл. № 12.
11. Державна фармакопея України : в 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. X. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2014. – Т. 3. – 732 с.
12. Кошевой, О. Н. Исследование химического состава и фармакологической активности экстрактов, полученных при комплексной переработке листьев шалфея лекарственного / О. Н. Кошевой, Г. В. Вовк, Э. Ю. Ахмедов // Азербайджанский фармакотерапевтический журн. – 2015. – № 1. – С. 30–34.

REFERENCES

1. Ilyinska, N. I., Gontova, T. M. (2016). *Farmatsiia KhKhI stolittia: tendentsii ta perspektivy: materialy VIII Natsionalnogo zizdu farmatsevtiv Ukrainy*, (13–16. 09. 2016). Kharkiv, 83.
2. Gontova, T., Ilyinska, N., Golembiowska, O., Mashtaler, V. (2016). Study of the component composition of phenolic compounds obtained from Dahlia varieties Ken's Flame herb. *Der Pharma Chemica*, 8 (18), 455–459.
3. Ilyinska, N. I., & Gontova, T. M. (2017). Study of flavonoids in grass of genus dahlia species. *Український біофармацевтичний журнал*, 2 (49), 50–52. <https://doi.org/10.24959/ubphj.17.107>
4. Mukhopadhyay, R., Bhattacharya, S., Biswas, M. (2013). Evaluation of analgesic activity of Dahlia pinnata leaf extracts in Swiss albino mice. *J. of Advan. Phar. Education & Research*. 3 (4), 556–558.
5. Smirnov, O., Kosik, O. (2011). *Visnik Lvivskogo unIversitetu. Seriya biologichna*, 56, 3–11.
6. Zaychenko, A. V., Sharifov, H. Sh., Stahorskaya, M. A. (2014). *Fitoterapiya. Chasopis*, 4, 71–74.
7. Al-Snafi, A. E. (2015). The pharmacological and therapeutic importance of Agrimonia eupatoria – A review. *Asian J. of Pharm. Science and Technology*, 5 (2), 112–117.
8. Falcone Ferreyra, M. L., Rius, S. P., & Casati, P. (2012). Flavonoids: biosynthesis, biological functions, and biotechnological applications. *Frontiers in Plant Science*, 3, 222. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00222>
9. Fedorovska, M. I., Polovko, N. P., & Yarema, I. O. (2018). The methodology of developing dermato-cosmetic remedies for prevention and treatment of alopecia. *Klinična farmaciā*, 22 (1), 20–27. <https://doi.org/10.24959/cphj.18.1450>
10. Gontova, T. M., Ilyinska, N. I., Chushenko, V. M., Osolodchenko, T. P. (2017). *Patent № 117559*. Ukraine.
11. *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy*. 2-e vyd., 3. (2015). Kharkiv: Ukrainskiyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv, 732.
12. Koshevoy, O. N., Vovk, G. V., Ahmedov, E. Yu. (2015). *Azerbaidzhanskii farmakoterapevticheskii zhurnal*, 1, 30–34.

Відомості про авторів:

Гонтова Т. М., д-р фарм. наук, професор, завідувач кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3941-9127>

Ільїнська Н. І., канд. фарм. наук, асистент кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: n.ilyinska@gmail.com.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7949-7579>

Гапоненко В. П., канд. фарм. наук, доцент кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: gaponenko2865@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-278X>

Козыра С. А., канд. фарм. наук, асистент кафедри ботаніки, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kozyrasofia@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7104-4372>

Information about authors:

Gontova T. M., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Botany department, National University of Pharmacy.

E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3941-9127>

Ilyinska N. I., Ph. D., assistant of the Botany department, National University of Pharmacy. E-mail: n.ilyinska@gmail.com.

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7949-7579>

Gaponenko V. P., Ph. D., associate professor of the Botany department, National University of Pharmacy. E-mail: gaponenko2865@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-278X>

Kozyra S. A., assistant of the Botany department, National University of Pharmacy. E-mail: kozyrasofia@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7104-4372>

Сведения об авторах:

Гонтовая Т. Н., д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой ботаники, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3941-9127>

Ильинская Н. И., канд. фарм. наук, ассистент кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: n.ilyinska@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7949-7579>

Гопоненко В. П., канд. фарм. наук, доцент кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: gaponenko2865@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1013-278X>

Козыра С. А., ассистент кафедры ботаники, Национальный фармацевтический университет. E-mail: tetianaviola@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7104-4372>

Надійшла до редакції 22.12.2018 р.