

С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО РОСЛИННОГО ЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ МАСТОПАТІЇ

Метою роботи стала розробка складу та обґрунтування технології комплексного лікарського рослинного збору, що містить шипшини собачої та журавлини звичайної плоди, кукурудзи стовпчики з приймочками, петрушки посівної та кропиви дводомної листя, хвоща польового та стевиї медової траву, хмелю звичайного шишки для застосування в схемі комплексного лікування мастопатії.

Результати. Факт гормональної залежності пухлин молочної залози, ендометрію, передміхурової залози на теперішній час ні в кого не викликає сумнівів. Молочна залоза (МЗ) є органом-мішенню для всіх гормонів, які циркулюють у крові. Зміна гормонального гомеостазу – одна з основних причин порушення морфофункціонального стану МЗ. Виходячи з цього, визначення та корекція рівня гормонів є провідною стратегією лікування доброякісних захворювань МЗ, розробленою на основі даних доказової медицини. Для проведення подальших досліджень необхідно було визначити оптимальний склад лікарського рослинного збору, базуючись на характеристиках виходу біологічно активних сполук у водні витяжки, виготовлені з кожного виду лікарської рослинної сировини та експериментальних зразків зборів, що містять різну кількість кожного виду ЛРС. Для кожного виду сировини виготовляли водні витяжки у діапазоні запатентованих концентрацій і концентрації $\pm 5\%$ від запатентованих величин. Рослинна сировина збору характеризується наявністю поліфенольних сполук, серед яких більшість складають речовини флавоноїдної будови. Доцільно було визначити кількісний вміст цих речовин у кожному окремому зразку і при спільній присутності у зборі. Кількісний вміст речовин флавоноїдної будови визначали за наведеною у літературі методикою, яка базується на реакції утворення флавоноїдами комплексної сполуки з алюмінію хлоридом у кислому середовищі. Як речовини-свідки використовували рутин і лютеолін. Абсорбцію отриманих випробовуваних розчинів і розчинів порівняння вимірюють на спектрофотометрі Evolution 60S в ділянці від 370 нм до 430 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Майже у всіх зразках після реакції комплексоутворення спостерігалися максимуми поглинання за довжини хвилі 409 ± 5 нм, які співпадали з максимумом поглинання розчину рутину. Отже, стандартизацію запропонованого для лікування мастопатії збору доцільно проводити за вмістом речовин флавоноїдної будови, подібних за структурою до лютеоліну. Оптимальним є склад збору, який містить суміш рослинної сировини у співвідношенні (1:0,5:1:2,3:2,3:1:1:2,3) (запатентований зразок).

Висновки. Досліджено види лікарської рослинної сировини щодо можливості застосування в комплексній терапії мастопатії. Розроблено експериментальні зразки зборів та окремих видів ЛРС, що входять до складу препарату. Проведено визначення речовин ароматичного характеру методом абсорбційної спектрофотометрії. На основі результатів досліджень запропоновано методику стандартизації розробленого збору за вмістом речовин флавоноїдної будови.

Ключові слова: мастопатія; лікарський збір; фенольні сполуки; фітогормони; абсорбційна спектрофотометрія

S. S. ZUIKINA, L. I. VYSHNEVSKA
National University of Pharmacy

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANTS FOR COMPLEX MASTOPATHY THERAPY

Taking into account the high level of mastopathy and the high risk of malignancies in mammary gland, hormone level correction is a leading strategy for the treatment of benign malignancies in mammary gland tissues diseases, created on the evidence-based medicine.

Aim. To develop the technology of complex medicinal plant species containing rosehips and cranberries fruits, corn stigmas, parsley seeds and nettle leaves, horsetail field and stevia honey grass, hop cones dioecious leaves, horsetail and stevia grass, hop cones for use in the scheme of complex mastopathy treatment.

Results. The fact of hormonal dependence of breast tumors, endometrium, prostate is currently in no doubt. The mammary gland (MG) is the target organ for all hormones circulating in the blood. The change in hormonal homeostasis is one of the main causes of impaired morphological function of the MG. Based on this, the definition and correction of hormone levels is a leading strategy for the treatment of benign MG diseases, developed on the basis of evidence-based medicine. For further studies, it was necessary to determine the optimal composition of the medicinal plant species, based on the characteristics of the release of biologically active compounds in aqueous extracts made from each type of medicinal plant raw materials and experimental samples of the species containing different amounts of each type of medicinal plant material. For each type of raw material, water extracts were made in the range of patented concentrations and concentrations $\pm 5\%$ of the patented values. The Plant raw material of the species have polyphenolic compounds and the most of which are flavonoid-structured substances. It was advisable to determine the quantitative content of these substances in each individual sample and in the joint presence in the species. The quantitative content of flavonoid structure substances was determined according to the literature method based on the reaction of flavonoids formation of a complex compound with aluminum chloride in acidic medium. Rutin and luteolin were used as reference substances. The absorbance of the obtained test solutions and comparison solutions was measured on an Evolution 60S spectrophotometer in the range of 370 nm to 430 nm in a cell with a layer thickness of 10 mm. Almost all samples after complexation reactions observed absorption at wavelengths of 409 ± 5 nm, which coincided with the absorption maximum of the rutin solution. Therefore, standardization of the proposed species for the treatment of mastopathy is advisable to carry out the by the content of substances of flavonoid structure, similar in structure to luteolin. Composition of the species, which contains a mixture of plant raw materials in the ratio (1:0,5:1:2,3:2,3:1:1:2,3) (patented sample) is the optimal.

Conclusions. We investigated the possibility of use the types of medicinal plant raw materials in complex matopathy therapy. Experimental samples of species and separate types of plant raw materials used were developed. The determination of aromatic substances by absorption spectrophotometry method carried out. Based on the results of the research, the method for standardization of the developed species on the content of flavonoid-structured substances proposed.

Key words: mastopathy; medicinal species; phenolic compounds; phytohormones; absorption spectrophotometry

С. С Зуйкина, Л. И. Вишнеvская

Национальный фармацевтический университет

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
МАСТОПАТИИ**

Целью работы стала разработка состава и обоснование технологии комплексного лекарственного растительного сбора, содержащего шиповника собачьего и клюквы обыкновенной плоды, кукурузы рыльца, петрушки посевной и крапивы двудомной листья, хвоща полевого и стевии медовой траву, хмеля шишки для применения в схеме комплексного лечения мастопатии.

Результаты. Факт гормональной зависимости опухолей молочной железы, эндометрия, предстательной железы в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений. Молочная железа (МЗ) является органом-мишенью для всех гормонов, циркулирующих в крови. Изменение гормонального гомеостаза – одна из основных причин нарушения морфофункционального состояния МЗ. Исходя из этого, определение и коррекция уровня гормонов является ведущей стратегией лечения доброкачественных заболеваний МЗ, разработанной на основе данных доказательной медицины. Для проведения дальнейших исследований необходимо было определить оптимальный состав лекарственного растительного сбора, основываясь на характеристиках выхода биологически активных соединений в водные вытяжки, изготовленные по каждому виду лекарственного растительного сырья и экспериментальных образцов сборов, содержащих разное количество каждого вида ЛРС. Для каждого вида сырья изготавливали водные вытяжки в диапазоне запатентованных концентраций и концентрации $\pm 5\%$ от запатентованных величин. Растительное сырье сбора характеризуется наличием полифенольных соединений, среди которых большинство составляют вещества флавоноидной природы. Целесообразно было определить количественное содержание этих веществ в каждом отдельном образце и при совместном присутствии в сборе. Количественное содержание веществ флавоноидного строения определяли по приведенной в литературе методике, основанной на реакции образования флавоноидами комплексного соединения с алюминия хлоридом в кислой среде. Как вещества-свидетели использовали рутин и лютеолин. Абсорбцию полученных

испытываемых растворов и растворов сравнения измеряли на спектрофотометре Evolution 60S в области от 370 нм до 430 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Почти во всех образцах после реакции комплексообразования наблюдались максимумы поглощения при длине волны 409 ± 5 нм, которые совпадали с максимумом поглощения раствора рутина. Таким образом, стандартизацию предложенного для лечения мастопатии сбора целесообразно проводить по содержанию веществ флавоноидного строения, сходных по структуре с лютеолином. Оптимальным является состав сбора, содержащий смесь растительного сырья в соотношении (1:0,5:1:2,3:2,3:1:1:2,3) (запатентованный образец).

Выводы. Исследованы виды лекарственного растительного сырья с точки зрения возможности применения их в комплексной терапии мастопатии. Разработаны экспериментальные образцы сбора и отдельных видов ЛРС, входящих в состав препарата. Проведено определение веществ ароматического характера методом абсорбционной спектрофотометрии. На основе результатов исследований предложена методика стандартизации разработанного сбора по содержанию веществ флавоноидного строения.

Ключевые слова: мастопатия; лекарственный сбор; фенольные соединения; фитогормоны; абсорбционная спектрофотометрия

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

З огляду на розповсюдженість мастопатії та високий ризик виникнення злоякісних новоутворень у тканинах молочної залози (МЗ) корекція рівня гормонів є провідною стратегією лікування доброякісних захворювань МЗ, розробленою на основі даних доказової медицини. Чільне місце серед рослин, що застосовуються для лікування гормонозалежних пухлин (більше 40 % усіх пухлин), посідають трави з високим вмістом фітоестрогенів. Їх лікувальний ефект пов'язують зі здатністю до вибіркової блокади естрогенових і андрогенових рецепторів на клітинах пухлин, а також зі зміною активності деяких ферментних систем, що беруть участь у синтезі і метаболізмі гормонів [1–3].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

За результатами детального літературного аналізу та маркетингових досліджень обґрунтовано доцільність застосування шипшини собачої та журавлини звичайної плодів, кукурудзи стовпчиків з приймочками, петрушки посівної та кропиви дводомної листя, хвоща польового та стевії медової трави, хмелю звичайного шишок у комплексній терапії мастопатії [4–6].

Використовуючи фармакотехнологічні методи дослідження відповідно до Державної фармакопеї України і методик, описаних П. П. Ветровим, були вивчені основні технологічні характеристики сировини: вміст екстрактивних речовин, питома, насипна і об'ємна густина, пористість, нарізність і вільний об'єм шару досліджуваної лікарської рослинної сировини та зразків збору [7, 8].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Всі види ЛРС у складі збору характеризуються наявністю поліфенольних сполук, серед яких більшість складають речовини флавоно-

їдної будови. Доцільним стало визначення їх кількісного вмісту як у кожному окремому зразку ЛРС, так і за умов спільної присутності у зборі та розробка методик стандартизації фітопрепарату [9, 10].

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи стала розробка складу комплексного лікарського рослинного збору, що містить шипшини собачої та журавлини звичайної плоди, кукурудзи стовпчики з приймочками, петрушки посівної та кропиви дводомної листя, хвоща польового та стевії медової трави, хмелю звичайного шишки для застосування в схемі комплексного лікування мастопатії.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Базуючись на характеристиках виходу біологічно активних сполук (БАС) у водні витяжки, виготовлені з кожного виду лікарської рослинної сировини та експериментальних зразків зборів, що містять різну кількість кожного виду ЛРС, необхідно було визначити оптимальний склад лікарського рослинного збору.

Для кожного виду сировини виготовляли водні витяжки у діапазоні запатентованих концентрацій і концентрації ± 5 % від запатентованих величин [11–13] (табл.).

Лікарська рослинна сировина, що входить до складу збору, містить суму біологічно активних речовин ароматичного характеру (вітаміни, поліфенольні сполуки, глікозиди, алкалоїди тощо), які поглинають в ультрафіолетовій ділянці спектра. Доцільно було вивчити характер абсорбційного спектра поглинання кожного зі складових збору в ділянці від 220 нм до 400 нм.

Для попереднього встановлення оптимального складу збору вивчали наявність у досліджуваної рослинної сировини БАР ароматичного характеру методом абсорбційної спектрофотометрії. Для цього готували водні витяжки

КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ЗРАЗКІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗБОРІВ

Зразок, №	ЛРС у складі зразка/ кількісний вміст							
	Шипшини собачої плоди	Журавлини звичайної плоди	Кукурудзи стовпчики з приймочками	Кропиви дводомної листя	Петрушки посівної листя	Хвоща польового трава	Хмелю звичайного шишки	Стевії медової трава
1	15,0	-	-	-	-	-	-	-
2	17,5	-	-	-	-	-	-	-
3	20,0	-	-	-	-	-	-	-
4	-	5,0	-	-	-	-	-	-
5	-	7,5	-	-	-	-	-	-
6	-	10,0	-	-	-	-	-	-
7	-	-	3,0	-	-	-	-	-
8	-	-	4,0	-	-	-	-	-
9	-	-	5,0	-	-	-	-	-
10	-	-	-	15,0	-	-	-	-
11	-	-	-	17,5	-	-	-	-
12	-	-	-	20,0	-	-	-	-
13	-	-	-	-	5,0	-	-	-
14	-	-	-	-	7,5	-	-	-
15	-	-	-	-	10,0	-	-	-
16	-	-	-	-	-	5,0	-	-
17	-	-	-	-	-	7,5	-	-
18	-	-	-	-	-	10,0	-	-
19	-	-	-	-	-	-	15,0	-
20	-	-	-	-	-	-	17,5	-
21	-	-	-	-	-	-	20,0	-
22	-	-	-	-	-	-	-	5,0
23	-	-	-	-	-	-	-	7,5
24	-	-	-	-	-	-	-	10,0
25	15,0	5,0	3,0	15,0	5,0	5,0	15,0	5,0
26	17,5	7,5	4,0	17,5	7,5	7,5	17,5	7,5
27	20,0	10,0	5,0	20,	10,0	10,0	20,0	10,0

з кожного виду ЛРС (зразки № 1–24) у співвідношенні 1: 10 за класичною технологією і сумарних зборів (зразки № 25–27), відбирали аліквоту і доводили об'єм 70° етанолом до 25,0 мл.

Отримані дані максимумів абсорбції свідчать про те, що найбільша кількість речовин ароматичної будови у лікарській рослинній сировині хоча і спостерігається у зразках № 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 і 24 (запатентований пропис), але не значно перевищує їх вміст у зразках № 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23, де вміст лікарської рослинної сировини більший на 5 %.

Максимуми абсорбційних спектрів поглинання зразків 25–27 за положенням співпадають з максимумами поглинання витяжок з петрушки посівної і стовпчиків з приймочками кукурудзи і можуть свідчити про синергізм біологічно активних речовин зборів.

Досліджувана рослинна сировина збору характеризується наявністю поліфенольних сполук, серед яких більшість складають речовини

флавоноїдної будови. Доцільно було визначити кількісний вміст цих речовин у кожному окремому зразку (№ 1 – 24) і при спільній присутності у зборі (зразки № 25–27).

Кількісний вміст речовин флавоноїдної будови визначали за наведеною у літературі методикою, яка базується на реакції утворення флавоноїдами комплексної сполуки з алюмінію хлоридом у кислому середовищі. Як речовини-свідки використовували рутин і лютеолін.

Випробований розчин. До 2.0 мл вихідних розчинів додають 2.0 мл 2 % розчину алюмінію хлориду в 5 % розчині кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі і доводять об'єм розчину 5 % розчином кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі до 25.0 мл.

Розчин порівняння. 0,025 г СЗ рутину розчиняють в 30 мл 70° етанолу при нагріванні на водяній бані, охолоджують і доводять об'єм розчину тим же розчинником до 50.0 мл. До 1.0 мл отриманого розчину додають 2.0 мл 2 % роз-

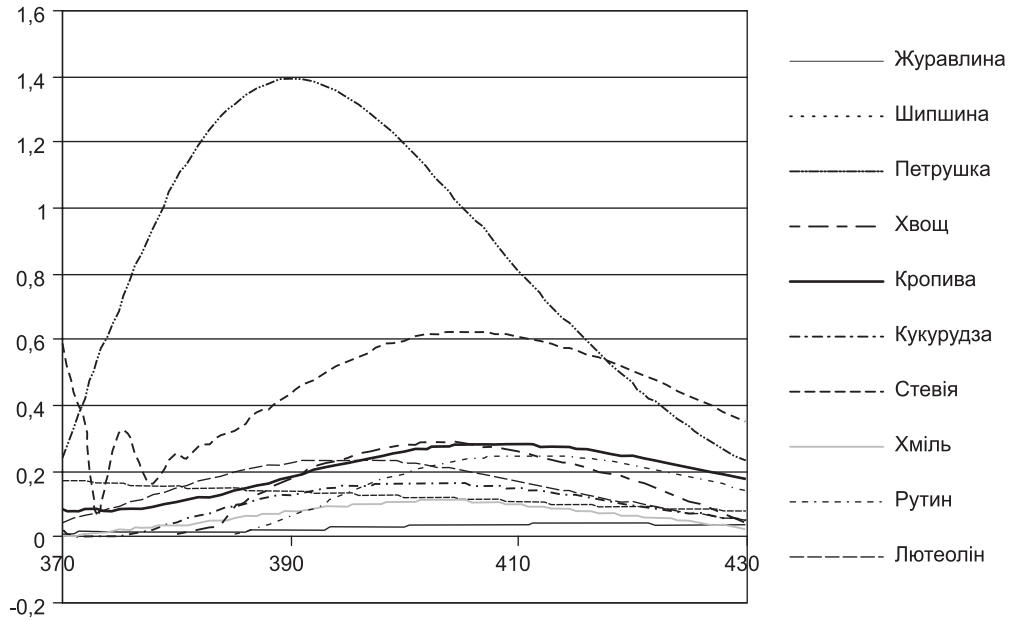


Рис. 1 Абсорбційні спектри поглинання рослинної сировини (зразки № 2, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 23), рутину і лютеоліну після реакції комплексоутворення з розчином алюмінію хлориду

чину алюмінію хлориду в 5 % розчині кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі і доводять об'єм розчину 5 % розчином кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі до 25,0 мл.

0,010 г СЗ лютеоліну розчиняють в 30 мл 70° спирту і доводять об'єм розчину тим же розчинником до 100,0 мл. До 2,0 мл отриманого розчину додають 2,0 мл 2 % розчину алюмінію хлориду в 5 % розчині кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі і доводять об'єм розчину 5 % розчином кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин. Вихідні розчини в об'ємі 2,0 мл доводять 5 % розчином кислоти оцтової льодяної у 70° етанолі до 25,0 мл.

Абсорбцію отриманих випробовуваних розчинів і розчинів порівняння вимірюють на спектрофотометрі Evolution 60S в ділянці від 370 нм до 430 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм (рис. 1–2).

Майже у всіх зразках після реакції комплексоутворення спостерігалися максимуми поглинання за довжин хвилі 409 ± 5 нм, які співпадали з максимумом поглинання розчину рутину.

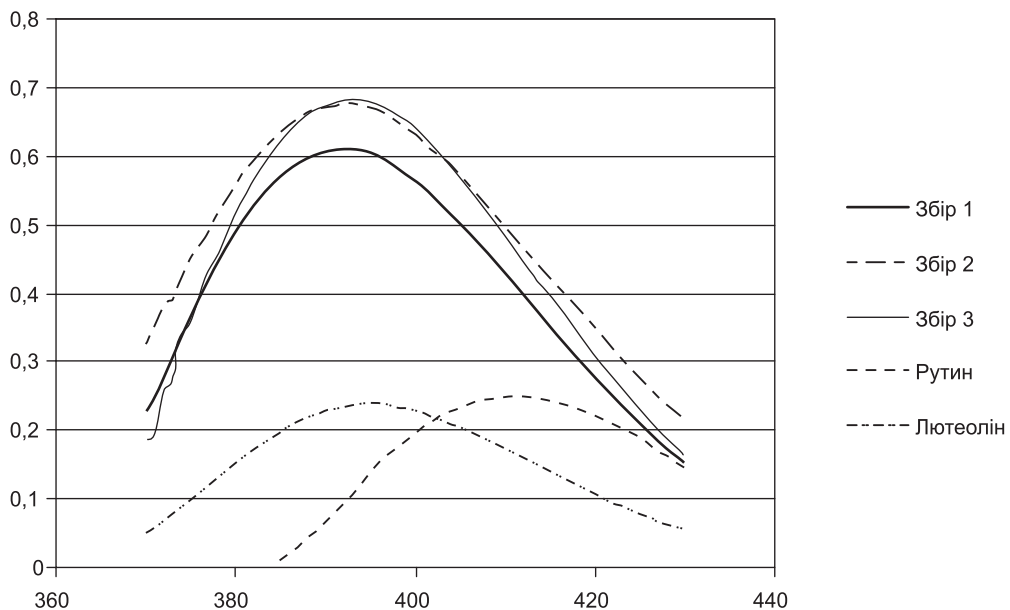


Рис. 2 Абсорбційні спектри поглинання зразків збору (зразки № 25–27), рутину і лютеоліну після реакції комплексоутворення з розчином алюмінію хлориду

В зразках 7–9 і 13–15 максимуми поглинання за довжин хвилі 395 ± 5 нм відповідали максимуму поглинання за цих умов лютеоліну і лише в зразках 1–3 в ділянці від 370 нм до 430 нм спостерігалось поступове зменшення оптичної густини (рис. 1–2).

Отже, стандартизацію запропонованого для лікування мастопатії збору доцільно проводити за вмістом речовин флавоноїдної будови, подібних за структурою до лютеоліну. Оптимальним є склад збору, який містить суміш рослинної сировини у співвідношенні (1:0,5:1:2,3:2,3:1:1:2,3) (запатентований зразок).

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. За даними літературних джерел проаналізовано види лікарської рослинної сировини щодо можливості застосування в комп-

лексній терапії мастопатії. Вивчено хімічний склад відібраних видів ЛРС для подальших випробувань.

2. Розроблено експериментальні зразки збору та окремих видів ЛРС, що входять до складу препарату. Проведено визначення речовин ароматичного характеру методом абсорбційної спектрофотометрії.
3. Запропоновано методику стандартизації розробленого збору за вмістом речовин флавоноїдної будови.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні стабільності створеного лікарського рослинного збору та зборів у фільтр-пакетах та встановленні умов і терміну зберігання з використанням розроблених методик ідентифікації основних груп біологічно активних сполук.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Вишнеvsька, Л. І. Перспективи використання лікарської рослинної сировини петрушки посівної в терапії мастопатії / Л. І. Вишнеvsька, С. С. Зуйкіна // Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 6-7 лют. 2015 р.). – Одеса : Міжнародний гуманітарний університет, 2015. – С. 156–158.
2. Зуйкіна, С. С. Фітогормони в терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали II Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 21-23 берез. 2016 р.). – Х., 2016. – С. 116–117.
3. Забара, И. П. Применение фитопрепаратов в терапии мастопатии / И. П. Забара, С. С. Зуйкина // Инновации в медицине и фармации : сб. материалов междунар. дистанционной науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ГМУ. – Мн, 2015. – С. 857–860.
4. Chromatography – mass spectrometry determination of volatile compounds in intravaginal combined gel on the basis of hop cones / L. I. Vyshnevskaya, M. L. Bavykina, V. A. Megalinskiy, O. S. Sinitina, S. S. Zujkina // The Pharma Innovation J. – 2016. – Vol. 5, № 5. – P. 39–42.
5. Бисага, Е. И. Анализ препаратов на основе *Petroselinum crispum* на фармацевтическом рынке Украины / Е. И. Бисага, С. С. Зуйкина, Л. И. Вишнеvsькая // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства : материалы 4-й междунар. науч.-практ. конф. (г. Белгород, 9-16 апр. 2014 г.). – Белгород, 2014. – С. 55–57.
6. Зуйкіна, С. С. Обґрунтування доцільності виведення на ринок вітчизняного комплексного фітопрепарату для лікування мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Вип. 3. – Х. : НФаУ, 2017. – С. 114–119.
7. Технологічні параметри рослинної сировини / П. П. Ветров, С. В. Гарна, С. О. Прокопенко, О. В. Кучер // Фармац. журн. – 1987. – № 3. – С. 52–56.
8. Zujkina, S. S. The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy / S. S. Zujkina, L. I. Vyshnevskaya // Вісник фармації. – 2017. – № 2 (90). – С. 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
9. Глущенко, А. В. Количественное определение флавоноидов и суммы полифенолов в надземной части володушки золотистой / А. В. Глущенко, В. А. Георгиянц, Н. Ю. Бевз // Научные ведомости БГУ серия «Медицина. Фармация». – 2014. – Т. 11 (182), № 26/1. – С. 171–176.
10. Криворучко, О. В. Кількісне визначення флавоноїдів і полісахаридів у лікарських засобах з листя смородини чорної / О. В. Криворучко, О. Ю. Ткаченко, В. С. Кисличенко // Фармац. журн. – 2003. – № 4. – С. 76–78.
11. Пат. на винахід № 117292 Україна, МПК51 А61К 36/11 (2006.01), А61К36/18 (2006.01). Фітозбір для лікування і профілактики мастопатії / Зуйкіна С. С., Вишнеvsька Л. І.; заявник і патентовласник Зуйкіна С. С., Вишнеvsька Л. І. – № а 201611238; заявл. 07.11.2016; опубл. 10.07.2017. – Бюл. № 13. – 4 с.
12. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. – М. : Медицина, 1987. – Т. 1. – 336 с. – Т. 2. – 400 с.
13. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

REFERENCES

1. Vyshnevskaya, L. I., Zuikina, S. S. (2015). *Priorytety suchasnoi medytsyny: teoriia i praktyka: materialy Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii*. (6-7. 02. 2015). Odesa: Mizhnarodnyi humanitarnyi universytet, 156–158.
2. Zuikina, S. S., Vyshnevskaya, L. I. (2016). *Teoretychni ta praktychni aspekty doslidzhennia likarskykh roslyn: materialy II Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi internet-konferentsii*. (21-23. 03. 2016). Kharkiv, 116–117.
3. Zabara, I. P., Zuikina, S. S. (2015). *Innovatsii v meditsyni i farmatsii : sbornik materialov mezhdunarodnoi distantsionnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh GMU*. Minsk, 857–860.
4. Vyshnevskaya, L. I., Bavykina, M. L., Megalinskiy, V. A., Sinitsyna, O. S., Zuikina, S. S. (2016). Chromatography -- mass spectrometry determination of volatile compounds in intravaginal combined gel on the basis of hop cones. *The Pharma Innovation Journal*, 5(5), 39–42.
5. Bisaga, E. I., Zuikina, S. S., Vishnevskaya, L. I. (2014). *Farmatsevticheskii klaster kak integratsiia nauki, obrazovaniia i proizvodstva: materialy 4-i mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii*. (9-16. 04. 2014). Belgorod, 55–57.
6. Zuikina, S. S., Vyshnevskaya, L. I. (2017). *Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnologii i biotekhnologii: zbirnyk naukovykh prats*, 3, 114–119. Kharkiv: NFAU.
7. Vy Vietrov, P. P., Harna, S. V., Prokopenko, S. O., Kucher, O. V. (1987). *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 52–56.
8. Zujkina, S., & Vishnevskaya, L. (2017). The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy. *Visnik farmatsii*, 2(90), 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
9. Glushchenko, A. V., Georgiiantc, V. A., & Bevez, N. Iu. (2014). *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiia*, 26/1(11(182)), 172–176.
10. Kryvoruchko, M. O., Tkachenko, O. Yu., Kyslychenko, V. S. (2003). *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 4, 76–78.
11. Zuikina, S. S., Vyshnevskaya, L. I. (2017). *Pat. № 117292 Ukraine, MPK51 A61K 36/11 (2006.01), A61K36/18 (2006.01)*. Fitozbir dlya likuvannya i profilaktiki mastopatii.
12. *Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. (11-edition). (Vols. 1-2). (1987)*. Moscow: Medicina, 1. 336; 2, 400.
13. *Derzhavna farmakopeya Ukraini: (Vols. 1-3). (2015)*. Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovej farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv". (2-edition). Kharkiv: Derzhavne pidprimstvo "Ukrains'kij naukovej farmakopejnij centr yakosti likars'kih zasobiv", 1, 1128.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

E-mail: liliavyshnevskaya@gmail.com.

Національний фармацевтичний університет

Зуйкіна С. С. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-7546-6062>)

Вишневіська Л. І. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>)

Надійшла до редакції 10.10.2019 р.