



УДК 615.32:615.454.1

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10976>

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗІ СТВОРЕННЯ М'ЯКОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан

Національний фармацевтичний університет, Харків  
[galinaslipchenko@ukr.net](mailto:galinaslipchenko@ukr.net)

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
30.01.2020

Після доопрацювання / Revised:  
05.02.2020

Прийнято до друку / Accepted:  
17.02.2020

### Ключові слова:

емульгель;  
сухий екстракт;  
реологія;  
шоломниця байкальська.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Провести дослідження з розробки емульгелю з сухим екстрактом шоломниця байкальської, обрати оптимальний гелеутворювач, емульгатор та визначити вміст олійної фази. Вивчити реологічні показники.

**Матеріали та методи.** Структурно-механічні (реологічні) властивості гелевих основ і зразків вивчали за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами. Вибір вмісту олійної фази проводили за допомогою методу оптичної мікроскопії. Ступінь дисперсності та визначення лінійних розмірів частинок емульгелю проводили за допомогою електронного мікроскопа «CopusAcademy» із вбудованою фотокамерою. Для вивчення реопараметрів розраховували показники механічної стабільності.

**Результати й обговорення.** У результаті проведених досліджень до складу емульгелю обрано раціональний гелеутворювач – карбопол Ultrez 10 NF, обрано концентрацію емульгатора Prolipid 141™ та визначено вміст олійної фази. Проведено дослідження реологічних властивостей та механічної стабільності запропонованого складу емульгелю.

**Висновки.** Як гелеутворювач обрано Ultrez 10 NF (1,5 %), як олійну фазу – олію кукурудзяну (20 %), як емульгатор – Prolipid 141™ (3 %). Доведено, що отриманий емульгель є структурованою системою з пластичним типом течії.

**Вступ.** Останнім часом великий інтерес у дослідників набуває розробка фітопрепаратів, які мають гарний терапевтичний і мінімальний побічний ефекти. Особливий інтерес представляє розробка м'яких лікарських форм на основі фітосировини. Найбільш важливим при розробці є вибір складу основи-носія. Основи, які використовуються у фармацевтичній технології, являють собою велику групу речовин природного, напівсинтетичного і синтетичного походження. Їхнє використання у фармацевтичній технології базується на умовах наявності формоутворюючих властивостей, які визначаються призначенням м'якої форми, індиферентності до організму і лікарських субстанцій [2, 4, 6]. Основа є складовою частиною

м'якої лікарської форми, яка визначає її масу, фізико-хімічні та споживчі властивості (консистенцію, стійкість при зберіганні, рН, зовнішній вигляд, колір, запах та ін.), концентрацію діючих речовин, силу і характер терапевтичної дії (швидкість і повноту вивільнення речовин, загальну або поверхневу дію), її тип і стабільність. Провідне місце в терапії ушкоджень шкіри надається засобам для зовнішнього застосування м'якої форми випуску. М'які лікарські форми на основі екстрактів лікарських рослин проявляють антимікробні, протизапальні та репаративні властивості, широко використовуються в медичній практиці для лікування різних гнійно-запальних, алергічних та травматичних уражень шкіри [1, 4]. Перспективним

джерелом отримання цих лікарських засобів є сухий екстракт коренів та кореневищ шоломниці байкальської.

Широта фармакологічних ефектів коренів шоломниці зумовлена багатим набором біологічно активних сполук, що включає кумарини, дубильні речовини, ефірні олії, флавоноїди і багато ін. Особливо виділяється група фенольних сполук, представлених флавононами, флаванонами, флаванолами, халконами і лігнофлавоноїдами. Провідне місце серед фенолів шоломниці байкальської посідають флавонони, з яких домінує байкалін. Байкалін має протизапальну, антибактеріальну та репаративну дію [8, 9].

У дерматології широко застосовують гелі. Вони рівномірно розподіляються на поверхні рани або на слизовій оболонці, не перешкоджають вивільненню лікарських речовин, мають рН близький до рН шкіри. На сьогодні широкого застосування набули емульгелі. Емульгель є лікарською формою, в якій емульсію, що містить біологічно активну речовину, включено в гель. Емульгелева основа являє собою емульсію, яка містить гелеутворювальні агенти у зовнішній фазі. Гелеутворювальні агенти збільшують в'язкість зовнішньої фази і, таким чином, стабілізують емульсію і регулюють консистенцію м'якого лікарського засобу.

**Мета роботи** – створення емульгелю з сухим екстрактом коренів та кореневищ шоломниці байкальської для застосування в дерматології як репаративний, протизапальний та ранозагоювальний засіб.

**Матеріали і методи.** При виборі основи як гелеутворювачі використовували карбомер «Ultrez 10 NF» [10], натрію альгінат та гідроксіетилцелюлозу (ГЕЦ). В отриманих зразках гелевих основ та у модельних гелях вивчали органолептичні показники та їх структурно-механічні (реологічні) властивості за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами.

При виборі вмісту олійної фази використовували метод оптичної мікроскопії. Ступінь дисперсності та визначення лінійних розмірів частинок дисперсної фази (ДФУ, I вид. доп. 2 п. 2.9.37 с.162) проводили за допомогою електронного мікроскопа «CopusAcademy» із вбудованою фотокамерою. На предметне скло поміщали невелику краплю емульсії, яку відбирали скляною паличкою із середньої частини приготованих зразків. Краплю емульсії накривали покривним склом. Потім акуратно придавлювали паличкою покривне скло до отримання однорідного тонкого шару, прозорого при перегляді неозброєним оком. Для перегляду зразків використовували об'єктив із 20-кратним збільшенням та проміжним збільшенням у 1,6 раза. Зразки переглядали у світлі від галогенової лампи. Мікрофотографії отримували за допомогою програмного забезпечення Score Photo. Як емульгатори використовували такі речовини, як поллоксамер марки P188 (сополімер пропіленоксиду та етиленоксиду) фірми BASF, емульгатор Prolipid 141™ (суміш лецитину, гліцерину стеарату, бегенілового, мерестилового, цетилового та лаурилового спирту, пальмітинової та стеаринової кислот) та емульгатор № 1. Готували експериментальні зразки з різним вмістом емульгатора та оцінювали реограми плин зразків.

Для вивчення ступеня руйнування структури зразків емульгелів також розраховували показники їх механічної стабільності (МС). Відомо, що оптимальним значенням МС є 1 [3, 5]. Значення МС визначають як відношення величини межі міцності структури до руйнування ( $\tau_1$ ) до величини межі міцності після руйнування ( $\tau_2$ ).

**Результати та обговорення.** Емульгелі готували з гелеутворювачами в різних концентраціях за загальноприйнятими методиками. Склад отриманих зразків наведено в таблиці 1.

**Таблиця 1**

Склад емульсійних зразків

Найменування компоненту	Вміст, %		
	1	2	3
Сухий екстракт шоломниці байкальської	2,0	2,0	2,0
ГЕЦ	1,5	-	-
Карбомер Ultrez 10 NF	-	-	1,5
Натрію альгінат	-	1,5	-
Олія кукурудзяна	20	20	20
Емульгатор Prolipid 141™	3,0	3,0	3,0
Триетаноламін	рН 6,5 - 7,0		
Вода дистильована	до 100,0		

Отримані зразки аналізували за фізико-хімічними та органолептичними показниками, які наведено у таблиці 2.

Результати експериментів, наведені в таблиці 2, показують, що досліджувані емульгелі були однорідної консистенції, світло-жовтого кольору та мали специфічний запах. Вивчення ступеня руйнування внутрішньої структури створених емульгелів показало незначний ступінь руйнування структурної сітки гелю на основі карбомера Ultrez 10 NF у процесі перемішування (МС = 1,03).

На наступному етапі були побудовані реограми плинності дослідних зразків. Отримані дані наведено на рисунку 1.

Враховуючи отримані реограми (рис. 1), слід зазначити, що тип течії у всіх випадках є пластичним із певною тиксотропією. Однак емульгель на основі карбомеру Ultrez 10 NF має кращі тиксотропні влас-

тивості, про що свідчить більша за площею петля гістерезису.

Наступним етапом досліджень був вибір раціонального вмісту карбомеру Ultrez 10 NF у складі препарату. Для цього були виготовлені зразки з вмістом карбомеру 1, 1,5 та 2,0 %. Реограми дослідження зразків наведено на рисунку 2.

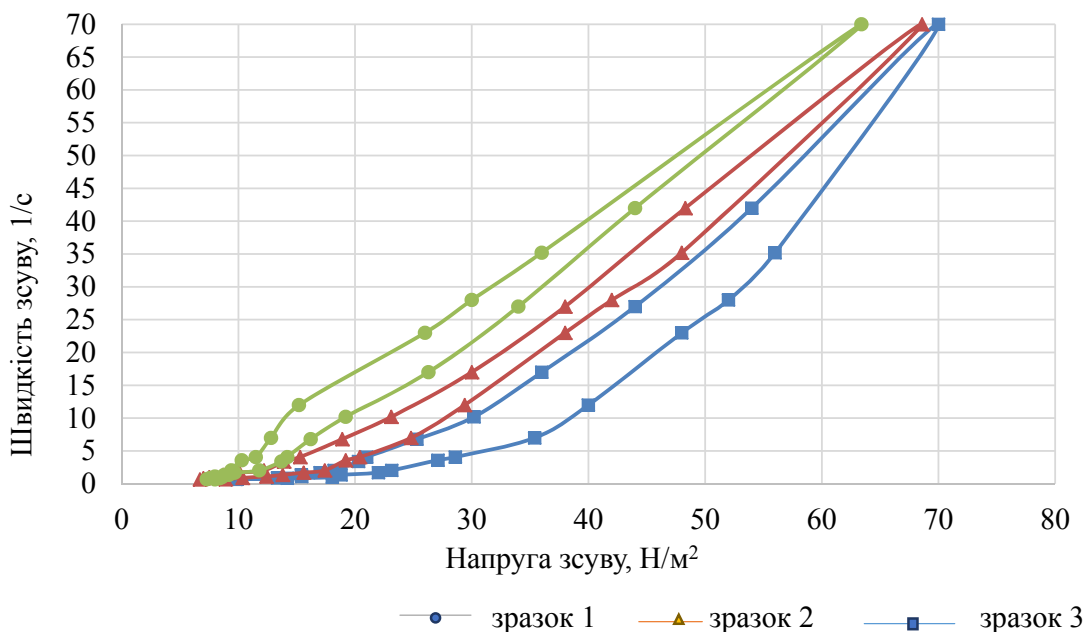
Отримані реограми (рис. 2) демонструють, що кращими тиксотропними властивостями володіють гелі на основі карбомеру Ultrez 10 NF з концентрацією 1,5% та 2,0 %. Проте емульгелі з концентрацією карбомеру – 2 % відновлюють свою структуру довше, що пов'язано з їх більшою в'язкістю. Тому для подальших досліджень як гелеутворювача обрано Ultrez 10 NF у концентрації 1,5 %.

У попередніх дослідженнях як олійну фазу використовували кукурудзяну олію з вмістом 20 %. На наступному етапі досліджень необхідно було визначити

**Таблиця 2**

Фізико-хімічні та органолептичні властивості отриманих зразків

№ зразка	Гелеутворювач	Зовнішній вигляд, колір та запах	$\eta$ (при 20 об/хв), мПа·с	МС	pH
1	Натрію альгінат 1,5 %	Гель однорідної консистенції, світло-жовтого кольору зі специфічним запахом	2800	1,26	6,17±0,12
2	ГЕЦ 1,5 %	Гель однорідної консистенції, світло-жовтого кольору зі специфічним запахом	6300	1,35	5,0±0,10
3	Карбомер Ultrez 10 NF 1,5 %	Гель однорідної консистенції, світло-жовтого кольору зі специфічним запахом	8700	1,03	6,5±0,02



**Рис. 1.** Реограми плинності дослідних зразків.

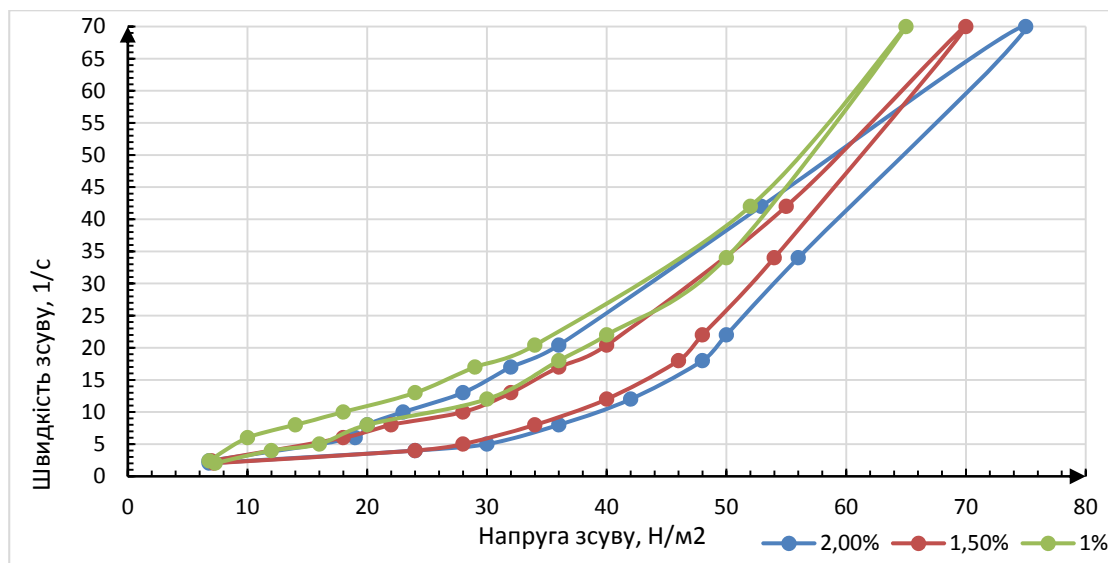


Рис. 2. Реограми плинину зразків із карбомером Ultrez 10 NF у різних концентраціях.

найбільш оптимальний її вміст, який би дозволив одержати стабільну емульсію з якомога меншим розміром крапель дисперсної фази. З цією метою були виготовлені зразки емульгелів із вмістом олії кукурудзяної 10, 15 та 20 %.

Склад зразків наведено в таблиці 3.

Емульсії готували методом додавання внутрішньої (олійної) фази до зовнішньої (водної). Водну фазу отримували наступним чином: у воді суспендували сухий екстракт шоломниці байкальської та додавали карбомер Ultrez 10 NF 1,5 %. Олійну фазу готували шляхом додавання емульгатора Prolipid 141 до відваженої кількості олії кукурудзяної. До водної фази додавали олійну, після чого здійснювали емульгування при кімнатній температурі і швидкості перемішування 1000 об/хв протягом 10 хв. Далі додавали нейтралізатор – триетаноламін до рН 6,0-6,5.

Одержані емульсії являли собою кремоподібну масу жовтуватого кольору, гомогенні та без візуальних ознак фазової нестабільності одразу після приготування.

Для візуальної оцінки міжфазної взаємодії у виготовлених емульсіях використовували метод оптичної мікроскопії. Результати візуалізації представлені на мікрофотографіях (рис. 3).

Згідно з отриманими даними (рис. 3), найбільш дрібнодисперсною, а отже, і найбільш стійкою до розшарування, є емульсія із олією кукурудзяною в кількості 20 % (зразок № 3).

Наступний етап наших досліджень був спрямований на вибір емульгатора. Основні фізико-хімічні та технологічні властивості ПАР визначаються значенням ГЛБ їх молекул, яке коливається в межах від 1,0 до 20,0.

Чим більше значення ГЛБ, тим більше проявляється здатність ПАР утворювати і стабілізувати емульсії типу о/в, і навпаки, чим менше ГЛБ, тим яскравіше проявляється здатність до створення і стабілізації емульсій типу в/о. Готували експериментальні зразки з різним вмістом емульгаторів, який зазвичай використовують у складі емульсій за літературними даними [2, 7] та оцінювали реограми плинину

Таблиця 3

Склад зразків

Найменування компоненту	Вміст, %		
	№1	№2	№3
Сухий екстракт шоломниці байкальської	2,0	2,0	2,0
Карбомер Ultrez 10 NF	1,5	1,5	1,5
Олія кукурудзяна	10	15	20
Емульгатор Prolipid 141™	3,0		
Триетаноламін	до рН 6,0-6,5		
Вода очищена	до 100,0		

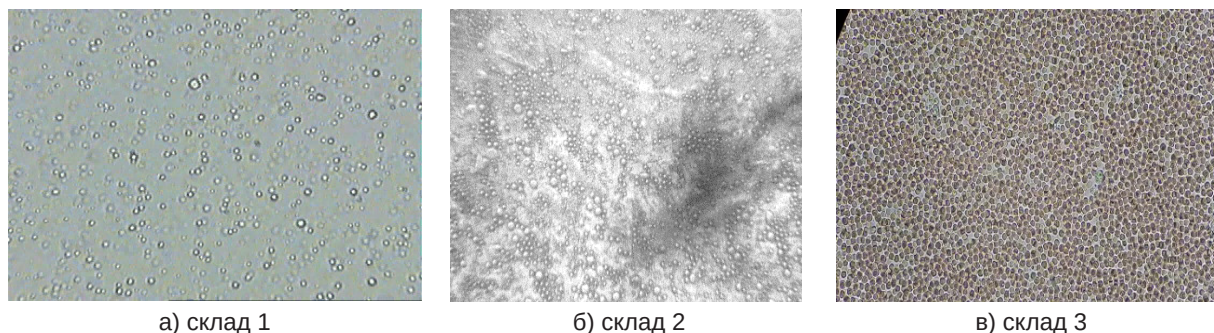


Рис. 3. Мікрофотографії емульсій із різним вмістом олії кукурудзяної (збільшення 600 х):  
а – 10 %; б – 15 %; в – 20 %.

зразків. Отримані дані наведено на рисунку 4, де зразок № 1 містив емульгатор № 1 (6 %), зразок № 2 емульгатор Prolipid 141™ (3 %), зразок № 3 полуксамер марки P188 (8 %) .

Реограми, на яких відображено залежність реологічних властивостей емульсій від виду емульгаторів (рис. 4), свідчать, що усі зразки мають неньютонівський тип течії та мають однакову площу петель гістерезису. При збільшенні зсуву криві напруги зсуву повільно зростають.

Побудовані криві плинину досліджуваних зразків також свідчать про те, що плин зразків починається не відразу, а лише після докладання певної напруги, необхідної для розриву елементів структури. В межах спадаючої напруги в'язкість зразків поступово відновлюється. Це підтверджують пластично-в'язкі

та тиксотропні властивості дослідних зразків. При цьому характерно, що в період зменшення напруги зсуву відновлення структури запізнюється.

Низхідні та висхідні криві утворюють петлі гістерезису, що свідчить про тиксотропність отриманих систем. Аналіз петель гістерезису вказує, що всі дослідні зразки мають достатню тиксотропність, найбільшу – зразок № 2. Було розраховано значення МС для отриманих зразків: № 1 – 1,32, для зразка № 2 – 1,026 та для зразка № 3 – 1,27.

Аналіз результатів отриманих реологічних досліджень та розраховані значення МС доводить раціональність застосування емульгатора Prolipid 141™ (3 %) у складі, який забезпечує задовільну дисперсність отриманої фази, а отже – стабільність емульгелю.

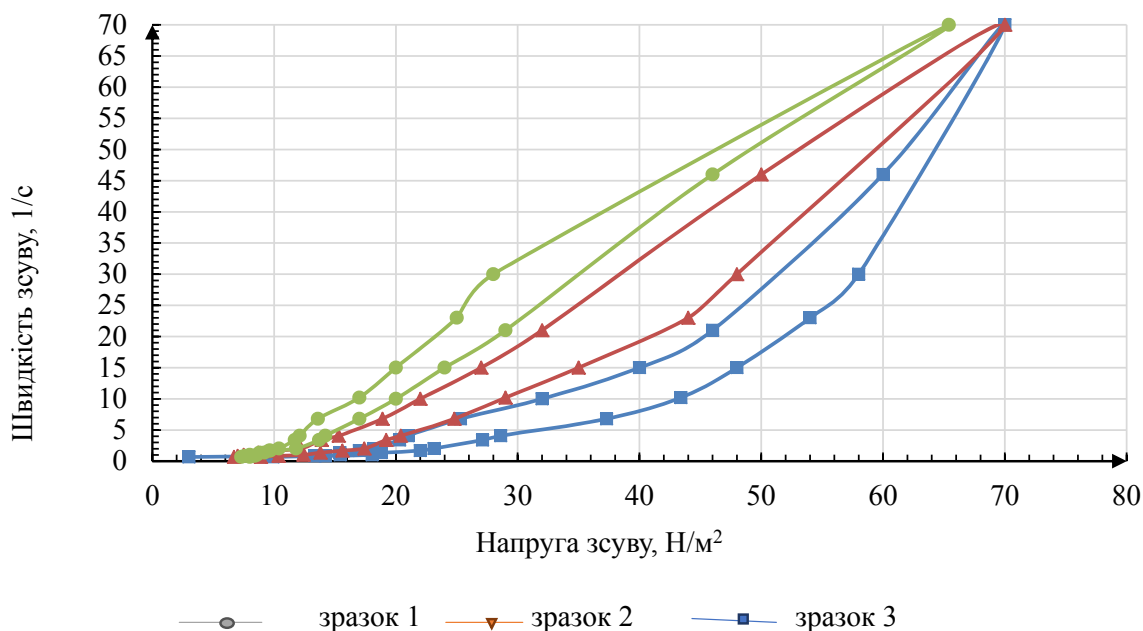


Рис. 4. Реограми плинину дослідних зразків із різними емульгаторами.

**Висновки.** Розробка нових дерматологічних препаратів із ранозагоювальною та протизапальною дією в Україні на основі використання субстанцій з

лікарської рослинної сировини є актуальним питанням сьогодення. Особливу увагу привертає шоломниця байкальська, яка завдяки наявності флавоно-

**Фармацевтична технологія, біофармація, гомеопатія**  
**Pharmaceutical technology, biopharmacy, homeopathy**

їдної фракції проявляє протизапальні, ранозагоювальні та антиоксидантні властивості та є перспективною сировиною для створення емульгелю з наведеною дією.

Проведені експериментальні дослідження дозволили обрати раціональний гелеутворювач – карбомер марки Ultrez 10 NF у концентрації 1,5 % та як олійну фазу – олію кукурудзяну 20 %. Доведено, що обрана основа емульгелю

є структурованою системою з пластичним типом течії.

Реологічні дослідження дозволили включити до складу гелю як емульгатор 3 % Prolipid 141™, що покращило біодоступність засобу, дисперсність фази і стабільність емульгелю.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

**EXPERIMENTAL STUDIES ON THE CREATION OF A NEW DRUG WITH A DRY EXTRACT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS**

**H. D. Slipchenko, O. A. Ruban**

*National University of Pharmacy, Kharkiv*  
*galinaslipchenko@ukr.net*

**The aim of the work.** To carry out research on the development of an emulgel with a dry extract of *Scutellaria baicalensis*, select the optimal gelling agent, emulsifier and oil content. To study the rheological indicators.

**Materials and Methods.** The structural-mechanical (rheological) properties of gel bases and samples were studied using a Rheotest-2 rotational viscometer (Germany) with coaxial cylinders. The selection of the oil phase content was carried out using the method of optical microscopy. The degree of dispersion and determination of the linear particle sizes of the emulgel was carried out using a Conus Academy electron microscope with an integrated camera. To study the rheoparameters, mechanical stability indices were calculated.

**Results and Discussion.** As a result of the studies, a rational gelling agent (carbopol Ultrez 10 NF) and the concentration of the Prolipid 141™ emulsifier were selected, the oil phase content was determined, and a study of rheological properties and mechanical stability have been carried out.

**Conclusions.** Ultrez 10 NF (1.5 %) as a gelling agent, corn oil (20 %) as an oil phase, Prolipid 141™ (3 %) as an emulsifier were chosen. It has been proved that the resulting emulgel is a structured system with a plastic type of flow.

**Key words:** emulgel; dry extract; rheology; *Scutellaria baicalensis*.

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ МЯГКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО**

**Г. Д. Слипченко, О. А. Рубан**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*  
*galinaslipchenko@ukr.net*

**Цель работы.** Провести исследования по разработке эмульгеля с сухим экстрактом шлемника байкальского, выбрать оптимальный гелеобразователь, эмульгатор и определить содержание масляной фазы. Изучить реологические показатели.

**Материалы и методы.** Структурно-механические (реологические) свойства гелевых основ и образцов изучали с помощью ротационного вискозиметра «Реотест-2» (Германия) с коаксиальными цилиндрами. Выбор содержания масляной фазы проводили с помощью метода оптической микроскопии. Степень дисперсности и определения линейных размеров частиц эмульгеля проводили с помощью электронного микроскопа «Conus Academy» со встроенной фотокамерой. Для изучения реопараметров были рассчитаны показатели механической стабильности.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований в состав эмульгеля вошел оптимальный гелеобразователь – карбопол Ultrez 10 NF, была подобрана концентрация эмульгатора Prolipid 141™ и определено содержание масляной фазы. Проведено исследование реологических свойств и механической стабильности предложенного состава эмульгеля.

**Вывод.** В качестве гелеобразователя выбран Ultrez 10 NF (1,5 %), в качестве масляной фазы – масло кукурузное (20 %), в качестве эмульгатора – Prolipid 141™ (3 %). Доказано, что полученный эмульгель является структурированной системой с пластическим типом течения.

**Ключевые слова:** эмульгель; сухой экстракт; реология; шлемник байкальский.

**Список бібліографічних посилань**

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / І. М. Перцев та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 600 с.
2. Дослідження м'яких лікарських засобів з мометазону фууроатом на емульсійних основах / А. М. Ляпунова та ін. *Український біофармацевтичний журнал*. 2017. № 6 (53). С. 9–18.
3. Малкин А. Я., Исаев А. И. Реология: концепции, методы, приложения. СПб. : Профессия, 2007. 557 с.
4. Метью, Іроко Імамузо, Хохленкова Н. В., Столпер Ю. М. Вибір основи-носія гелю «Алое-дентал» для застосування у стоматології. *Соціальна фармація*. Т. 2, № 2. 2016. С. 19–24.
5. Мягкие лекарственные средства: фармацевтическая разработка и трансфер технологи / Н. А. Ляпунов и др. *Фармацевтическая отрасль*. 2014. № 5. С. 22–33.
6. Пуляев Д. С., Ковалевська І. В., Чуешов В. І. Обґрунтування концентрації карбомера у складі гелю «Альгозан». *Вісник фармації*. 2010. № 2 (62). С. 22–25.
7. Романко Т. В. Реологические свойства оригинальной фармацевтической композиции наноструктурированной системы серебра, стабилизированной арабиногалактаном. *Химико-фармацевтический журнал*. 2013. № 2. С. 31–34.
8. Оленников Д. Н., Чирикова Н. К., Танхаева Л. М. Химический состав шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi). *Химия растительного сырья*. 2010. № 2. С. 77–84.
9. Chang H. H., Yi P. L. Biphasic effects of baicalin, an active constituent of *Scutellaria baicalensis* Georgi, in the spontaneous sleep-wake regulation. *J. Ethnopharmacol.* 2011. No. 17, Vol. 135 (2). P. 359–368.
10. Carbopol® Ultrez 10 Polymer, Technical Data Sheet (TDS-225), Lubrizol : Cleveland. 2002

**References**

1. Pertsev IM, Dmitrievsky DI, Rybachuk VD. Excipients in drug technology: impact on technological, consumer, economic characteristics and therapeutic efficacy. [Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність] Kharkiv: Zoloti storinky, 2010. Ukrainian.
2. Lyapunov AM, Bezugla OP, Libina VV, Andrianov TV [A study of soft drugs with mometasone furoate on emulsion bases] *Ukr biofarm zhurn.* 2017;6(53): 9-18. doi: 10.24959/ubphj.17.145. Ukrainian.
3. Malkin AY., Isaev AI Rheology: concepts, methods, applications [Реология: концепции, методы, приложения]. St. Petersburg: Professya; 2007. Russian.
4. Iroko Imamuzo Matthew, Khokhlenkova NV, Stolper Yu. M. Choosing the base - carrier of the Aloe - Dental gel for application in dentistry. *Social pharmacy*. Vol. 2.2;2016. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/sphhc\\_2016\\_2\\_2\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/sphhc_2016_2_2_6). Ukrainian
5. Lyapunov NA Bezuglai E P, Zinchenko I A, Lyapunov A N., Stolper Y. M [Soft drugs: pharmaceutical development and technology transfer]. *Farm otrasl*. Available from: [https://promvit.com.ua/wp-content/uploads/2014/11/tema\\_PharmOtr0546-3.pdf](https://promvit.com.ua/wp-content/uploads/2014/11/tema_PharmOtr0546-3.pdf). Russian.
6. Pulyaev DS, Kovalevskaya IV, Chueshov VI, [Substantiation of carbomer concentration in the Algozan gel composition. *Visnyk farmatsii*. 2010;2(62): 22-5. Ukrainian.
7. Romanko TV [Rheological properties of the original pharmaceutical composition of a nanostructured system of silver stabilized by arabinogalactan]. *Khimikofarm zhurn.* 2013;2:31-34. Russian.
8. Olennikov DN, Chirikova NK, Tanhaeva LM [The chemical composition of the *Scutellaria baicalensis* (Georgi)]. *Khim rast syrya*. 2010;2: 77-84. Russian.
9. Chang HH, Yi PL, Cheng CH, Lu CY, Hsiao YT, Tsai YF. Biphasic effects of baicalin, an active constituent of *Scutellaria baicalensis* Georgi, in the spontaneous sleep-wake regulation *J. Ethnopharmacol.* 2011;17:135(2): 359-68. doi: 10.1016/j.jep.2011.03.023
10. Carbopol® Ultrez 10 Polymer, Technical Data Sheet (TDS-225), Lubrizol : Cleveland. 2002

**Відомості про авторів**

**Сліпченко Г. Д.** – канд. фармацевт. н., доц., доцент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків. E-mail: galinaslipchenko@ukr.net, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

**Рубан О. А.** – д. фармацевт. н., проф., завідувач кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків. E-mail: ruban\_elen@ukr.net, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>

**Information about the authors**

**Slipchenko G. D.** – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of the Drugs Industrial Technology, National University of Pharmacy, Kharkiv. E-mail: galinaslipchenko@ukr.net, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5494-335X>

**Ruban O. A.** – DS (Pharmacy), Head of the Department of the Drugs Industrial Technology, National University of Pharmacy, Kharkiv. E-mail: ruban\_elen@ukr.net, ORCID <http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>