



УДК 615.11:615.07:615.32

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.3.12477>

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ІНДИВІДУАЛЬНИХ РОСЛИН У БАГАТОКОМПОНЕНТНОМУ ЛІКАРСЬКОМУ РОСЛИННОМУ ЗАСОБІ

С. А. Котов^{1,2}, Т. М. Гонтова¹, О. О. Соколова²

Національний фармацевтичний університет МОЗ України¹

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»²

drsnufff@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:
14.09.2021

Після доопрацювання / Revised:
15.09.2021

Прийнято до друку / Accepted:
17.09.2021

Ключові слова:

збір; фільтр-пакети;
череди трава;
нагідок квітки;
глоду листя і квітки;
ідентифікація;
макроскопія;
мікроскопія;
тонкошарова хроматографія.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи. Розробка методів ідентифікації багатокомпонентного рослинного збору в фільтр-пакетах за характерними макро- і мікроскопічними ознаками, вивчення хроматографічного профілю вихідної сировини і порівняння його з профілем потенційного збору на предмет виявлення характерних зон за допомогою методу тонкошарової хроматографії.

Матеріали і методи. Вихідна сировина (череди трава, нагідок квітки, глоду листя і квітки) зібрана на території Харківської області та зареєстрована в ДП «Фармакопейний центр». Сировина була подрібнена до розміру частинок, що проходять крізь сито 3000. Виконання роботи включало три етапи: на 1-му етапі проводили макроскопічний аналіз суміші лікарської рослинної сировини, на 2-му етапі – мікроскопічний аналіз, а на третьому – проведення ТШХ аналізу вихідної сировини і передбачуваного збору з подальшим детектуванням характерних зон.

Результати й обговорення. При проведенні макроскопічного та мікроскопічного аналізу збору виявлено всі характерні частини кожної із рослин, що входять до його складу. При проведенні ТШХ випробування на виявлення зон флавоноїдів і гідроксикоричних кислот на хроматограмі збору виявлено характерні зони, властиві череді траві, нагідок квіткам і глоду листю і квіткам, а також ідентифіковані зони календулозидів, діагностичні для нагідок квіток.

Висновки. Розроблені методи ідентифікації багатокомпонентного рослинного лікарського засобу – збору череди трави, нагідок квіток, глоду листя та квіток у фільтр-пакетах за розділами, які є обов'язковими для рослинних лікарських засобів: ідентифікація А – макроскопія, ідентифікація В – мікроскопія, ідентифікація С – тонкошарова хроматографія і доведена можливість розпізнавання всіх його рослинних компонентів при їхній спільній присутності.

Вступ. У народній і офіційній медицині збори поширені завдяки їхній поліфункціональній фармако-

логічній дії, наявності діючих речовин у первісному вигляді, простоті їхнього виробництва, відносно низь-

кій токсичності для організму, незначним проявом побічних ефектів (виключно індивідуальній алергії на пилок деяких рослин) і гарній сировинній базі для виробництва. Тому доцільна розробка раціональних багатокомпонентних рослинних композицій (зборів), які містять біологічно активні речовини (БАР) із різнобічною фармакологічною дією для корекції функцій багатьох, пов'язаних між собою систем організму [1–3]. Запропоновано такий склад збору і чаю в фільтр-пакетах – череди трава, нагідок квітки, глоду листя і квітки. Аналіз даних літератури дав змогу встановити, що сума їх БАР може проявляти антиалергічну дію і виступати альтернативою класичних препаратів-блокаторів H_1 -гістамінових рецепторів [4, 5].

Для введення в медичну практику нових лікарських засобів, у тому числі чаїв, необхідне проведення досліджень із фармацевтичної розробки, зокрема критеріїв ідентифікації зборів, які гарантують ефективність, безпеку, відтворюваність дії і на основі отриманих результатів проектів нормативної документації [6–8].

У роботах, опублікованих раніше [9, 10], ми проводили аналіз всіх представлених рослин і збору на кількісний вміст деяких важливих груп БАР, але не описували його макро- і мікроскопічні ознаки, не надавали хроматографічний профіль із характерними зонами для можливості ідентифікації кожного компонента збору.

Мета роботи: розробка методів ідентифікації багатокомпонентного рослинного збору і чаю у фільтр-пакетах за характерними макро- і мікроскопічними ознаками, вивчення хроматографічного профілю вихідної сировини і порівняння її з профілем потенційного збору на предмет виявлення характерних зон за допомогою методу тонкошарової хроматографії (ТШХ).

Матеріали і методи. Вихідну сировину (череди трава, нагідок квітки, глоду листя і квітки) зібрано на території Харківської області та зареєстровано в ДП «Фармакопейний центр». Сировину подрібнювали до розмірів частинок, що проходять крізь сито 3000. Виконання роботи включало три етапи: на 1-му етапі проводили макроскопічний аналіз суміші лікарської рослинної сировини, на 2-му етапі – мікроскопічний аналіз, а на третьому – проведення ТШХ аналізу вихідної сировини і передбачуваного збору з подальшим детектуванням характерних зон.

Всі види ідентифікації проводили згідно з уніфікованими методиками, що описані в методичних рекомендаціях [11], а також згідно з монографіями Державної Фармакопеї України (ДФУ) – «Череди трава^N» [12], «Глоду листя та квітки^N», «Нагідок квітки^N» [13]. Макроскопічний аналіз проводили оглядом складових компонентів аналітичної проби збору візуально і за допомогою бінокулярного мікроскопа БМ-51-2, звертаючи увагу на структуру рослинної суміші, колір, запах. Оскільки розроблений збір є багатокомпо-

нентним, було ідентифіковано компоненти збору за належністю до певної морфологічної групи. З кожної морфологічної групи виділяли окремі рослинні компоненти і визначали їхні діагностичні ознаки, необхідні для встановлення автентичності.

При проведенні мікроскопічного аналізу, за допомогою світлового мікроскопа МЕОПТА «PRAHA», вивчали діагностично значущі ознаки окремих рослинних компонентів і збору. Мікроскопічні ознаки зафіксовані та проілюстровані за допомогою цифрової фотокамери MIKROmed MDC-500-5.0 Mpix.

Ідентифікацію методом ТШХ здійснювали на пластинках із шаром силікагелю 60 F₂₅₄ (Merck, Germany). Як стандарт використовували такі ФСЗ ДФУ: кофейна кислота, гіперозид, хлорогенова кислота, рутин, календулозиди.

Результати й обговорення. При проведенні макроскопічного аналізу встановлено такі діагностичні ознаки для кожного рослинного компонента в зборі (рис. 1).

Для компонентів збору діагностичними макроскопічними є такі ознаки:

1) череди трава – пливчасті ланцетні приквітки; фрагменти плодів сім'янок із 2 або 3 остюками, вкритими щетинками, спрямованими донизу; частини листків буро-зеленого кольору;

2) нагідок квітки – трубчасті серединні квітки з п'ятизубчастим віночком жовтаво-коричневого кольору, фрагменти крайових квіток яскраво-жовтого кольору, фрагменти обгортки із лінійних сіро-зелених, загострених опушених листочків;

3) глоду листя і квітки – фрагменти пелюсток віночка квітки жовтувато-білого кольору; фрагменти листків зверху яскраво-зеленого кольору, знизу світліші, деколи із восковою поволокою або сіро-зелені; фрагменти кори пагона коричневого кольору.

Для визначення діагностичних мікроскопічних ознак компонентів збору проведено попередній аналіз вимог ДФУ до сировини череди трава, нагідок квітки і глоду листя та квітки. В результаті аналізу було виявлено наступне:

– клітини епідерми листка череди на обох поверхнях мають звивисті оболонки, нижня епідерма листків глоду також вкрита звивистостінними клітинами, а верхня епідерма листка глоду складається з багатокутних клітин із прямими потовщеними оболонками, таким чином, тип клітин епідерми листків є діагностичною ознакою сировини глоду в присутності сировини нагідок і череди;

– епідерма листочків обгортки нагідок складається з видовжених клітин із прямими потовщеними оболонками, як і епідерма стебла череди, тому ця ознака не може бути діагностичною для нагідок, але через клітини епідерми внутрішніх листочків обгортки череди видимі членисті секреторні ефіроолійні канали, що є діагностичною ознакою сировини череди в присутності суцвіття нагідок;



Рис. 1. Діагностичні макроскопічні ознаки череди трави, нагідок квіток, глоду листя і квіток, виявлені в зборі.

– тип продигового апарату не може бути діагностичною ознакою для даного збору, оскільки органи всіх компонентів збору мають аномоцитний тип продигового апарату;

– епідерма пелюсток квіток всіх компонентів збору складається з багатокутних клітин з округлими сосочкоподібними виростами, але тільки клітини віночка нагідок містять жовто-оранжеві хромопласти, тому ця ознака є діагностичною для нагідок у присутності череди і глоду;

– препарат порошку збору містить цілі або фрагментовані покривні волоски, які можуть бути діагностичною ознакою: однорядні багатоклітинні волоски череди і нагідок дуже схожі, але, на відміну від нагідок, череда має волоски з поздовжньою складчастою кутикулою, тоді як нагідки мають специфічні дворядні багатоклітинні покривні волоски, які навіть у фрагментованому стані можуть бути діагностичною ознакою нагідок у присутності череди і глоду; сировина глоду містить одноклітинні товстостінні покривні волоски, які дають змогу діагностувати глід у присутності череди і нагідок;

– сировина нагідок має, на відміну від інших компонентів, однорядні багатоклітинні залозисті волоски з головкою із 2 або 4 клітин;

– форма і характер екзини пилкових зерен у досліджуваному зборі є специфічною ознакою тільки у сировини глоду, оскільки пилки глоду має округло-трикутну форму і гладеньку або дрібнозернисту екзину, тоді як пилки нагідок і череди округлий і з шипуватою екзиною, що характерно для представників родини айстрових;

– діагностичною ознакою сировини череди є фрагменти тканин насіння, а саме гіподерма насінної шкірки з пігментованих темно-коричневих клітин й прилеглим нижнім шаром жовтуватих склереїд, яка не характерна для інших компонентів збору, оскільки для квіток глоду і нагідок не характерно дозрівання до стану плодів.

Таким чином, для компонентів досліджуваного збору виявлені такі ознаки, які є діагностичними в присутності інших компонентів (рис. 2):

1) череди трава – епідерма листочків обгортки з видовжених прямокутних тонкостінних клітин і членистих секреторних каналів; цілі або фрагментовані багатоклітинні однорядні покривні волоски зі складчастою кутикулою; гіподерма насінної шкірки з пігментованих темно-коричневих клітин і прилеглим нижнім шаром жовтуватих склереїд;

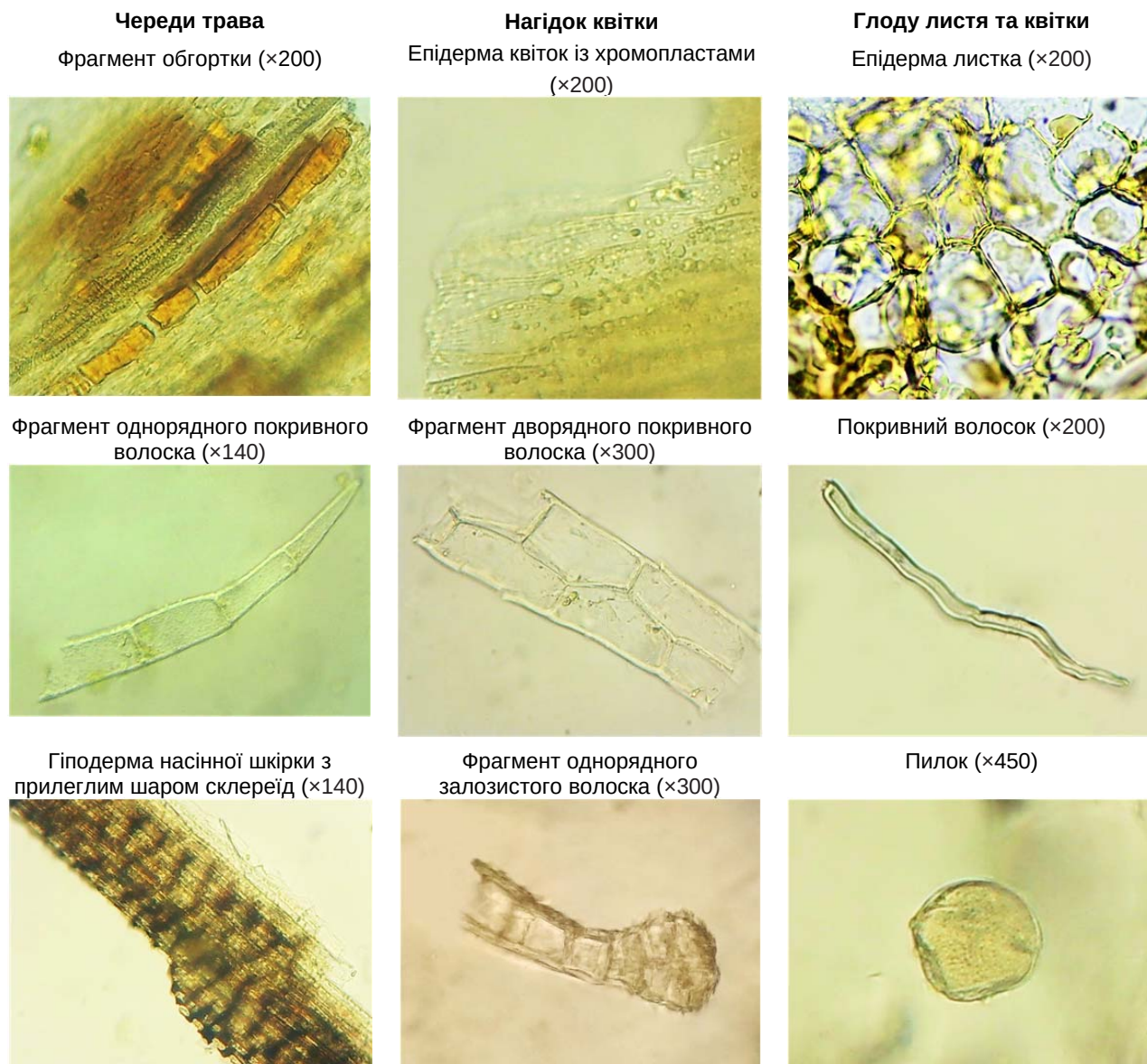


Рис. 2. Діагностичні мікроскопічні ознаки череди трави, нагідок квіток, глоду листя і квіток, виявлені в зборі.

2) нагідок квітки – епідерма крайових або середніх квіток із видовжених клітин, вкритих складчастою кутикулою, із жовтими хромопластами; фрагменти багатоклітинних дворядних покривних волосків; фрагменти багатоклітинних однорядних залозистих волосків з головою із 2 або 4 клітин.

3) глоду листя і квітки – верхня епідерма листка з багатокутних клітин із потовщеними оболонками; одноклітинні покривні товстостінні волоски, округлі пилкові зерна з гладенькою або дрібнозернистою екзиною.

При проведенні випробування методом ТШХ в умовах методики національної монографії «Череди трава^h» для виявлення зон флавоноїдів і гідроксикоричних кислот (рис. 3), на хроматограми комбіновано-

го збору (№ 5) виявлено характерні зони, властиві череді, нагідкам і глоду (№ 1, № 2 і № 4 відповідно), а саме:

- дві зеленуваті флуоресціюючі зони в нижній третині хроматограми (нагідки);
- жовта флуоресціююча зона на рівні зони рутину (нагідки, глід);
- інтенсивна жовта флуоресціююча зона в середній частині хроматограми (череда і глід);
- дві коричнювато-червоні зони, розташовані вище та нижче від неї (череда);
- дві інтенсивні блакитні флуоресціюючі зони у верхній третині хроматограми (череда, нагідки, глід);
- дві червоні флуоресціюючі зони, розташовані близько до фронту розчинника (череда, глід).

Враховуючи, що в національній монографії «Нагідок квітки^М» сировину додатково ідентифікують за наявністю в ній календулозидів, додатково було проведено випробування для ідентифікації цих сполук у зборі в умовах методики Ідентифікації D цієї монографії. Отримані при цьому хроматограми наведено на рисунку 4. За даними рисунка 4, на хроматограмі розчину комбінованого збору (№ 3) в нижній половині хроматограми виявлено 2 фіолетові зони, так само як на хроматограмі розчину нагідок квіток (№ 1), які збіглися за кольором і розташуванням із відповідними зонами на хроматограмі розчину СЗ календулозидів (№ 2).

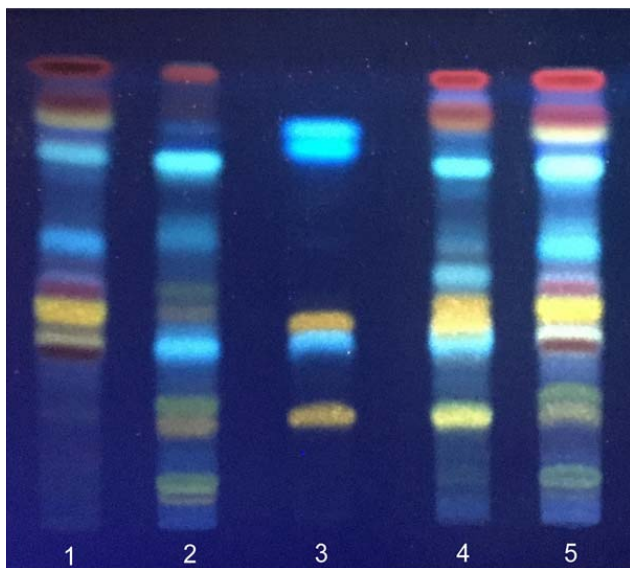


Рис. 3. Хроматограма, отримана при проведенні випробування в умовах методики національної монографії «Череди трава^М»: 1 – череди трава, 2 – нагідок квітки, 3 – рутин + хлорогенова кислота + гіперозид + кофейна кислота (в порядку збільшення значення R_f), 4 – глоду листя і квітки, 5 – збір.

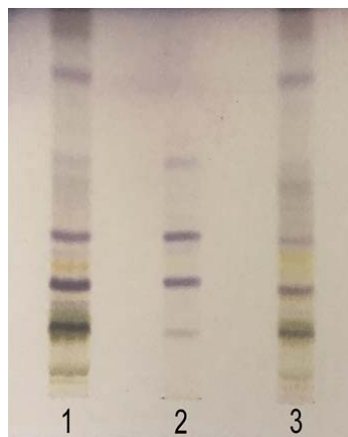


Рис. 4. Хроматограма, отримана при проведенні випробування в умовах методики ідентифікації D національної монографії «Нагідок квітки^М»: 1 – нагідок квітки, 2 – ФСЗ ДФУ календулозиди, 3 – збір.

Таким чином, використовуючи ТШХ-методику монографій ДФУ «Череди трава^М» і «Нагідок квітки^М» в багатоконпонентному рослинному зборі було ідентифіковано зони, які є діагностичними для кожного із його компонентів.

Висновки. Розроблені методи ідентифікації багатоконпонентного лікарського рослинного засобу – збору череди трави, нагідок квіток, глоду листя та квіток в фільтр-пакетах за розділами, які є обов'язковими при вивченні якості рослинних лікарських засобів: ідентифікація А – макроскопія, ідентифікація В – мікроскопія, ідентифікація С – ТШХ і доведена можливість розпізнавання всіх його рослинних компонентів при їхній спільній присутності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

STUDY OF THE POSSIBILITY OF INDIVIDUAL PLANTS IDENTIFICATION IN A MULTICOMPONENT HERBAL MEDICINAL PRODUCT

S. A. Kotov^{1,2}, T. M. Gontova¹, O. O. Sokolova²

¹National University of Pharmacy

²State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for Quality of Medicinal Products"

drsnufff@gmail.com

The aim of the work. Development of methods for identification of multicomponent plant spices in filter packets by characteristic macro and microscopic features, study of chromatographic profile of raw materials and comparison with the profile of potential spices to identify characteristic zones using the TLC method.

Materials and Methods. The herbal drugs (burr-marigold herb, calendula flowers, hawthorn leaves and flowers) were collected in the Kharkiv region and registered in the State Enterprise "Pharmacopoeial Center". The raw material was grounded to a particle size passing through a sieve of 3000. The work included three stages: at the first stage the macroscopic analysis of the mixture of herbal drugs was performed, at the second stage – microscopic analysis, and at the third – TLC analysis of the raw material and the multicomponent spices followed by detection of characteristic zones.

Results and Discussion. Macroscopic and microscopic analysis of the species revealed all the characteristic parts of each of the plants that are part of it. During the TLC test for detecting zones of flavonoids and hydroxycinnamic acids, in the chromatogram of the spices characteristic zones of burr-marigold herb, calendula flowers and hawthorn leaves and flowers were showed, as well as zones of calendulosides which are diagnostic for calendula flowers were identified.

Conclusions. Methods for the identification of a multicomponent herbal medicinal product – spices of the burr-marigold herb, calendula flowers, hawthorn leaves and flowers in filter bags by sections that are mandatory for herbal medicinal products: identification A – macroscopy, identification B – microscopy, identification C – TLC have been developed and the possibility of recognizing all its components have been proved.

Key words: herbal spices; filter bags; burr-marigold herb; calendula flowers; hawthorn leaves and flowers; identification; macroscopy; microscopy, TLC.

Перелік бібліографічних посилань

1. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Вітчизняний ринок багатокомпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану структура та перспективи розвитку. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 8–12. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_1_3.
2. Рациональні комбінації лікарських рослин у зборах. [Електронний ресурс]. URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/3642-ratsionalni-kombinatsii-likarskih-roslin-u-zborah/>
3. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / Рубан О. А., Малиновська С. А., Мурад Аль-Товайті, Мазурець С. І. *Фітотерапія. Часопис*. 2012. № 2. С. 63–65.
4. Kotov S., Gontova T. Precondition to the development of the herbal medicinal product with desensitizing activity. *Science and modern pharmaceutical manufacturing: VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement*, Kyiv, 21 November, 2019/*Укр. Мед. Часопис*. 2019. –Т. 2, № 6 (134). – С. 12–13.
5. Котов С. А., Гонтова Т. М., Котов А. Г. Аспекти проектування комбінованого засобу поліфункціональної дії на основі лікарської рослинної сировини. *Фармацевтичний журнал*. 2021. № 5. С. 57–67.
6. Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П. Современная методология фармацевтической разработки лекарственных препаратов. *Фармацевтическая отрасль*. 2013. № 1 (36). С. 79–86.
7. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 4. С. 77–82.
8. Вовк О. Г., Котов А. Г. Морфолого-анатомічний аналіз як важливий метод ідентифікації та стандартизації лікарської рослинної сировини. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали I міжнародної науково-практичної internet-конференції* (м. Харків, 20-21 березня 2014 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2014. С. 6-7.
9. Kotov Semen. Study of the water extracts composition from the combined herbal tea with antiallergic activity. *Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования: материалы 75-ой Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных* (г. Самарканд, 18 мая 2021 г.). *Журнал гепатогастроэнтерологических исследований*. 2021. № 2 (1). С. 138–139.
10. Study of the dynamics extraction of biologically active substances from the bur-marigold herb and antioxidant activity of the obtained extracts. S. A. Kotov, E. E. Kotova, I. V. Bezruk et al. *EUREKA: Health Sciences*. 2020. No. 6. P. 95-101.
11. Фармакопейні вимоги до методик контролю якості лікарської рослинної сировини. Методичні рекомендації / Котов А. Г. та ін. Харків : НФаУ, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, ДП «Фармакопейний центр». 2016. 54 с.
12. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. доп. 5. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. С. 324–327.
13. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

References

1. Gudzenko AV, Tsurkan OO, Kovalchuk TV. [The domestic market of multicomponent herbal medicines: analysis of the structure and development prospects]. *Farm Zh*. 2012;1: 8-12. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_1_3. Ukrainian.
2. Rational combinations of medicinal plants in the collection. [Electronic resource]. Available from: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/3642-ratsionalni-kombinatsii-likarskih-roslin-u-zborah/>. Ukrainian.
3. Ruban OA., Malynovska SA, Murad Al-Tovaiti, Mazurets SI. [Prospects for the creation of new original drugs based on substances of plant origin]. *Phytherap Chasop*. 2012;2: 63-5. Ukrainian.
4. Kotov S, Gontova T. Precondition to the development

- of the herbal medicinal product with desensitizing activity. *Science and modern pharmaceutical manufacturing*: VII Annual scientific and practical conference of Farmak's School of young scientists with international involvement, Kyiv, 21 November, 2019. *Ukr med chasop.* 2019;2,6(134): 12-3.
5. Kotov SA, Gontova TM, Kotov AG. [Design aspects of the combined medicinal product with multifunctional action based on herbal drugs]. *Farm zh.* 2021;5: 57-67. Ukrainian.
 6. Lyapunov NA, Bezuglaya EP. [Modern methodology for pharmaceutical drug development]. *Farm. otrasl.* 2013;(36): 79-86. Ukrainian.
 7. Shostak TA, Kalinyuk TG, Gudz NI. [Features of pharmaceutical development of herbal preparations]. *Phytotherap chasop.* 2014;4: 77-82. Ukrainian.
 8. Vovk OG, Kotov AG. [Morphological and anatomical analysis as an important method of identification and standardization of herbal drugs]. *Theoretical and practical aspects of research of medicinal plants: materials of the I international scientific-practical internet-conference (Kharkiv, March 20-21, 2014).* Kharkiv: NUPH Publishing House. 2014: 6-7. Ukrainian.
 9. Kotov S. Study of the water extracts composition from the combined herbal tea with antiallergic activity. *Modern medicine and pharmaceuticals: new approaches and current research: materials of the 75th International scientific-practical conference of medical students and young scientists (Samarkand, May 18, 2021).* *Journal of Hepato-Gastroenterological Research.* 2021;2(1): 138-9.
 10. Kotov SA, Kotova EE., Bezruk IV, Gontova TN, Kotov AG. Study of the dynamics extraction of biologically active substances from the bur-marigold herb and antioxidant activity of the obtained extracts. *EUREKA: Health Sciences.* 2020;6: 95-101.
 11. Kotov AG, Garna SV, Kotova EE. [Pharmacopoeial requirements for quality control methods of herbal drugs. Methodical recommendations]. Kharkiv: NUPH, Institute of Advanced Training of Pharmacy Specialists, SE "Pharmacopoeial Center". 2016: 54. Ukrainian.
 12. State Pharmacopoeia of Ukraine 2.5. [Державна фармакопея України 2.5]. Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv»; 2021. Ukrainian.
 13. State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0. In 3 volumes. [Державна фармакопея України 2.0. В 3 т.]. Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv»; 2014. Ukrainian.

Відомості про авторів

Котов С. А. – аспірант кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: drsnuffff@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5154-0961>.

Гонтова Т. М. – докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>.

Соколова О. О. – науковий співробітник, відділ ДФУ, Державне підприємство «Український фармакопейний центр якості лікарських засобів». E-mail: 1234osa4321@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8385-5738>.

Information about the authors

Kotov S. A. – PhD-student of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: drsnuffff@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5154-0961>.

Gontova T. M. – DSc (Pharmacy), Professor of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: tetianaviola@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>.

Sokolova O. O. – researcher of SPU department, State Enterprise "Ukrainian Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines". E-mail: 1234osa4321@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8385-5738>.