

©Л. М. Іванець <https://orcid.org/0000-0003-1377-8025>  
©Д. Б. Коробко <https://orcid.org/0000-0002-6068-1704>  
©А. С. Боровікова <https://orcid.org/0009-0008-0221-4957>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
Тернопіль, Україна

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ УМОВ ЗБЕРІГАННЯ НА ДОЗУВАННЯ ВАЛЕРІАНИ НАСТОЙОК

**РЕЗЮМЕ.** Валеріани настойка є найпопулярнішим седативним безрецептурним лікарським засобом на вітчизняному фармацевтичному ринку. Важливо, щоб споживачі могли приймати цей засіб у відповідній і точній дозі. Найдоступнішим контрольованим параметром на фармацевтичному виробництві, від якого залежить об'єм дозування рідких лікарських форм, є поверхневий натяг.

**Мета** дослідження – оцінити вплив умов зберігання Валеріани настоек на режим їх дозування.

**Матеріал і методи.** Для дослідження були використані зразки Валеріани настоек (*Tinctura Valerianae*) виробників: ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя) і ТОВ «Тернофарм» (м. Тернопіль). Маси крапель настоек визначали, вимірюючи їх поверхневий натяг сталагмометричним методом (метод підрахунку падаючих крапель). Вимірювання проводились в температурному інтервалі 2–25 °С. Аналіз результатів проводили за допомогою статистичних методів та методу кореляційного аналізу.

**Результати.** З підвищенням температури поверхневий натяг зразків Валеріани настоек лінійно знижується, кутовий коефіцієнт низький. Кореляція між поверхневим натягом настоек і масою їх крапель при різних температурах дає можливість оцінити вплив температури на дозування рідкої лікарської форми. Відхилення маси крапель препаратів при зміні умов їх зберігання виявилися не значними. Це підтвердило, що температурний режим зберігання досліджуваних зразків Валеріани настоек від 2 до 25 °С є обґрунтованим.

**Висновки.** Встановлені температурні залежності поверхневого натягу зразків Валеріани настоек з високими коефіцієнтами кореляції. Визначені маси крапель настоек для крайніх температурних меж зберігання: 2 і 25 °С (згідно з інструкціями для медичного застосування лікарських засобів). Показано, що температурний режим зберігання настоек практично не впливає на дозування крапель. Отже, поверхневий натяг рідких лікарських форм є важливим параметром для оцінки їх якості.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *Tinctura Valerianae*; контроль якості; температура; поверхневий натяг; дозування.

**Вступ.** Характерними ознаками життя українців в умовах війни є стрес та психоемоційне напруження, тому використання седативних рослинних лікарських засобів в Україні є дуже актуальним. Вітчизняний фармацевтичний ринок достатньо забезпечений снодійними та седативними засобами. 74,3 % від загальної кількості складають засоби саме рослинного походження, 12 % з яких – це настойки. Завдяки рослинному походженню, помітному лікувальному ефекту та низькій ціні споживачі надають перевагу Валеріани настойці [1].

Проте часто пацієнти не дотримуються належних умов зберігання. Дозування настоек здійснюється краплями, об'єм яких визначає поверхневий натяг. При аналізі інструкції до Валеріани настоек постало питання: чи існує взаємозв'язок між способом застосування, умовами зберігання (температурою) і поверхневим натягом настоек. У закордонних публікаціях описані широкі експериментальні випробування настоек, які виходять за рамки фармакодинамічних і фармакокінетичних досліджень. Ці дослідження присвячені вимірюванню поверхневої активності діючих речовин як

фактору біологічної доступності препаратів, зіставленню поверхневого натягу препаратів і біологічних рідин, вивченню залежності поверхневого натягу від температури, рН і концентрації [2–5]. У вітчизняній науковій літературі публікації, пов'язані з дослідженням поверхневого натягу рідких ЛФ, відсутні [6]. Тому дослідження кореляції дозування настоек залежно від умов їх зберігання є актуальними.

**Мета дослідження** – оцінити вплив умов зберігання Валеріани настоек на режим їх дозування.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктами дослідження були зразки Валеріани настоек (*Tinctura Valerianae*) виробництва ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя) і ТОВ «Тернофарм» (м. Тернопіль). Вони являють собою 70 % етанольні екстракти кореневищ із коренями валеріани лікарської, у флаконах по 25 мл без дозаторів.

Поверхневий натяг настоек визначали за допомогою скляного сталагмометра Траубе прямого типу (об'єм резервуару 2,5 мл) методом Харкінсона. Він ґрунтується на підрахунку крапель, які відриваються від капіляра сталагмометра під дією сили

тяжіння. У момент відриву вага краплі дорівнює силі поверхневого натягу рідини [7]. При вивченні впливу температури на поверхневий натяг настоек їх витримували перед проведенням вимірювань у холодильнику та на водяній бані за відповідної температури (2; 10; 18 і  $25 \pm 0,5$  °C) протягом 15 хв. Вибір даного температурного інтервалу зумовлений тим, що в інструкціях досліджуваних лікарських засобів зазначаються умови зберігання «не вище 25 °C». Відповідно до «Належної практики зберігання фармацевтичної продукції, GSP» це означає від 2 до 25 °C [8].

Для розрахунків використовували літературні дані про поверхневий натяг 70 % водно-ета-

нольних сумішей у досліджуваному інтервалі температур [9]. Вимірювання проводили в трьох повторностях, а результати представляли як середнє значення окремих вимірювань з відповідним стандартним відхиленням за допомогою програми Microsoft Excel. Аналіз результатів проводили за допомогою статистичних методів та методу кореляційного аналізу [10].

**Результати.** Результати вимірювання поверхневого натягу Валеріани настоек в температурному інтервалі 2–25 °C представлені в таблиці 1.

Залежності поверхневого натягу зразків Валеріани настоек від температури представлені на графіку (рис. 1).

Таблиця 1. Величини поверхневого натягу Валеріани настоек в температурному інтервалі 2–25 °C

| № з/п | Температура, °C | Поверхневий натяг $\sigma$ , мН/м |                      |
|-------|-----------------|-----------------------------------|----------------------|
|       |                 | виробник «Віола»                  | виробник «Тернофарм» |
| 1     | 2               | $24,38 \pm 0,04$                  | $24,44 \pm 0,03$     |
| 2     | 10              | $23,60 \pm 0,04$                  | $24,07 \pm 0,04$     |
| 3     | 18              | $22,82 \pm 0,04$                  | $23,82 \pm 0,06$     |
| 4     | 25              | $22,51 \pm 0,03$                  | $23,60 \pm 0,04$     |

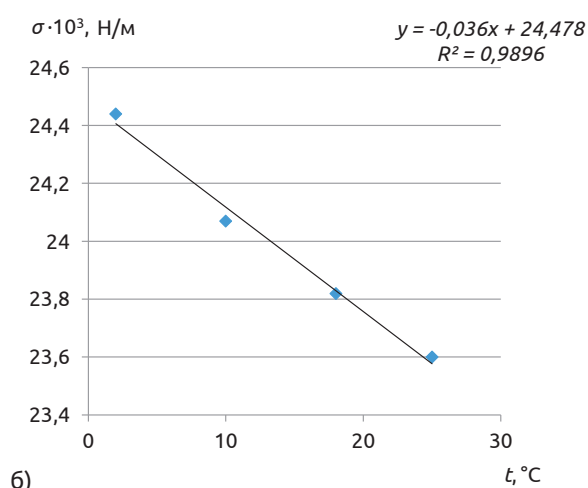
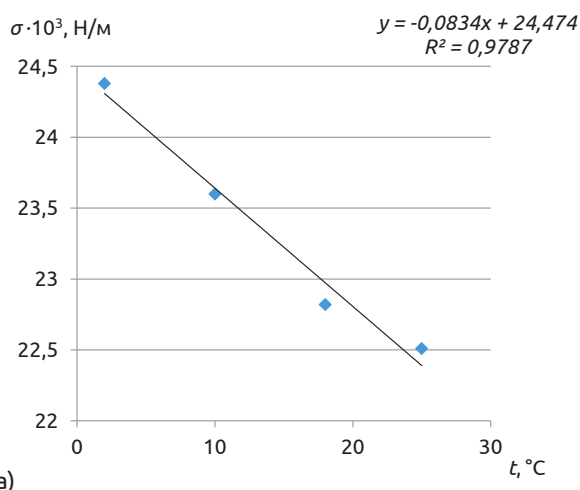


Рис. 1. Залежність поверхневого натягу від температури для Валеріани настоек: а) виробник «Віола» ( $n = 4$ ;  $r = 0,989$ ;  $s = 9,77 \cdot 10^{-3}$ ); б) виробник «Тернофарм» ( $n = 4$ ;  $r = 0,995$ ;  $s = 9,66 \cdot 10^{-4}$ ).

Оскільки дозування настоек регулюється об'ємом краплі, ми визначили маси крапель досліджуваних настоек для двох крайніх значень температурних меж їх зберігання: 2 і 25 °C [8]. Ці дані представлені в таблиці 2 та на рисунку 2.

**Обговорення.** Поверхневий натяг є фізико-хімічною властивістю рідких лікарських форм, яку під час експериментальних досліджень часто не беруть до уваги, проте від його величини за-

лежить маса крапель під час дозування. Також поверхневий натяг допомагає оптимізувати препарати на рослинній основі для підвищення їх ефективності, біодоступності та стабільності.

При сталій температурі на величину поверхневого натягу рідин впливають: природа розчинника, природа розчинених речовин та їх концентрація. Згідно з літературними даними, настойка валеріани містить такі поверхнево-активні речо-

Таблиця 2. Маса крапель Валеріани настоек при 2 °C та 25 °C

| Температура, °C | Виробник «Віола» | Виробник «Тернофарм» |
|-----------------|------------------|----------------------|
| 2               | $17,0 \pm 0,1$   | $17,1 \pm 0,1$       |
| 25              | $15,0 \pm 0,1$   | $16,4 \pm 0,1$       |

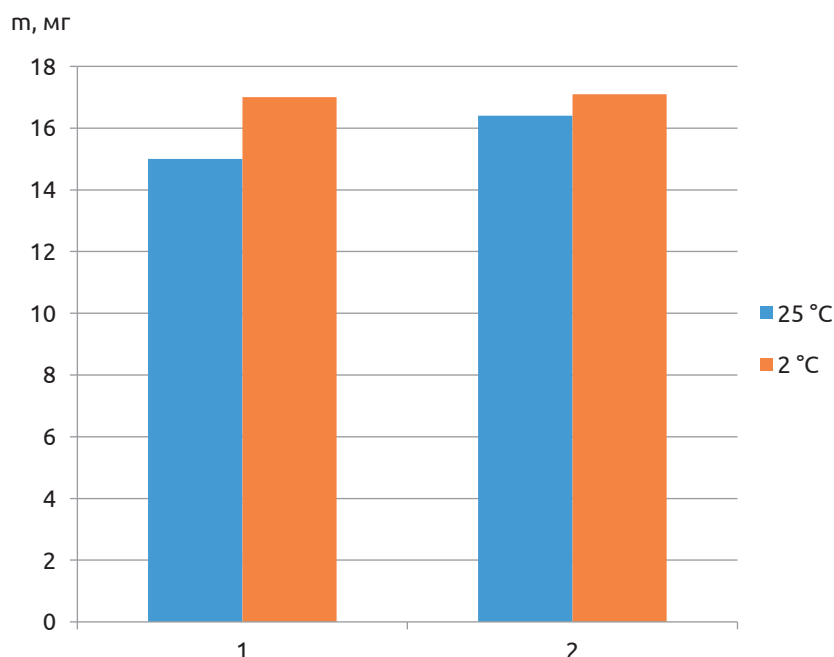


Рис. 2. Маса крапель Валеріани настоек при 2 °C та 25 °C виробників «Віола» (1) і «Тернофарм» (2).

вини (ПАР): ацетоксивалеріанова кислота, гідроксивалеріанова кислота, ізовалеріанова кислота. Інші природні сполуки, що входять до складу настоек валеріани, не впливають на її поверхневий натяг, оскільки є поверхнево-неактивними. Це алкалоїди, терпеноїди, кетони, ароматичні ефіри і цукри [6].

Для досліджуваних зразків настоек валеріани величина поверхневого натягу дуже мало відрізняється від поверхневого натягу 70 % розчину етанолу [9]. Оскільки сам етанол є основною поверхнево-активною речовиною (ПАР) настоек валеріани, то присутність інших ПАР і поверхнево-інертних речовин (мінеральних солей) у ній на зміну поверхневого натягу впливає не значно.

Ми виявили лінійні залежності поверхневого натягу Валеріани настоек від температури, що відображено на графіку (рис. 1). Слід зазначити, що зниження поверхневого натягу при підвищенні температури не таке відчутне, як це має місце для водних розчинів. Очевидно, впливає висока концентрація етанолу (70 %), аналогічно, як у водних розчинах зі збільшенням концентрації розчинених речовин зменшується вплив температури на поверхневий натяг [11].

Ми перевірили, як сильно впливає температура на масу крапель досліджуваних настоек (див. табл. 2, рис. 2). Зі збільшенням температури маса крапель настоек валеріани дещо зменшується, але не суттєво (особливо для зразків виробника «Тернофарм»). Отже, температурний

вплив на дозування спиртових розчинів є менш виражений, ніж для водних розчинів, відповідно до літературних даних [12–15]. Зважаючи на широкий інтервал дозування Валеріани настоек для дорослих (30–50 крапель), виявлені незначні відхилення в масі її крапель при зміні температури демонструють, що температурний режим зберігання від 2 до 25 °C є обґрунтованим і не впливає на дозування.

Результати дослідження доводять, що стагмометричні вимірювання поверхневого натягу невеликих об'ємів зразків є привабливим інструментом для контролю якості рідких лікарських форм.

**Висновки.** 1. Встановлені температурні залежності поверхневого натягу зразків Валеріани настоек.

2. Визначені маси крапель зразків Валеріани настоек для крайніх температурних меж зберігання (2 і 25 °C). Встановлено, що температура практично не впливає на дозування крапель.

**Джерела фінансування.** Дослідження було проведено без фінансової підтримки.

#### Внесок авторів:

Л. М. Іванець – виконання дослідження, статистична обробка результатів, написання статті;

Д. Б. Коробко – розробка ідей та формування концепції дослідження;

А. С. Боровікова – проведення огляду літератури.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз стану та перспективи розвитку седативних лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку України / Гладисева С. А. та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14. № 1 (35). С. 114–119.
2. Chemical composition, biological activities, and surface tension properties of *Melissa officinalis* L. essential oil / Çelebi Ö. et al. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*. 2023. Vol. 47, No. 1, Article 8.
3. Density, surface tension, refractive index and ternary equilibria of coriander essential oil – ethanol – water system / Gandova V. et al. *Oxidation Communications*. 2020. Vol. 43. P. 220–233.
4. Physicochemical parameters of basil and walnut oils and their mixtures / Gandova V. et al. *Oxidation Communications*. 2024. Vol. 47 No. 3. P. 430.
5. Puri N. Effect of Surface Wetting Characteristics on Phytochemical Production in Tissue Cultured Plants of *Gentiana kurroo*: dissertation for the degree of Master of Biotechnology. Solan (India), 2024.
6. Кокітко В. О., Одинцова В. М. *Valeriana officinalis* (Валеріана) – огляд. *Актуальні питання фармації та медицини: наука та практика*. 2024. № 17 (1). С. 79–87. <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/290436>.
7. Jackson R. L. "The Uncertain Method of Drops": How a Non-Uniform Unit Survived the Century of Standardization. *Perspectives on Science*. 2021. Vol. 29, No. 6. P. 802–841. DOI: 10.1162/posc\_a\_00395.
8. Лікарські засоби. Належна практика зберігання: Настанова Міністерства охорони здоров'я України СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. 2011. 37 с.
9. Phan Ch. M. The surface tension and interfacial composition of water/ethanol mixture. *Journal of Molecular Liquids*. 2021. Vol. 342. P. 117505. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117505.
10. Бондар О. С. Статистичні методи в хімії та фармації: електронний ресурс. НУЧК. 2024. URL: <http://erpub.chnpu.edu.ua:8080/jspui/handle/123456789/10715> (дата звернення: 3.09.2025).
11. Tasneem Sh. Tensiometric and Thermodynamic Study of Aliphatic and Aromatic Amine in Aqueous D-Glucose Solutions: A Comparative Study. *Applied Sciences*. 2023. Vol. 13. No. 12. P. 7012. DOI: 10.3390/app13127012.
12. Kalová J., Mareš R. Temperature Dependence of the Surface Tension of Water, Including the Supercooled Region. *Int J Thermophys*. 2022. Vol. 43. No. 154. DOI: 10.1007/s10765-022-03077-y.
13. Kalová J., Mareš R. The temperature dependence of the surface tension of water. *AIP Conf. Proc.* 2018. Vol. 2047. No.1. DOI: 10.1063/1.5081640.
14. Golmaghani-Ebrahimi E., Bagheri A., Fazli M. The influence of temperature on surface concentration and interaction energy between components in binary liquid systems. *The Journal of Chemical Thermodynamics*. 2020. Vol. 146. P. 106105. DOI: 10.1016/j.jct.2020.106105.
15. Satyajit Patra. Surface Tension in Pharmaceutical Dosage Forms. *Journal of Life Science and Biotechnology*. 2016. Vol. 1. P. 17–19.

## REFERENCES

1. Hladysheva SA, Nasir Eiad A, Luts VV, Hudzenko OP. Analiz suchasnoho stanu ta perspektyv rozvytku sedatyvnykh preparativ na suchasnomu farmatsevtichnomu rynku Ukrainy. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2021;14(1):114-9. Ukrainian. Available from: <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/226869>.
2. Çelebi Ö, Fidan H, Iliev I, et al. Chemical composition, biological activities, and surface tension properties of *Melissa officinalis* L. essential oil. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*. 2023;47(1):67-78. DOI: 10.55730/1300-011X.3065.
3. Gandova V, Tasheva S, Dobрева K, et al. Density, surface tension, refractive index and ternary equilibria of coriander essential oil–ethanol–water system. *Oxidation Communications*. 2020;43:220-233.
4. Gandova V, et al. Physicochemical parameters of basil and walnut oils and their mixtures. *Oxidation Communications*. 2024;47(3):430.
5. Puri N. Effect of Surface Wetting Characteristics on Phytochemical Production in Tissue Cultured Plants of *Gentiana kurroo*. [dissertation] Master of Science In Biotechnology. Solan, (India): Jaypee University of Information Technology; 2024. English.
6. Kokitko VO, Odyntsova VM. *Valeriana officinalis* (Valeriana) – ohlyad [Valeriana officinalis (Valerian) – review]. Current issues in pharmacy and medicine: science and practice. 2024;17(1):79-87. Ukrainian. Available from: <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/290436>.
7. Jackson RL. "The Uncertain Method of Drops": How a Non-Uniform Unit Survived the Century of Standardization. *Perspectives on Science*. 2021;29(6):802–841. DOI: 10.1162/posc\_a\_00395.
8. Nastanova ST-N MOZU 42-5.1:2011. *Likarski zasoby. Nalezha praktyka zberihannya* [Medicinal products. Good Storage Practice]. Kyiv, (Ua): Ministry of Health of Ukraine; 2011. Ukrainian.
9. Phan ChM. The surface tension and interfacial composition of water/ethanol mixture. *Journal of Molecular Liquids*. 2021;342:117505. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117505.
10. Bondar OS. Statystychni metody v khimii ta farmatsii [Statistical methods in chemistry and pharmacy]. NUChK; 2024. Ukrainian. Available from: <http://erpub.chnpu.edu.ua:8080/jspui/handle/123456789/10715>.
11. Tasneem Sh. Tensiometric and Thermodynamic Study of Aliphatic and Aromatic Amine in Aqueous D-Glucose Solutions: A Comparative Study. *Applied Sciences*. 2023;13(12):7012. DOI: 10.3390/app13127012.
12. Kalová J, Mareš R. Temperature Dependence of the Surface Tension of Water, Including the Supercooled Region. *Int J Thermophys*. 2022;43:154. DOI: 10.1007/s10765-022-03077-y.
13. Kalová J, Mareš R. The temperature dependence of the surface tension of water. *AIP Conf. Proc.* 2018;2047(1). DOI: 10.1063/1.5081640.
14. Golmaghani-Ebrahimi E, Bagheri A, Fazli M. The influence of temperature on surface concentration and

interaction energy between components in binary liquid systems. The Journal of Chemical Thermodynamics. 2020;146:106105. DOI: 10.1016/j.jct.2020.106105.

15. Satyajit P. Surface Tension in Pharmaceutical Dosage Forms. Journal of Life Science and Biotechnology. 2016;1:17-19. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/303718381>.

**L. M. Ivanets, D. B. Korobko, A. S. Borovikova**

*Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine*

## **RESEARCH ON THE EFFECT OF STORAGE CONDITIONS ON THE DOSAGE OF VALERIAN TINCTURES**

**SUMMARY.** Valerian tincture is the most popular sedative over-the-counter medicine on the domestic pharmaceutical market. It is crucial for consumers to take this product at an appropriate and accurate dose. In pharmaceutical manufacturing, surface tension is the most accessible controlled parameter influencing the volume dosage of liquid medicinal forms.

**The aim** – to evaluate the influence of storage conditions on the dosage regimen of Valerian tinctures.

**Material and Methods.** Valerian tincture samples (*Tinctura Valerianae*) produced by PJSC Pharmaceutical Factory "Viola" (Zaporizhzhia) and LLC "Ternopharm" (Ternopil) were used for the research. The mass of tincture drops was determined by measuring their surface tension using the stalagmometric method (counting falling drops). Measurements were carried out within a temperature range of 2-25 °C. The results were analyzed using statistical methods and the method of correlation analysis.

**Results.** With increasing temperature, the surface tension of the Valerian tincture samples decreases linearly, with a low angular coefficient. The correlation between the surface tension of the tinctures and the mass of their droplets at different temperatures makes it possible to estimate the effect of temperature on the dosage of the liquid dosage form. Deviations in the preparations' drop mass under changing storage conditions were found to be insignificant. This confirmed that the storage temperature regime of the investigated tincture samples from 2 to 25 °C is reasonable.

**Conclusions.** The temperature dependences of the surface tension of Valerian tincture samples with high correlation coefficients were established. The masses of tincture droplets were determined for the extreme storage temperature limits: 2 and 25 °C (as per the instructions for medical use of medicinal products). It was shown that the storage temperature of tinctures practically does not affect the dosage of drops. Thus, the surface tension of liquid dosage forms is an important parameter for assessing their quality.

**KEY WORDS:** *Tinctura Valerianae*; quality control; temperature; surface tension; dosage.

Отримано 05.10.2025

Електронна адреса для листування: [ivanec@tdmu.edu.ua](mailto:ivanec@tdmu.edu.ua)