

Л. М. ГОРЯЧА¹, Н. А. СИМОНЕНКО², Л. В. ГАЛУЗІНСЬКА¹,
О. С. ШПИЧАК², В. С. КИСЛИЧЕНКО¹

¹ Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

² Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України

ДОСЛІДЖЕННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПАСТЕРНАКУ ПОСІВНОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО

Актуальність. Сучасні лікарські засоби, які використовують для лікування захворювань серцево-судинної системи, здебільшого мають низку побічних ефектів. У зв'язку з цим для науковців стає актуальною проблема розробки й дослідження безпечних та ефективних лікарських препаратів для застосування в кардіології. Для лікування серцево-судинних захворювань усе частіше використовують фармакологічні препарати метаболічної і цитопротекторної дії рослинного походження, однак їх асортимент є досить обмеженим. Останні відомості про використання лікарських рослинних засобів на основі перспективних видів лікарської рослинної сировини вітчизняної флори, зокрема пастернаку посівного трави, зумовлюють актуальність створення на її основі й нових потенційних кардіопротекторів рослинного походження.

Мета. Метою нашої роботи є дослідження амінокислот та фенольних сполук у густому екстракті трави пастернаку посівного, а також вивчення його кардіопротекторної активності.

Матеріали та методи. Як об'єкт дослідження було обрано пастернаку посівного трави екстракт густий (ППТЕГ). Дослідження амінокислотного складу ППТЕГ проводили методом іонообмінної рідинної хроматографії на автоматичному аналізаторі Т 339. Фенольні сполуки вивчали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів речовинам-стандартам, кількісний вміст визначали, розраховуючи площу піків на хроматограмі. Вивчення ефективності застосування рослинної субстанції ППТЕГ для корекції порушень в організмі щурів за умов ураження серця підвищеними дозами адреналіну проводили на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Експеримент здійснювали на 25 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-220 г. Як препарат порівняння було використано лікарський засіб «Трикардин» ТОВ «Тернофарм», Україна.

Результати та їх обговорення. У результаті дослідження амінокислотного складу густого екстракту трави пастернаку ідентифіковано 18 амінокислот, загальний вміст яких склав майже 10 %. Методом ВЕРХ у екстракті ідентифіковано рутин та хлорогенову кислоту в кількості 3,37 мг/100 г та 0,41 мг/100 г відповідно. Результати вивчення впливу густого екстракту трави пастернаку на інтегральні показники стану білих щурів на моделі гострого адреналінового міокардиту свідчать про те, що під час лікування тварин ППТЕГ у дозах 100 мг/кг та 200 мг/кг масовий коефіцієнт серця збільшився в 1,25 та 1,2 раза порівняно з групою інтактних тварин, що свідчить про зменшення проявів ексудації порівняно з тваринами контрольної патології.

Висновки. Досліджено амінокислоти та фенольні сполуки у ППТЕГ. У результаті виявлено наявність 18 амінокислот, вміст яких у екстракті склав майже 10 %. Екстракт містив 3,37 мг/100 г рутину та 0,41 мг/100 г хлорогенової кислоти. Проведене дослідження засвідчило кардіопротекторні властивості ППТЕГ, що підтверджує актуальність проведення подальших комплексних фізико-хімічних, фармако-технологічних та доклінічних фармакологічних досліджень цього лікарського рослинного засобу й підкреслює перспективи його вивчення, впровадження у виробництво й застосування в клініці серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: пастернаку посівного трави екстракт густий; амінокислоти; фенольні сполуки; кардіопротекторна активність

L. Horiacha¹, N. Symonenko², L. Galuzinska¹, O. Shpychak², V. Kyslychenko¹

¹ National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

² Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The study of the cardioprotective action of the thick extract of parsnip herb

Topicality. Modern drugs used to treat diseases of the cardiovascular system generally have a number of side effects. In this regard, the problem of developing and studying safe and effective drugs for the use in cardiology becomes relevant for scientists. Pharmacological drugs with the metabolic and cytoprotective action of plant origin are increasingly used for the treatment of cardiovascular diseases; however, their range is quite limited. The latest information on the use of herbal medicines based on the promising types of the medicinal plant raw material of the domestic flora, in particular parsnip (*Pastinaca sativa* L.) herb, determines the urgency of creating new potential cardioprotectors of plant origin.

Aim. To study amino acids and phenolic compounds in the thick extract of parsnip herb, as well as the cardioprotective activity of this extract.

Materials and methods. The thick extract of parsnip herb (TEPH) was chosen as the study object. The study of the amino acid composition of TEPH was performed by ion exchange liquid chromatography on a T 339 automatic analyzer. Phenolic compounds were studied by high performance liquid chromatography (HPLC). Identification of components was performed by retention time and compliance of UV spectra with standard substances, the quantitative content was determined by calculating the area of peaks on the chromatogram. The study of the effectiveness of the use of the plant substance of TEPH for the correction of disorders in the body of rats under conditions of heart disease with high doses of adrenaline was performed at the premises of the Central Research Laboratory of the NUPh. The experiment was performed on 25 nonlinear white male rats weighing 180-220 g. The drug "Tricardin" LLC "Ternopharm" (Ukraine) was used as a reference drug.

Results and discussion. As a result of the study of the amino acid composition of TEPH, 18 amino acids were identified; their total content was almost 10 % in the extract. Rutin and chlorogenic acid in the amount of 3.37 mg/100 g and 0.41 mg/100 g, respectively, were identified in the extract by HPLC. The results of the study of the effect of the thick extract of parsnip on the integrated indicators of the state of white rats on the model of acute adrenaline myocarditis indicate that when treating animals with TEPH in the doses of 100 mg/kg and 200 mg/kg the heart mass coefficient increased by 1.25 and 1.2 times compared to the group of intact animals, indicating a decrease in the manifestations of exudation compared to animals of the control pathology.

Conclusions. Amino acids and phenolic compounds in TEPH have been studied. As a result, the presence of 18 amino acids has been found; their content in the extract is almost 10 %. The extract contains 3.37 mg/100 g of rutin and 0.41 mg/100 g of chlorogenic acid. The study conducted has confirmed the cardioprotective properties of TEPH, indicating the relevance of further comprehensive physicochemical, pharmacological and preclinical pharmacological studies of this herbal medicine and emphasizing the prospects for its further study, implementation in production and use in the treatment of cardiovascular diseases.

Key words: thick extract of parsnip herb; amino acids; phenolic compounds; cardioprotective activity

Л. Н. Горячая¹, Н. А. Симоненко², Л. В. Галузинская¹, О. С. Шпичак², В. С. Кисличенко¹

¹ Національний фармацевтичний університет Міністерства здравоохоронення України

² Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного

фармацевтичного університета Міністерства здравоохоронення України

Исследование кардиопротекторного действия пастернака посевного травы экстракта густого

Актуальность. Современные лекарственные средства, используемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, в основном имеют ряд побочных эффектов. В связи с этим для ученых является актуальной проблема разработки и исследования безопасных и эффективных лекарственных препаратов для применения в кардиологии. Для лечения сердечно-сосудистых заболеваний все чаще используют фармакологические препараты метаболического и цитопротекторного действия растительного происхождения, однако их ассортимент достаточно ограничен. Последние сведения об использовании лекарственных растительных средств на основе перспективных видов лекарственного растительного сырья отечественной флоры, в частности пастернака посевного травы, обуславливают актуальность создания на его основе новых потенциальных кардиопротекторов растительного происхождения.

Цель. Целью данной работы является исследование аминокислот и фенольных соединений в густом экстракте травы пастернака посевного, а также изучение его кардиопротекторной активности.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали пастернака посевного травы экстракт густой (ППТЭГ). Исследование аминокислотного состава ППТЭГ проводили методом ионообменной жидкостной хроматографии с помощью автоматического анализатора Т 339. Фенольные соединения изучали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Идентификацию компонентов проводили по времени удерживания и соответствия УФ-спектров веществам-стандартам, количественное содержание определяли, рассчитывая площадь пиков на хроматограмме. Изучение эффективности применения растительной субстанции ППТЭГ для коррекции нарушений в организме крыс в условиях поражения сердца повышенными дозами адреналина проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории НФаУ. Эксперимент проводили на 25 нелинейных белых крысах-самцах массой 180-220 г. В качестве препарата сравнения был использован препарат «Трикардин» ООО «Тернофарм», Украина.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования аминокислотного состава густого экстракта травы пастернака идентифицировано 18 аминокислот, общее содержание которых составило почти 10 %. Методом ВЭЖХ в экстракте идентифицированы рутин и хлорогеновая кислота в количестве 3,37 мг/100 г и 0,41 мг/100 г соответственно. Результаты изучения влияния густого экстракта травы пастернака на интегральные показатели состояния белых крыс на модели острого адреналинового миокардита свидетельствуют о том, что при лечении животных ППТЭГ в дозе 100 мг/кг и 200 мг/кг массовый коэффициент сердца увеличился в 1,25 и 1,2 раза по сравнению с группой интактных животных, что свидетельствует об уменьшении проявлений экссудации по сравнению с животными контрольной патологии.

Выводы. Исследованы аминокислоты и фенольные соединения в ППТЭГ. В результате установлено наличие 18 аминокислот, содержание которых в экстракте составило почти 10 %. Экстракт содержал 3,37 мг/100 г рутина и 0,41 мг/100 г хлорогеновой кислоты. Проведенные исследования подтвердили кардиопротекторные свойства ППТЭГ, указывающие на актуальность дальнейших комплексных физико-химических, фармако-технологических и доклинических фармакологических исследований данного лекарственного растительного средства, и подчеркивают перспективы для дальнейшего его изучения, внедрения в производство и применения в клинике сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: пастернака посевного травы экстракт густой; аминокислоты; фенольные соединения; кардиопротекторная активность

ВСТУП

Сучасні лікарські засоби, які використовують для лікування захворювань серцево-судинної системи, здебільшого мають низку побічних ефектів. У зв'язку з цим для науковців стає актуальною проблема розробки й дослідження безпечних та ефективних лікарських препаратів для застосування в кардіології. Для лікування серцево-судинних захворювань усе частіше використовують фармакологічні препарати метаболічної і цитопротекторної дії рослинного походження, однак їх асортимент є досить обмеженим [1, 2].

Останні публікації у науковій медичній літературі засвідчують інтерес дослідників до створення лікарських рослинних засобів на основі сировини перспективних видів лікарської вітчизняної флори, зокрема пастернаку посівного трави. Так, на основі фурукумаринів плодів пастернаку посівного одержано препарат «Пастинацин», який має здатність розширювати периферичні судини і вінцеві судини серця, усувати спазми бронхів і гладких м'язів черевної порожнини, виявляти помірну седативну дію, завдяки чому його рекомендовано для лікування стенокардії, кардіоневрозів з явищами спазму судин, спазмів ШКТ, жовчовивідних шляхів, нирок і сечоводів [3].

Отже, пошук та фармакологічні дослідження нових потенційних кардіопротекторів рослинного походження є перспективним напрямком медицини та фармації.

Мета. Метою пропонованої роботи є дослідження амінокислот та фенольних сполук у густому екстракті трави пастернаку посівного, а також вивчення його кардіопротекторної активності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Пастернаку посівного трави екстракт густий отримували в лабораторних умовах під керівництвом докторки фармацевтичних наук, професорки, завідувачки кафедри хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного університету (НФаУ, м. Харків) Кисличенко В. С.

Дослідження амінокислотного складу екстракту трави пастернаку проводили методом іонообмінної рідинної хроматографії на автоматичному аналізаторі Т 339. Попередньо проводили кислотний гідроліз. Амінокислоти ідентифікували методом стандартних добавок. Концентрацію визначали, вимірюючи площу відповідних піків [4].

Фенольні сполуки вивчали методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) на рідинному хроматографі, обладнаному діодноматричним детектором Shimadzu HPLC-system, ser.20, за таких умов: колонка Phenomenex Luna C18(2) розміром 250 мм × 4,6 мм; розмір частинок 5 мкм; елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі; температура колонки – 350 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв;

об'єм проби, що вводили – 5 мкл. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів речовинам-стандартам, кількісний вміст визначали, розраховуючи площу піків на хроматограмі.

Вивчення ефективності застосування рослинної субстанції густого екстракту трави пастернаку для корекції порушень в організмі щурів за умов ураження серця підвищеними дозами адреналіну проводили на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ під керівництвом кандидатки фармацевтичних наук, доцентки кафедри біологічної хімії Галузінської Л. В.

Відомо, що після введення катехоламінів у експериментальних тварин розвиваються некротичні зміни в міокарді, розмір яких перебуває в прямій залежності від дози й тривалості дії фармакологічного агента, що чітко відтворюється в експерименті. Для моделювання катехоламінового некрозу як пошкоджувальний агент найчастіше використовують адреналін та ізопреналін (ізадрин). Як експериментальну біологічну модель «метаболічного» міокардиту було використано адреналінову модель, засновану на кардіотоксичному ефекті екзогенно введеного адреналіну [5, 6, 7]. Модель катехоламінового міокардиту відтворюється шляхом одноразової ін'єкції 0,18 % розчину адреналіну підшкірно з розрахунку 0,5 мг/кг маси тіла тварини [8, 9].

Експеримент проводили на 25 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-220 г. Для відтворення експериментального міокардиту тварин було об'єднано в 6 груп: 1 група – інтактні тварини; 2 група – контрольна патологія; 3 група – тварини, яких лікували густим екстрактом трави пастернаку в дозі 100 мг/кг; 4 група – тварини, яких лікували густим екстрактом трави пастернаку в дозі 200 мг/кг; 5 група – тварини, яких лікували препаратом порівняння «Трикардин» (виробництва ТОВ «Тернофарм», м. Тернопіль) в дозі 30 мг/кг.

Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили щодобово впродовж 5 днів. Після цього одноразово вводили розчин адреналіну та через 24 години тварин виводили з експерименту в умовах евтаназії, вилучали серце. Виразність альтеративних процесів у тканині за адреналінового ураження міокарда визначали за показником масового коефіцієнта серця (МКС). Масу серця визначали зважуванням, з її урахуванням обчислювали МКС за формулою:

$$\text{МКС} = \frac{\text{МС}}{\text{МТ}} \cdot 100,$$

де: МС – маса серця тварини; МТ – маса тіла тварини.

Експеримент виконано з дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що їх використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Загальних етичних принципів експериментів на тваринах

Таблиця

**ВПЛИВ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ПАСТЕРНАКУ НА ІНТЕГРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ
СТАНУ БІЛИХ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО АДРЕНАЛІНОВОГО МІОКАРДИТУ (M ± m, n=5)**

Показник	Дослідні групи тварин				
	Інтакт	Контрольна патологія	Густий екстракт з трави пастернаку 100 мг/кг	Густий екстракт з трави пастернаку 200 мг/кг	Трикардин 30 мг/кг
МКС, г	0,294 ± 0,007	0,444 ± 0,016*	0,366 ± 0,017**/**	0,350 ± 0,014**/**	0,380 ± 0,007**/**

Примітки: * – відмінність достовірна щодо інтакту ($p \leq 0,05$); ** – відмінність достовірна щодо контрольної патології ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у групі.

(Київ, 2001) [8]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження амінокислотного складу густого екстракту трави пастернаку ідентифіковано 18 амінокислот, загальний вміст яких склав майже 10 %. У найбільшій кількості в екстракті містилися глутамінова (2,11 г/100 г) та аспарагінова (1,36 г/100 г) кислоти, а також пролін (1,99 г/100 г). Відомо, що аспарагінова та глутамінова кислоти проявляють коронаролітичну активність, пролін – зміцнює серцевий м'яз [11, 12].

Методом ВЕРХ у екстракті ідентифіковано рутин та хлорогенову кислоту в кількості 3,37 мг/100 г та 0,41 мг/100 г відповідно. Фенольні сполуки, зокрема флавоноїди та гідроксикоричні кислоти, позитивно впливають на розвиток та перебіг серцево-судинних захворювань. Поліфеноли проявляють мембранопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, гіпотензивну, антиатерогенну, антиагрегантну активність [13-16].

Результати вивчення впливу густого екстракту трави пастернаку на інтегральні показники стану білих щурів на моделі гострого адреналінового міокардиту наведено в таблиці.

Аналіз даних таблиці виявив, що показник МКС щурів групи контрольної патології у 1,5 раза перевищував аналогічний показник тварин з групи інтакт-

ного контролю, що опосередковано свідчить про наявність запального набряку.

Після лікування тварин екстрактом трави пастернаку в дозах 100 мг/кг та 200 мг/кг МКС збільшився в 1,25 та 1,2 раза порівняно з групою інтактних тварин, що свідчить про зменшення проявів ексудації порівняно з тваринами контрольної патології.

Кардіопротекторну дію густого екстракту трави пастернаку в дозі 100 мг/кг та 200 мг/кг доводить і виявлення антиексудативної активності досліджуваного засобу, яка склала 17,5 % та 21 % відповідно. Препарат порівняння «Трикардин» проявляє помірну кардіопротекторну дію та за показником МКС дещо поступався густому екстракту в дозах 100 мг/кг та 200 мг/кг.

ВИСНОВКИ

Досліджено амінокислоти та фенольні сполуки в густому екстракті трави пастернаку посівного. У результаті виявлено наявність 18 амінокислот, вміст яких у екстракті склав майже 10 %. Екстракт містив 3,37 мг/100 г рутину та 0,41 мг/100 г хлорогенової кислоти.

Проведене дослідження підтвердило кардіопротекторні властивості густого екстракту трави пастернаку, що робить цей лікарський рослинний засіб перспективним для вивчення та подальшого впровадження у виробництво й застосування в клініці серцево-судинних захворювань.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Антиоксидантні властивості лікарських рослин / В. Ф. Громова та др. *Хіміко-фармацевтичний журнал*. 2008. Т. 42, № 1. С. 26–29. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2008-42-1-26-29>.
2. Гулага О. І., Ташук В. К., Полянська О. С. Процеси ліпопероксидації у хворих на серцеву недостатність. *Буковинський медичний вісник*. 2010. Т. 14, № 2 (54). С. 122–124.
3. Соколов С. Я. Фитотерапія і фітофармакологія: Руководство для врачей. Москва: Медицинское информационное агентство, 2000. 976 с.
4. Шиморова Ю. Е., Кисличенко В. С., Горячая Л. Н. Изучение аминокислотного состава пастернака посевного (*Pastinaca sativa* L.). *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2020. № 38 (1). С. 42–45. URL: http://nor-ijournal.com/wp-content/uploads/2020/09/NJD_38_1.pdf.
5. Непомнящих Л. М. Альтернативная недостаточность мышечных клеток сердца при метаболических и ишемических повреждениях. Москва: БЭБиМ РАМН, 1998. С. 56.
6. Гофман Б. Катехоламины и средства, влияющие на адренергическую передачу. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Кн. 1. Москва, 2006. С. 185.
7. Чуваев И. В., Глогова С. В. Оптимизация адреналиновой модели инфаркта миокарда на крысах. *Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии*: материалы Всероссийского съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов. Санкт-Петербург, 2009. С. 28–31.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. Київ: Авіценна, 2001. 528 с.
9. Експериментальне вивчення кардіопротекторної активності рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АРІЛ-1) та ліпіну на моделі іммобілізаційного стресу в щурів / К. Г. Щокіна та ін. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 2 (7). С. 39–43.
10. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Бинум-Пресс, 2007. 512 с.

11. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов : в 2 т. / А. О. Сырвая и др. Харьков : Щедра садiba плюс, 2015. Т. 2. 268 с.
12. Препараты аминокислот и их производных в спортивной медицине: реалии и перспективы. 3. Дипептиды, олиго- и полипептиды / С. А. Олейник и др. *Спортивна медицина*. 2006. № 1. С. 90–99.
13. Bioactive polyphenols and cardiovascular disease: chemical antagonists, pharmacological agents or xenobiotics that drive an adaptive response? / K. Goszcz et al. *British Journal of Pharmacology*. 2017. Vol. 174, Iss. 11. P. 1209–1225. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.13708>.
14. The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases / L. Ciumărnean et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, Iss. 18. P. 4320. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25184320>.
15. Gross M. Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Pharmaceutical Biology*. 2004. Vol. 42. P. 21–35. DOI: <https://doi.org/10.3109/13880200490893483>.
16. Coman V., Vodnar D. C. Hydroxycinnamic acids and human health : recent advances. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019. Vol. 100, Iss. 2. P. 483–499. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.10010>.

REFERENCES

1. Hromovaia, V. F., Shapoval, H. S., Myroniuk, Y. E., Nestiuk, N. V. (2008). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*, 1 (42), 26–29.
2. Hulaha, O. I., Tashchuk, V. K., Polians'ka, O. S. (2010). *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, 2 (54), 122–124.
3. Sokolov, S. Ya. (2000). *Fitoterapiia i fitofarmakolohiia: Rukovodstvo dlia vrachei*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 976.
4. Shymorova, Yu. E., Kislichenko, V. S., Horiachaia, L. N. (2020). *Norwegian Journal of development of the International Science*, 38, 42–45. Available at: http://nor-ijournal.com/wp-content/uploads/2020/09/NJD_38_1.pdf.
5. Nepomniashchikh, L. M. (1998). *Alternativnaia nedostatochnost myshechnykh kletok serdca pri metabolicheskikh i ishemiceskikh povrezhdeniakh*. Moscow: BEBiM RAMN, 56.
6. Hofman, B. (2006). *Katekholaminy i sredstva, vliiaiuschie na adrenergicheskuiu peredachu. Klinicheskaia farmakologiia po Gudmanu i Gilmanu (Kn. 1)*. Moscow, 185.
7. Chuvaev, I. V., Hlotova, S. V. (2009). Proceeding from *Effektivnye i bezopasnye lekarstvennye sredstva v veterinarii: materialy Vseros. sezda veterinarnykh farmakologov i toksikologov*. (pp. 28–31). Sait-Petersburg.
8. Stefanov, O. V. (Ed.). (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: Avitsenna, 528.
9. Shchokina, K. H., Shtryhol, S. Yu., Belik, H. V., Butko, Ya. O. (2010). *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 2 (7), 39–43.
10. Khalafian, A. A. (2007). *STATISTICA 6. Statisticheskii analiz dannykh*. (3rd ed.). Moscow: Binom-Press, 512.
11. Syrovaia, A. O. et al. (2015). *Aminokisloty glazami khimikov, farmatsevtov, biologov*. (Vols. 1-2; Vol. 2). Kharkov: Shchedra sadiba plus, 268.
12. Oleinik, S. A., Horchakova, N. A., Koval, I. V. (2006). *Sportyvnna medytyna*, 1, 90–99.
13. Goszcz, K., Duthie, G. G., Stewart, D. (2017). Bioactive polyphenols and cardiovascular disease: chemical antagonists, pharmacological agents or xenobiotics that drive an adaptive response, *British Journal of Pharmacology*, 174, 1209–1225. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.13708>.
14. Ciumărnean, L., Milăci, M. V., Runcan, O. (2020). The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases *Molecules*, 25, 4320. doi: 10.3390/molecules25184320.
15. Gross, M. (2004) Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Pharmaceutical Biology*, 42, 21–35.
16. Comana, V., Vodnar, D. C. (2019). Hydroxycinnamic acids and human health: recent advances. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100 (2), 483–499. doi:10.1002/jsfa.10010.

Відомості про авторів:

Горячая Л. М., кандидатка фарм. наук, асистентка кафедри хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: lilia4252@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-9971>

Симоненко Н. А., аспірантка кафедри промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: nata2018@my.com

Галузінська Л. В., кандидатка фарм. наук, доцентка кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Шпичак О. С., доктор фарм. наук, професор, завідувач кафедри промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: shpychak.oleg@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>

Кисличенко В. С., докторка фарм. наук, професорка, завідувачка кафедри хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: cncvc55@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0851-209X>

Information about authors:

Horiacha L., Candidate of Pharmacy (Ph.D), teaching assistant of the Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutriciology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: lilia4252@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-9971>

Symonenko N., postgraduate student of the Department of Industrial Pharmacy and Economics, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) of the National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: nata2018@my.com

Galuzinska L., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Biological Chemistry Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Shpychak O., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Industrial Pharmacy and Economics, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists (IATPS) of the National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine.

E-mail: shpychak.oleg@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>

Kyslychenko V., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutriciology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: cncvc55@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0851-209X>

Сведения об авторах:

Горячая Л. Н., кандидат фарм. наук, ассистент кафедры химии природных соединений и нутрициологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: lilia4252@ukr.net.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-9971>

Симоненко Н. А., аспирант кафедры промышленной фармации и экономики, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: nata2018@my.com

Галузінська Л. В., кандидат фарм. наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Шпичак О. С., доктор фарм. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации и экономики, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины.

E-mail: shpychak.oleg@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3015-8584>.

Кисличенко В. С., доктор фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой химии природных соединений и нутрициологии, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины. E-mail: cncvc55@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0851-209X>

Надійшла до редакції 15.11.2020 р.