

УДК 615.322:577.127.4:615.212:615.276

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.220>

І. В. СЕНЮК, БАШАР ДЖАБАР АЛІ АЛЬ-САХЛАНИ

Національний фармацевтичний університет

Вивчення антиексудативної активності сухого екстракту з плодів сливи домашньої

Актуальність. Попередні експериментальні дослідження з вивчення фармакологічних властивостей екстрактів плодів Сливи домашньої дозволили виявити найбільш терапевтично активний екстракт з волокнами з послаблювальною та гепатопротекторною активністю. Гепатопротекторна активність сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна, ймовірно, зумовлена наявністю у хімічному складі субстанції поліфенольних компонентів. Оскільки за літературними даними для поліфенольних сполук характерні антиексудативні властивості, доцільним було вивчити вплив досліджуваного екстракту на циклооксигеназний та ліпооксигеназний шляхи розвитку запальної реакції.

Мета роботи. Експериментально дослідити вплив сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна на розвиток антиексудативної фази запалення.

Результати та їх обговорення. Попереднє введення тваринам екстракту плодів Сливи домашньої помірно пригнічувало розвиток зимозанового набряку у досліджувані терміни. Показники антиексудативної активності досліджуваного екстракту (29,65 %) поступалися активності референс-препарату кверцетину (36,6 %) та були на рівні показників антифлогогенних проявів препарату порівняння силібору (29,5 %). Помірна антиексудативна активність досліджуваного екстракту дозволяє припустити, що на ранніх етапах розвитку запальної реакції (0,5 год) він пригнічує утворення лейкотрієнів, а через 3 год – простагландинів.

Висновки. Аналіз експериментальних даних показав незначну антициклооксигеназну та антиліпооксигеназну активність сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна. Досліджуваний екстракт поступався за здатністю гальмувати антициклооксигеназний та антиліпооксигеназний шляхи розвитку ексудативної фази запалення препарату порівняння кверцетину. Помірна протизапальна дія сухого екстракту з плодів Сливи домашньої, ймовірно, опосередковується через наявність у його хімічному складі поліфенольних сполук.

Ключові слова: *плоди Сливи домашньої; зимозановий набряк; ексудатія; простагландини; лейкотрієни; гепатопротектори*

I. Senyuk, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee

National University of Pharmacy

Study of the anti-exudative activity of dry extract from *Prunus Domestica* fruits

Topicality. Previous experimental studies of the pharmacological properties of extracts from *Prunus domestica* fruits revealed the most therapeutically active extract with fibers by laxative and hepatoprotective activities. The hepatoprotective activity of the dry extract from *Prunus domestica* fruits containing fibers is probably due to the presence of polyphenolic components in the chemical composition of the extract. Based on the analysis of the literature data for polyphenolic compounds, anti-exudative properties are characteristic; therefore, it was reasonable to study the effect of the investigated extract on the cyclooxygenase and lipoxygenase routes of the inflammatory reaction development.

Aim. To investigate experimentally the effect of dry extract from *Prunus domestica* fruits containing fibers on the development of the anti-exudative phase of inflammation.

Results and discussion. The pretreatment of the animals with extract from *Prunus domestica* fruits moderately suppressed the development of zymosan-induced edema in all studied periods. Indicators of anti-exudative activity of the studied extract (29.65 %) were lower than activity of reference drug quercetin (36.6 %) and were at the level of indicators of anti-flogogenic manifestations of the reference drug Silybor (29.5 %). The moderate anti-exudative activity of the investigated extract suggests that it suppresses the formation of leukotrienes in the early stages of the inflammatory reaction development (0.5 hours), and prostaglandins – after 3 hours.

Conclusions. Analysis of the experimental data showed a slight anti-cyclo-oxygenase and anti-lipoxygenase activity of the dry extract from *Prunus domestica* fruits containing fibers. The investigated extract was lower in its ability to inhibit the anti-cyclooxygenase and anti-lipoxygenase pathways of the development of the exudative phase of inflammation than the reference drug quercetin. The moderate anti-inflammatory effect of this extract is probably due to the presence of polyphenolic compounds in its chemical composition.

Key words: *Prunus domestica* fruits; zymosan-induced edema; exudation; prostaglandins; leukotrienes; hepatoprotectors

И. В. Сенюк, Башар Джабар Али Аль-Сахлани

Національний фармацевтичний університет

Изучение антиэкссудативной активности сухого экстракта из плодов сливы домашней

Актуальность. Предыдущие экспериментальные исследования по изучению фармакологических свойств экстрактов плодов Сливы домашней позволили выявить наиболее терапевтически активный экстракт с волокнами со слабительной и гепатопротекторной активностью. Гепатопротекторная активность сухого экстракта плодов Сливы домашней, содержащего волокна, вероятно, обусловлена наличием в химическом составе субстанции полифенольных компонентов. Исходя из анализа литературных данных, для полифенольных соединений характерны антиэкссудативные свойства, поэтому целесообразным было изучить влияние исследуемого экстракта на циклооксигеназный и липооксигеназный путь развития воспалительной реакции.

Цель работы. Экспериментально исследовать влияние сухого экстракта плодов Сливы домашней, содержащий волокна на развитие антиэкссудативной фазы воспаления.

Результаты и их обсуждение. Предварительное введение животным экстракта плодов Сливы домашней умеренно подавляло развитие зимозанового отека в исследуемые сроки. Показатели антиэкссудативной активности исследуемого экстракта (29,65 %) уступали активности референс-препарата кверцетина (36,6 %) и были на уровне показателей антифлогогенных проявлений препарата сравнения силибора (29,5 %). Умеренная антиэкссудативная активность исследуемого экстракта позволяет предположить, что на ранних этапах развития воспалительной реакции (0,5 ч) он подавляет образование лейкотриенов, а через 3 ч – простагландинов.

Выводы. Анализ экспериментальных данных показал незначительную антициклооксигеназную и антилипооксигеназную активность сухого экстракта плодов Сливы домашней, содержащего волокна. Исследуемый экстракт уступал по способности тормозить антициклооксигеназный и антилипооксигеназный путь развития экссудативной фазы воспаления препарата сравнения кверцетина. Умеренное противовоспалительное действие указанного экстракта, вероятно, обусловлено наличием в его химическом составе полифенольных соединений.

Ключевые слова: плоды Сливы домашней; зимозановый отек; экссудация; простагландины; лейкотриены; гепатопротекторы

ВСТУП

Перспективним напрямком фармакотерапії захворювань печінки є використання фітопрепаратів. Перевагами фармакотерапії рослинними препаратами є: відсутність токсичних ефектів, можливість тривалого застосування, значний діапазон і «м'якість» ефекту, оптимальна фармакоекономічна складова, можливість використання у пацієнтів всіх вікових груп [1]. Таким чином, Слива домашня привабила нас цікавим та унікальним хімічним складом плодів, а також їх широким застосуванням у народній медицині, що стало підґрунтям для їх вибору як об'єкта експериментальних досліджень [2, 3].

У попередніх дослідженнях визначено якісний і кількісний хімічний склад плодів Сливи домашньої. Доведена наявність у сировині органічних кислот (малату, цитрату, хлорогенової, неохлорогенової, кавових кислот), антоціанів, рутину, галової кислоти, цукрів, харчових волокон та гідроксикоричних кислот [4-7].

Попередні експериментальні дослідження з вивчення фармакологічних властивостей екстрактів плодів Сливи домашньої дозволили виявити найбільш терапевтично активний екстракт з волокнами з послаблювальною та гепатопротекторною активністю [8, 9]. Гепатопротекторна активність сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна, ймовірно, зумовлена наявністю у хімічному складі субстанції поліфенольних компонентів [9].

Запалення є одним з провідних патогенетичних компонентів найрізноманітніших захворювань як інфекційної, так і неінфекційної природи та розвивається як захисна реакція, спрямована на локалізацію та знешкодження патологічного агента (антигенної природи). Поряд з цитолітичним, гепатоцилюлярним та синдромом пероксидації мезенхімально-запальний синдром відіграє значну роль у розвитку захворювань печінки. Тому доцільним було проведення експериментальних досліджень з виявлення протизапальних властивостей сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містять волокна. Другим приводом

стало те, що у хімічному складі досліджуваного об'єкта присутні антифлогогенні агенти (поліфеноли) [7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою встановлення спроможності сухого екстракту плодів Сливи домашньої пригнічувати активність ключових ферментів перетворення арахідонової кислоти доцільним було використання моделі зимозанового набряку, у механізмі розвитку якого лежить утворення лейкотрієнів (ЛТ) (на 0,5 год) та простагландинів (ПГ) (на 3 год) [10].

Досліди були проведені на 28 нелінійних статевозрілих білих щурах-самцях масою 190-220 г.

Зимозанове запалення кінцівки у щурів викликали субплантарним введенням 0,1 мл 2 % суспензії зимозану [11].

Вибір референс-препаратів ґрунтувався за принципом, по-перше, наявності у препараті доведеної складової протизапальної дії з антиліпооксигеназною складовою (кверцетин) та, по-друге, наявності гепатопротекторної активності (силибор), оскільки представлений досліджуваний екстракт є потенційним лікарським засобом з гепатопротекторною активністю, доведеною експериментально [9].

Піддослідні тварини були поділені на 4 групи: 1 група – контрольна патологія; 2 група – тварини, яким вводили екстракт плодів Сливи домашньої, що містить волокна у дозі 200 мг/кг; 3 група – тварини, яким вводили кверцетин у дозі 5 мг/кг; 4 група – тварини, яким вводили силибор у дозі 25 мг/кг. Досліджуваний екстракт та референс-препарати вводили внутрішньошлунково за 1 год до введення флогогену.

Об'єм кінцівки вимірювали у момент максимального розвитку набряку - через 30 хв після введення зимозану, оскільки відомо, що лейкотрієни відіграють провідну роль у розвитку зимозанового запалення на ранніх термінах та через 3 год після введення флогогену, так як простагландини відіграють провідну роль у розвитку модельної патології на пізніх термінах [11].

Розмір набряку вимірювали за допомогою онкометра.

Антиексудативну активність розраховували за формулою:

$$A = 100 \% - \frac{V_{\text{досл.}} \times 100}{V_{\text{кон.}}},$$

де: А – антиексудативна активність, %; $V_{\text{кон.}}$ – різниця між об'ємом кінцівки до початку досліду та об'ємом набряклої кінцівки після досліду контрольної групи тварин, ум. од.; $V_{\text{досл.}}$ – різниця між об'ємом кінцівки до початку досліду та об'ємом набряклої кінцівки після досліду досліджуваних груп тварин, ум. од.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Запальна реакція складається з поетапних змін мікроциркуляторного руслу, системи крові та сполучної тканини, які спрямовані на локалізацію та ліквідацію патологічного фактора, а також відновлення пошкоджених тканин. Запальна реакція циклічна: гемоста лімфосудинна відповідь на альтерацію забезпечує підвищення судинної проникності як для плазми, так і для клітин крові (ексудація), що призводить до появи клітинного запального інфільтрату, що забезпечує фагоцитоз, та до вторинної деструкції тканини.

У розвитку ексудації провідну роль відіграють біологічно активні похідні арахідонової кислоти. Існує два альтернативних шляхи перетворення арахідонової кислоти з фосфоліпідів клітинних мембран на біологічно активні сполуки: циклооксигеназний шлях – утворення ПГ за участю ЦОГ та ліпооксигеназний шлях – утворення ЛТ за участю ЛОГ. Активація обох шляхів має велике значення для розвитку запальної реакції, тому ефективність протизапальної дії препарату буде залежати від його спроможності інгібувати активність як ЦОГ, так і ЛОГ [12]. Більшість сучасних НПЗП пригнічує активність ЦОГ, що призводить до зниження продукції ПГ. Субстанції, які мають у своєму складі фенольні сполуки, інгібують ЛОГ [10].

Результати проведених експериментальних досліджень наведені у таблиці.

Введення зимозану приводило до розвитку набряку у контрольній групі тварин через 0,5 год. Через 3 год знову спостерігалось збільшення розміру кін-

цівки (табл.). Встановлена динаміка розвитку набряку є характерною для даної моделі. Різде його збільшення через 0,5 год, очевидно, пов'язане з інтенсивним утворенням ЛТ у місці запалення, а зростання набряку через 3 год зумовлено активацією ЦОГ та утворенням ПГ.

Попереднє введення тваринам екстракту плодів Сливи домашньої пригнічувало розвиток зимозанового набряку у досліджувані терміни. Так, через 0,5 год після введення тваринам зимозану, у щурів, яких лікували досліджуваним екстрактом, набряк був достовірно нижчим у 1,6 рази, ніж у групі контрольної патології. Антиексудативна активність складала 36,5 %, яка була співставною з активністю силібору (34,1 %) (таблиця).

Через 3 год досліду екстракт Сливи домашньої достовірно зменшував набряк у 1,3 рази у порівнянні з контрольною групою (антиексудативна активність складала 22,8 %), що була співставна з активністю силібору (24,9 %). Помірна антиексудативна активність досліджуваного екстракту у зазначені терміни дозволяє припустити, що на ранніх етапах розвитку запальної реакції він несуттєво пригнічує утворення ЛТ, а через 3 год – ПГ.

Попереднє введення тваринам кверцетину більш виразно пригнічувало розвиток зимозанового набряку в усі досліджувані терміни у порівнянні з дією досліджуваного екстракту. Експериментальні дані показали, що через 0,5 год після введення зимозану розмір набряку був у 1,8 рази меншим, ніж у групі контрольної патології. Антиексудативна активність кверцетину у цей термін складала 44,7 %. Далі спостерігалось різке зниження активності препарату і на 3-й год антиексудативна активність складала лише 28,7 % (табл.). Останнє можна пояснити тим, що кверцетин суттєво не впливав на активність ЦОГ.

Таким чином, отримані експериментальні дані свідчать про помірну антиексудативну активність екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна. За показниками середніх значень антиексудативної активності досліджуваний екстракт (29,65 %) поступався активності кверцетину (36,6 %), а його актив-

Таблиця

ВПЛИВ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ, ЩО МІСТИТЬ ВОЛОКНА, НА ЕКСУДАТИВНУ ФАЗУ ЗАПАЛЕННЯ ЗА МОДЕЛЮ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ КІНЦІВКИ У ЩУРІВ (DV, M ± m, n = 7)

Показник/група	Тривалість експерименту, год	Контрольна патологія	Сухий екстракт з волокнами, 200 мг/кг	Силібор, 25 мг/кг	Кверцетин, 5 мг/кг
DV, ум. од.	0,5	20,8 ± 1,2	13,2 ± 1,6*/**	13,7 ± 1,8*	11,5 ± 1,6*
	3,0	19,7 ± 1,50	15,2 ± 1,4*/**	14,8 ± 1,8*	14,05 ± 1,3*
$A_{0,5/3,0}$, %		–	36,5/22,8	34,1/24,9	44,7/28,7
САА, %			29,65	29,5	36,6

Примітки: * – відмінність достовірна по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$); ** – відмінність достовірна по відношенню до кверцетину ($p \leq 0,05$); n – кількість тварин у кожній групі; DV – різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, ум. од.; $A_{0,5/3,0}$ – антиексудативна активність досліджуваного екстракту та препаратів у порівнянні через 0,5 та 3,0 години відповідно, %; САА – середні значення антиексудативної активності досліджуваного екстракту та препаратів порівняння, %

ність була на рівні середніх значень антиексудативної активності силібору (29,5 %).

Спроможність екстракту помірно пригнічувати розвиток зимозанового набряку у ранні терміни, ймовірно, пов'язана з дією суми фенольних сполук, які входять до його складу. Відомо, що характерною властивістю флавоноїдів є здатність пригнічувати активність ЛОГ [10]. Спроможність екстракту пригнічувати розвиток зимозанового набряку через 3 год після індукції запалення дозволяє зробити також висновок про наявність помірної антициклооксигеназної активності.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз експериментальних даних показав незначну антициклооксигеназну активність сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна.

2. На підставі отриманих експериментальних даних можна зробити висновок щодо наявності невідмінної антиліпооксигеназної активності сухого екстракту плодів Сливи домашньої, що містить волокна.
3. Досліджуваний екстракт поступався за здатністю гальмувати антициклооксигеназний та антиліпооксигеназний шляхи розвитку ексудативної фази запалення препарату порівняння кверцетину.
4. Помірна протизапальна дія екстракту Сливи домашньої, ймовірно, опосередковується через наявність у його хімічному складі поліфенольних сполук.
5. Антиексудативна дія досліджуваного екстракту з доведеною гепатопротекторною активністю була ідентичною з дією препарату порівняння гепатопротектором силібором.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Гарник, Т. П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т. П. Гарник // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 59–63.
2. Dietary Natural Products for Prevention and Treatment of Liver Cancer / Y. Zhou, Y. Li, T. Zhou et al. // *Nutrients*. – 2016. – № 3. – P. 156. <https://doi.org/10.3390/nu8030156>
3. Identification of a flavonoid isolated from plum (*Prunus domestica*) as a potent inhibitor of hepatitis C virus entry / M. Bose, M. Kamra, R. Mullick et al. // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 1. – P. 3965. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04358-5>
4. Упир, Л. В. Слива : в кн. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і доп. – К. : МОРИОН, 2010. – С. 1290.
5. Mohammed Shahm Basim. *Prunus Domestica* fruits – perspective row for drugs development / Mohammed Shahm Basim, L. V. Lenchik, N. B. Caidov // *Nauka i innovaciya. Seriya estestvennyh nauk.* – 2017. – № 4. – P. 42–48.
6. Phytochemical and pharmacological study of polysaccharide complexes of *Prunus Domestica* fruit / T. Upyr, Shahm Basim Mohammed, A. A. S. Bashar et al. // *Sci. J. «ScienceRise : Pharmaceutical Science».* – 2018. – № 3 (13). – P. 32–37. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.135825>
7. Determination of phenolic compounds, antioxidant capacity and organic acids contents of *Prunus domestica* L., *Prunus cerasifera* Ehrh. and *Prunus spinosa* L. fruits by HPLC / F. Celik, M. Gundogdu, S. Alp et al. // *Acta Chromatographica.* – 2017. – № 29 (4). – P. 507–510. <http://doi.org/10.1556/1326.2017.00327>
8. Сенюк, І. В. Вивчення послаблюючої активності різних субстанцій, одержаних з плодів сливи домашньої *Prunus domestica* / І. В. Сенюк, Башар Джабар Аль-Сахлані, Л. В. Ленчик // *Укр. біофармац. журн.* – 2017. – № 5 (52). – С. 21–25. <https://doi.org/10.24959/ubphj.17.134>
9. Сенюк, І. В. Вивчення гепатопротекторної дії екстрактів із плодів сливи домашньої / І. В. Сенюк, Башар Джабар Аль Сахлані, Мохаммед Шахм Басім // *Фармац. часопис.* – 2018. – № 4. – С. 57–61. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.4.9692>
10. Дроговоз, С. М. Влияние противовоспалительных средств с нетрадиционным механизмом действия на экссудативную фазу воспаления / С. М. Дроговоз, С. В. Деримедведь, В. В. Николенко // *Фізіологічно активні речовини.* – 1999. – № 2 (28). – С. 86–89.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
12. Gado, K. Zymosan inflammation. A new method suitable for . evaluating new anti-inflammatory drugs / K. Gado, G. Gigler // *Agents and Actions.* – 1991. – Vol. 32, № 1-2. – P. 119–121.

REFERENCES

1. Harnyk, T. P. (2008). *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 59–63.
2. Zhou, Y., Li, Y., Zhou, T., Zheng, J., Li, S., & Li, H.-B. (2016). Dietary Natural Products for Prevention and Treatment of Liver Cancer. *Nutrients*, 8 (3), 156. <https://doi.org/10.3390/nu8030156>
3. Bose, M., Kamra, M., Mullick, R., Bhattacharya, S., Das, S., & Karande, A. A. (2017). Identification of a flavonoid isolated from plum (*Prunus domestica*) as a potent inhibitor of Hepatitis C virus entry. *Scientific Reports*, 7 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04358-5>
4. Upyr, L. V. Slyva. (2010). *Farmatsevychna entsyklopediia (Edition II)*. Kyiv : "MORION", 1290.
5. Mohammed Shahm Basim, Lenchik L. V., Caidov N. B. (2017). *Prunus Domestica* fruits – perspective row for drugs development. *Nauka i innovaciya. Seriya estestvennyh nauk*, 4, 42–48.
6. Upyr, T., Basim Mohammed, S., Bashar, A.-J. A. S., Lenchik, L., Senyuk, I., & Kyslychenko, V. (2018). Phytochemical and pharmacological study of polysaccharide complexes of *prunus domestica* fruit. *ScienceRise : Pharmaceutical Science*, 3 (13), 32–37. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.135825>
7. Celik, F., Gundogdu, M., Alp, S., Muradoglu, F., Ercişli, S., Gecer, M. K., & Canan, I. (2017). Determination of phenolic compounds, antioxidant capacity and organic acids contents of *Prunus domestica* L., *Prunus cerasifera* Ehrh. and *Prunus spinosa* L. fruits by HPLC. *Acta Chromatographica*, 29 (4), 507–510. <http://doi.org/10.1556/1326.2017.00327>
8. Senyuk, I. V., Bashar, A.-S. J., & Lenchik, L. V. (2017). *Український біофармацевтичний Журнал*, 5 (52), 21–25. <https://doi.org/10.24959/ubphj.17.134>
9. Senyuk, I. V., Al Sahlani, B. J., & Basim, M. S. (2018). *Farmatsevychnyi Chasopys*, 4, 57–61. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2018.4.9692>
10. Drogovoz, S. M., Derimedved, S. V., Nikolenko, V. V. (1999). *Fiziologichno aktyvni rechovyny*, 2 (28), 86–89.
11. Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv : Metodychni rekomendatsii*. Kyiv : Avitsenna, 528.
12. Gado, K., Gigler, G. (1991). Zymosan inflammation. A new method suitable for evaluating new anti-inflammatory drugs. *Agents and Actions*, 32 (1-2), 119–121.

Відомості про авторів:

Сенюк І. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: citochrom@gmail.com

Башар Джабар Алі Аль-Сахлані, аспірант кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: al.sahlny82@yahoo.com

Information about authors:

Seniuk I., Ph.D in Pharmacy, associate professor of the Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy.

E-mail: citochrom@gmail.com

Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee, Doctoral student of the Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy.

E-mail: al.sahlny82@yahoo.com

Сведения об авторах:

Сенюк И. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: citochrom@gmail.com

Башар Джабар Али Аль-Сахлани, аспирант кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет.

E-mail: al.sahlny82@yahoo.com

Надійшла до редакції 08.04.2019 р.