

УДК 615.454.1:615.322:678.046.4
DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.1.13>

ОЦІНКА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ МАЗІ З ВИТЯГАМИ ЧИСТОТІЛУ ВЕЛИКОГО (*CHELIDONIUM MAJUS*) ТА НАГІДОК ЛІКАРСЬКИХ (*CALENDULA OFFICINALIS*) НА ПРИРОДНІЙ ОСНОВІ

Ніколайчук Ніна Олексіївна,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-1622-4773

Кухтенко Галина Павлівна,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-7914-8053

Кухтенко Олександр Сергійович,
доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-4908-6717

Нині фармацевтичний ринок фітопрепаратів регулюється Директивою 2004/24/ЄС щодо традиційних лікарських засобів рослинного походження, яка закладає стратегію щодо розробки лікувальних засобів з умістом сировини рослинного походження, які мають тривалий досвід застосування. Керуючись засадами Директиви 2004/24/ЄС, обґрунтовано розробку мазі з умістом олійних витягів трави чистотілу великого (*Chelidonium majus* L.) та квітів нагідок (*Calendula officinalis* L.) з додаванням нативного прополісу для зовнішнього застосування на потреби військових Збройних Сил України. Для виготовлення мазі використовували віск бджолиний, який у поєднанні з олійними витягами забезпечує мазеподібну консистенцію. Технологію виготовлення мазі адаптовано до побутових умов, яка легко відтворюється. У статті представлено результати дослідження реологічних властивостей мазі, розробленої для використання військовослужбовцями з метою пришвидшення загоєння саден, порізів та лікування дерматологічних захворювань. Проаналізовано структурно-механічні характеристики препарату, включно з в'язкістю, тиксотропними властивостями та пластичною деформацією. Визначено оптимальні параметри маzewої основи для забезпечення зручного нанесення, рівномірного розподілу та тривалої дії активних компонентів. Консистентні властивості мазі оцінено за допомогою реологічних досліджень під впливом змінних факторів температури та сили механічного руйнування структури мазі. Проведені дослідження вказують на колоїдну та термічну стабільність мазі, а також демонструють високу здатність мазі до намазування та легке розподілення поверхнею шкіри.

Ключові слова: мазь, м'які лікарські засоби, фармацевтична розробка, чистотіл великий (*Chelidonium majus* L.), лікарська рослинна сировина, нагідки лікарські (*Calendula officinalis* L.), продукти бджільництва, реологічні дослідження.

Nina Nikolaichuk, Halyna Kukhtenko, Oleksandr Kukhtenko. Evaluation of the rheological properties of ointment with extracts of *Chelidonium Majus* and *Calendula Officinalis* on a natural basis

At present, the pharmaceutical market for herbal medicinal products is regulated by Directive 2004/24/EC on traditional herbal medicinal products, which establishes a strategy for the development of medicinal products containing plant-based raw materials with a long history of use. Guided by the principles of Directive 2004/24/EC, the development of an ointment containing oil extracts of greater celandine (*Chelidonium majus* L.) and calendula flowers (*Calendula officinalis* L.), with the addition of native propolis, has been justified for external use to meet the needs of the Armed Forces of Ukraine.

For the preparation of the ointment, beeswax was used, which, in combination with oil extracts, ensures an ointment-like consistency. The manufacturing technology was adapted to household conditions, making it easily reproducible.

The article presents the results of a study on the rheological properties of an ointment developed for use by military personnel to accelerate wound healing, treat cuts, and manage dermatological conditions. An analysis of the structural and mechanical characteristics of the product was conducted, including viscosity, thixotropic properties, and plastic deformation. The optimal parameters of the ointment base were determined to ensure convenient application, uniform distribution, and prolonged action of active ingredients.

The assessment of the consistency properties of the ointment was carried out through rheological studies under the influence of variable temperature factors and mechanical stress affecting the structure of the ointment. The conducted studies indicate the colloidal and thermal stability of the ointment and demonstrate its high spreadability and ease of distribution on the skin surface.

Key words: ointment, soft medicinal products, pharmaceutical development, greater celandine (*Chelidonium majus* L.), medicinal plant raw materials, calendula (*Calendula officinalis* L.), beekeeping products, rheological studies.

Вступ. Традиційні рослинні лікарські засоби становлять основу терапії дерматологічних захворювань та регенерації ран, охоплюючи широкий спектр перевірених часом процедур і методів лікування, які використовували різні етнічні групи та культури протягом століть. Ці методи, які часто базуються на давніх знаннях і передаються поколіннями, допомогли закласти основу сучасної фітотерапії [1–3].

Одними з багатьох прикладів народної медицини є застосування лікарської рослинної сировини: нагідок лікарських квітів (*Calendula officinalis* L., *Asteraceae*) та трави чистотілу великого (*Chelidonium majus* L., *Papaveraceae*) в терапії захворювань шкіри. Нагідок квіти є офіційною лікарською рослинною сировиною (ДФУ 2.0), стандартизацію сировини здійснюють за вмістом флаваноїдів, яких повинно становити не менш ніж 0,4 % у перерахунку на гіперозид і суху речовину [4]. Нагідок квіти містять глікозиди флавонолів (ізорамнетин, кверцетин), зокрема ізокверцитрин, нарцисин, рутин [5]. Окрім флавонолів, квіти нагідок також містять багато компонентів терпеноїдів, зокрема α - і β -амірин, лупеол, лонгіспіногенін, олеанолова кислота, арнідіол, брейн, календуладіол, еритродіол, фарадіол, стероли (кампестерол, холестерин, ситостерол) [6]. Ефірна олія цієї рослини містить ментон, ізоментон, каріофілен, α - і β -іонон [7]. Фармакологічні властивості нагідок добре вивчені й містять спазмолітичну, протизапальну, протигеморагічну, ранозагоювальну, кровоспинну та антисептичну дії [7]. Лікарські засоби з умістом витягів квітів нагідок застосовують внутрішньо для лікування виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, аменореї. Зовнішньо – для терапії виразки гомілки, варикозні вени, геморою, анальної екземи, проктиту, лімфаденоми, запальних уражень шкіри [8; 9].

Chelidonium majus L., або чистотіл великий здавна використовують у традиційній європейській і китайській медицині для лікування різних захворювань. Основними біологічно активними речовинами є ізохінолінові алкалоїди (сангвінарин, хелідонін, хелеритрин, берберин, коптізин); на сьогодні виділено 94 різні алкалоїди із цієї рослини [10]. У лікувальних цілях використовують траву зібрану під час цвітіння, коріння та латекс (сік/смола) з листя, стебел, коренів. Офіційною сировиною є трава чистотілу великого (ДФУ 2.0, 3 видання, Ph Eur 2007), стандартизована за вмістом алкалоїдів у перерахунку на хелідонін не менш ніж 0,6 % [3].

Надземна частина чистотілу великого містить хелідонову, яблучну, лимонну кавову, ферулову, р-кумарову та р-гідроксибензойну кислоти та похідні гідроксикоричних кислот [11]. Алкалоїди типу бензилізохіноліну становлять 0,1–1 % [12] Автори повідомляють про вміст сапонінів, каротиноїдів, фітоцитостатинів (хелідоцистатин) та флавоноїдів [10; 13]. Чистотіл великий має спазмолітичну, проносну та сечогінну властивості [10]. Традиційно чистотіл використовують при екземі та цинзі, як холеретик, при жовтяниці, захворюваннях жовчного міхура та жовчних шляхів. Німецька комісія схвалила використання трави чистотілу великого для лікування спастичних болів у жовчних протоках та шлунково-кишковому тракті [14]. Топічні препарати з надземної частини рослини використовують для лікування геморою. Свіжий латекс застосовують зовнішньо для лікування бородавок та інших шкірних захворювань, як-от мозолі, інфекції трихофітії, екземи та пухлини шкіри [15].

Для препаратів *Chelidonium majus* L. описано кілька фармакологічних властивостей, зокрема спазмолітичні, протизапальні та антимікробні активності, що підтверджується даними доклінічних досліджень, надаючи певні підстави для традиційного використання.

Серед засобів нерослинного походження традиційними лікарськими засобами є продукти бджільництва (мед, прополіс). Біологічна активність прополісу містить антибактеріальну, протівірусну, протигрибкову, протипаразитарну, антиоксидантну та протизапальну дію [16]. Прополіс складається переважно зі смоли (50 %), воску (30 %), ефірних олій (10 %), пилку (5 %) та інших органічних сполук (5 %). Фенольні сполуки, складні ефіри, флавоноїди, терпени, бета-стероїди, ароматичні альдегіди та спирти є важливими органічними сполуками, наявними в прополісі [17]. Прополіс також містить важливі вітаміни, як-от вітаміни B1, B2, B6, C і E, а також корисні мінерали, такі як магній (Mg), кальцій (Ca), калій (K), натрій (Na), мідь (Cu), цинк (Zn), марганець (Mn) і залізо (Fe) [18].

Бджолиний віск входив до складу рецептур мазей стародавніх часів як мазева основа і як лікувальний компонент. Бджолиний віск становить складну суміш (понад 300 компонентів) вуглеводнів, вільних жирних кислот, складних ефірів жирних кислот і жирного спирту, діефірів й екзогенних речовин [19]. На відміну від інших продуктів бджільництва, бджолиний віск був досліджений лише нещодавно. Неочищений

бджолиний віск продемонстрував антибактеріальну активність як проти грамположитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis* і *Streptococcus pyogenes*, так і проти грамнегативних бактерій, зокрема *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, а особливий інгібувальний ефект виявлено щодо *Candida albicans* [20].

Перераховані компоненти, а саме олійні витяги з квітів нагідок та чистотілу великого в поєднанні з прополісом та бджолиним воском, лягли в основу виготовлення мазі на потреби військових Збройних Сил України. З перших днів військового вторгнення росії мазь виготовляється невеликими об'ємами із залученням місцевої сировинної бази селища Кегичівка Харківської області та передається на фронт завдяки волонтерам.

Стаття має за мету оцінити реологічні властивості мазі, яка характеризується позитивними відгуками практичного застосування військовими в питаннях терапії саден, порізів, дерматологічних уражень шкіри в польових умовах.

Методи дослідження. Лікарська рослинна сировина, а саме нагідок квіти та трава чистотілу великого, заготовляли власноруч під час цвітіння, продукти бджільництва – прополіс та віск бджолиний – отримували від бджолярів селища Кегичівка та Кегичівської ОТГ Харківської області. Із подрібненої рослинної сировини готували олійні витяги, використовуючи соняшникову олію як екстрагент. Екстракти отримували методом класичної мацерації, тобто настоюванням упродовж 7 діб із періодичним помішуванням [21]. Олійні витяги готували у співвідношенні сировина : екстрагент як 1:10 (m/m), тобто з однієї частини сировини отримували 10 частин витягу.

Процес виготовлення мазі відбувався так. На водяній бані розігрівали олійні екстракти трави чистотілу та квітів нагідок, узятих у рівних пропорціях до температури 60–65 °С, після чого додавали віск бджолиний і перемішували до повного розплавлення воску, додавали нативний прополіс і перемішували до отримання однорідної масли, фільтрували через тканинний фільтр та фасували мазь у невеличкі ємності. Кількісне співвідношення компонентів мазі таке: олійних екстрактів трави чистотілу та квітів нагідок по 35 % кожного, воску бджолиного 25 % та прополісу в нативному вигляді 5 %.

Реологічні дослідження мазі проводили на реовіскозиметрі Rheolab QC фірми «Anton Paar», Австрія (на базі кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного

університету, м. Харків) в умовах контрольованої швидкості зсуву з використанням циліндричної вимірювальної системи C-CC27/SS. Реометр Rheolab QC оснащений програмним забезпеченням RheoPlus 32 V3.62, що дає змогу контролювати умови виконання експерименту. Вимірювання реологічні кривої плинину проводили в три етапи:

а) лінійне збільшення градієнта швидкості зсуву від 7 до 350 с⁻¹ з 105 точками виміру і тривалістю виміру точки 1 с;

б) постійний зсув при швидкості зсуву 350 с⁻¹, одна точка виміру тривалістю 1 с;

в) лінійний спад градієнта швидкості зсуву від 350 до 7 с⁻¹ зі 105 точками виміру й тривалістю виміру точки 1 с. Діапазон градієнта швидкості зсуву 7-350 с⁻¹ відповідає діапазону швидкості 6-270 об/хв. Температура дослідження реологічних властивостей зразків мазі становила 35 °С, 55 °С, 60 °С, 65 °С, кожен зразок термостатували упродовж 20 хвилин.

Коефіцієнт динамічного розрідження визначали за швидкостей зсуву 7 і 10,3 с⁻¹, що відповідають швидкостям зсуву долоні за розподілу МЛФ по поверхні і в'язкості системи за швидкостей зсуву 27,4 і 150 с⁻¹, що відповідає швидкостям за технологічної обробки в процесі її виготовлення. На підставі отриманих результатів обчислювали величини коефіцієнтів динамічного розрідження системи за формулами:

$$K_{d1} = \frac{\eta_7 - \eta_{11}}{\eta_7} \cdot 100 \% \quad K_{d2} = \frac{\eta_{27} - \eta_{150}}{\eta_{27}} \cdot 100 \%$$

де K_{d1} і K_{d2} – коефіцієнти динамічного розрідження;

η – структурна в'язкість за відповідних швидкостей зсуву, Па · с.

Результати дослідження. Реологічні дослідження м'яких лікарських форм дають змогу оцінити їх консистентні властивості та поведінку маси під впливом механічного фактору, що змушує масу пересуватися (текти) та температурного фактору. Ці фактори та умови можна порівняти з умовами використання мазі, мазь повинна піддаватися деформації і мати здатність до намазування.

На рис. 1 наведено реограми плинину мазі залежно від температури. При 35 °С мазь характеризується псевдопластичним типом плинину, тобто в'язкість поступово зменшується при збільшенні градієнта швидкості зсуву, що видно на рис. 2. Висхідна крива плинину (верхня) петлі гістерезису описує поведінку мазі при наростальній швидкості обертання внутрішнього циліндра вимірювальної системи, тобто фактично здійснює поступове руйнування струк-

тури мазі. Низхідна крива (нижня) петлі гістерезису характеризує процес відновлення структури мазі при спадній швидкості обертання циліндра. За величиною утвореної площі між висхідною і низхідною кривими можна опосередковано аналізувати здатність структури мазі до відновлювання та здатність до намазування мазі [22; 23]. Порівнюючи результати реологічних властивостей із власними спостереженнями та аналізом сенсорних і споживчих властивостей, можна констатувати, що мазь легко наноситься й легко розподіляється поверхнею шкіри покриваючи досить велику площу, швидко поглинається не залишаючи відчутного жирного сліду.

Дослідження поведінки структури мазі від температури показує, що мазь з умістом активних компонентів чистотілу та нагідок має досить стабільну структуру, а значне зменшення в'язкості мазі спостерігається вище 55 °С. Тобто виготовлена мазь є стабільною під впливом природних температурних коливань у літній період з огляду на умови, у яких перебувають військові ЗСУ.

Для оцінки ступеня механічної деструкції мазі часто використовують коефіцієнти механічного розрідження [23]. K_{d1} розраховується в діапазоні швидкостей, які відповідають швидкості нанесення на поверхню мазі, а K_{d2} – швидкостям технологічного процесу виготовлення. Закономірно, що $K_{d2} > K_{d1}$, оскільки системи з більшою мірою розріджуються за високих швидкостей деформації. Простежується закономірність зменшення коефіцієнтів K_{d1} та K_{d2} зі збільшенням температурної обробки мазі (таблиця 1).

Таблиця 1

Коефіцієнт динамічного розрідження мазі

Показники	Температура			
	35°C	55°C	60°C	65°C
Коефіцієнт динамічного розрідження K_{d1} , %	21,8	25,5	29,6	7,4
Коефіцієнт динамічного розрідження K_{d2} , %	93,8	91,3	86,1	76,4

Строк придатності мазі становить 30 днів відповідно до загальноприйнятих правил аптечної рецептури щодо виготовлення мазей на гідрофобній основі [24]. Гідрофобні мазі, якою є розроблена мазь із чистотілом та нагідками, є мікробіологічно стабільними з одного боку, а з іншого – компоненти мазі можуть не лише забезпечувати природну консервацію мазі, а й надавати їй протимікробні властивості.

Відповідно до Директиви ТНМРД 2004/24/ЕС, використання добре вивченої лікарської рослинної сировини, досвід застосування якої становить понад 30 років, є підставою для реєстрації лікар-

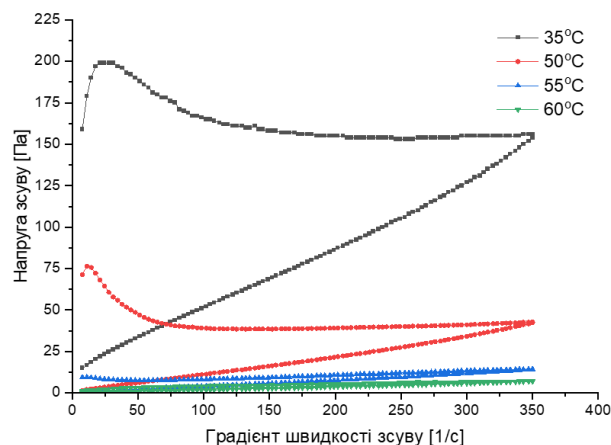


Рис. 1. Реограми плинну зразків мазі

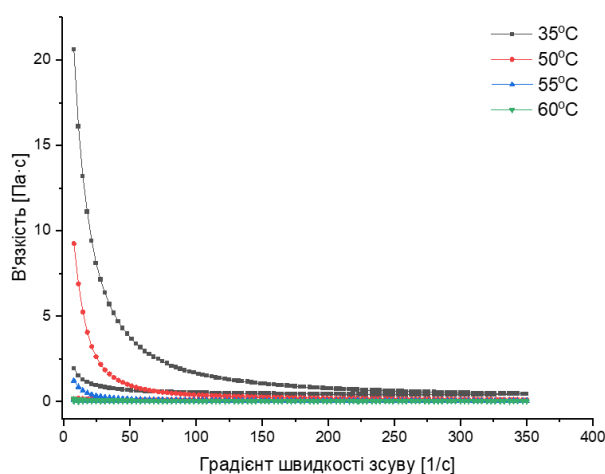


Рис. 2. Залежність в'язкості мазі від градієнта швидкості зсуву

ських засобів із їх умістом без проведення клінічних досліджень. Категорія таких лікарських засобів називається «традиційні (рослинні) лікарські засоби», які підпорядковуються окремим вимогам процедури фармацевтичної розробки та реєстрації [25]. Досвід зовнішнього застосування трави чистотілу великого та квітів нагідок значно перевищує 30 років, тому мазь, що виробляється на потреби військових ЗСУ, є безпечною, а мазь можна класифікувати як традиційний (рослинний) лікарський засіб Код С2 [25].

Мазь з умістом екстракту чистотілу та нагідок, представлена на виставці, присвяченій Всесвітньому дню науки в ім'я миру і розвитку, у листопаді 2024 року в м. Харкові (рис. 3, 4). Подальша робота авторів спрямована на наукове підтвердження фармакологічних властивостей мазі [26].

Висновки. Так, на підставі досвіду і знань в умовах російської агресії здійснюється виготовлення мазі в домашніх умовах з використанням



Рис. 3. Розроблена мазь у наших захисників



Рис. 4. Зовнішній вигляд мазі із чистотілом та нагідками на природній основі

доступної сировинної бази на потреби військових ЗСУ. Дослідження поведінки структури мазі від температури підтверджує наявність стабільної структури цієї м'якої лікарської форми – зменшення в'язкості мазі спостерігається при температурі вище 55 °С. Тобто виготовлена мазь є ста-

більною під впливом природних температурних коливань у літній період з огляду на умови, у яких перебувають військові ЗСУ.

Колектив авторів широко вдячний усім небайдужим українцям за підтримку волонтерського руху селища Кегичівка Харківської області [27].

ЛІТЕРАТУРА

1. Alamgir, A. N. M. *Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Volume 1*; Progress in Drug Research; Springer International Publishing: Cham, 2017; Vol. 73. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-63862-1>.
2. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*; Heinrich, M., Ed.; Churchill Livingstone: Edinburgh, 2012.
3. Немченко А. С., Кухтенко О. С., Гладух С. В. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування варикозного розширення вен та запальних захворювань суглобів. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2017. Т. 3. № 3. С. 66–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.87>
4. Державна Фармакопея України : В 3 т. / ДП «Український Науковий Фармакопейний Центр Якості Лікарських Засобів». 2-ге Вид. Харків : Державне Підприємство «Український Науковий Фармакопейний Центр Якості Лікарських Засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
5. Vidal-Ollivier, E.; Elias, R.; Faure, F.; Babadjamian, A.; Crespin, F.; Balansard, G.; Boudon, G. Flavonol Glycosides from *Calendula Officinalis* Flowers. *Planta Med.* 2007, 55, 73–74. <https://doi.org/10.1055/s-2006-961831>.
6. Pizza, C.; Zhong-Liang, Z.; de Tommasi, N. Plant Metabolites. Triterpenoid Saponins from *Calendula Arvensis*. *J. Nat. Prod.* 1987, 50 (5), 927–931. <https://doi.org/10.1021/np50053a027>.
7. Shahane, K.; Kshirsagar, M.; Tambe, S.; Jain, D.; Rout, S.; Ferreira, M. K. M.; Mali, S.; Amin, P.; Srivastav, P. P.; Cruz, J.; Lima, R. R. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula Officinalis* L. *Pharmaceuticals* 2023, 16 (4), 611. <https://doi.org/10.3390/ph16040611>.
8. Nathan, M.; Scholten, R. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. *Ann. Intern. Med.* 1999, 130, 459.
9. Barnes, J.; Anderson, L. A.; Phillipson, J. D. *Herbal Medicines*, 3rd ed.; Pharmaceutical Press: London and Chicago, 2007.
10. Li, X.-L.; Sun, Y.-P.; Wang, M.; Wang, Z.-B.; Kuang, H.-X. Alkaloids in *Chelidonium Majus* L: A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology. *Front. Pharmacol.* 2024, 15, 1440979. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1440979>.
11. Hahn, R.; Nahrstedt, A. Hydroxycinnamic Acid Derivatives, Caffeoylmalic and New Caffeoylaldonic Acid Esters, from *Chelidonium Majus**, 1. *Planta Med.* 1993, 59 (1), 71–75. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959608>.
12. De Rosa, S.; Di Vincenzo, G. Isochelidonine, a Benzophenanthridine Alkaloid from *Chelidonium Majus*. *Int. J. Plant Biochem.* 1992, 31 (3), 1085–1086. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80089-W](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80089-W).
13. Pizzorno, J. E.; Murray, M. T.; Joiner-Bey, H. *The Clinician's Handbook of Natural Medicine*, Third edition.; Churchill Livingstone: St. Louis, Missouri, 2015.
14. Tindle, H. A.; Davis, R. B.; Phillips, R. S.; Eisenberg, D. M. Trends in Use of Complementary and Alternative Medicine by US Adults: 1997-2002. *Altern. Ther. Health Med.* 2005, 11 (1), 42–49.
15. Barnes, J.; Anderson, L. A.; Phillipson, J. D. *Herbal Medicines*, 3rd ed.; Pharmaceutical Press: London, United Kingdom, 2007.

16. Tarapata M. A., Kukhtenko O. S., Manskyi O. A., Bezrukaviy Ye. A. The use of the medicinal plant raw material and bee products in the treatment of dermatological diseases. *Вісник фармації* 2025, 109 (1), 94 – 101. <https://doi.org/10.24959/nphj.25.166>
17. Pasupuleti, V. R.; Sammugam, L.; Ramesh, N.; Gan, S. H. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
18. Zullhendri, F.; Perera, C. O.; Chandrasekaran, K.; Ghosh, A.; Tandean, S.; Abdulah, R.; Herman, H.; Lesmana, R. Propolis of Stingless Bees for the Development of Novel Functional Food and Nutraceutical Ingredients: A Systematic Scoping Review of the Experimental Evidence. *J. Funct. Foods* 2022, 88, 104902. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104902>.
19. Fratini, F.; Cilia, G.; Turchi, B.; Felicioli, A. Beeswax: A Minireview of Its Antimicrobial Activity and Its Application in Medicine. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2016, 9 (9), 839–843. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.003>.
20. Ghanem, N. Study on the Antimicrobial Activity of Honey Products and Some Saudi Folkloric Substances. *Res J Biotech* 2011, 6, 38–43.
21. Гладух Є. В., Рубан О. А., Сайко І. В. Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. фармацевт. закладу (фармацевт. ф-тів). Харків : НФаУ ; Оригінал, 2016. 632 с.
22. Burban, K.; Kukhtenko, H.; Kriukova, A.; Yakovenko, V.; Matsiuk, K.; Slipchenko, H.; Vyshnevskaya, L. Research by Choice of Excipients Ingredients of the Gel for the Therapy of Radiation Lesions of the Skin Based on Rheological Studies. *Sci. Pharm. Sci.* 2023, No. 5(45), 44–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290004>.
23. Popova, T.; Kukhtenko, H.; Bezv, N.; Kukhtenko, O. Biopharmaceutical and Rheometric Studies in the Development of a Gel Composition with Dimethindene Maleate. *Sci. Pharm. Sci.* 2021, No. 3(31), 11–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.234250>.
24. Державна Фармакопея України : В 3 т. / ДП «Український Науковий Фармакопейний Центр Якості Лікарських Засобів». 2-ге Вид. Харків : Державне Підприємство «Український Науковий Фармакопейний Центр Якості Лікарських Засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
25. Методичні рекомендації «Сучасні принципи оцінки еквівалентності лікарських засобів в Україні». Аптека online. <https://www.apteka.ua/article/431229> (accessed 2025-03-20).
26. Borodina N., Maloshtan L., Artemova K., & Kukhtenko O. (2023). Study of pharmacological activity of dry extract of sakhalin willow shoots against the background of experimental thrombophlebitis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4(44), 97-103. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.286723>.
27. <https://www.facebook.com/groups/699667878875975> (accessed 2025-03-21)

REFERENCES

1. Alamgir, A. N. M. *Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Volume 1*; Progress in Drug Research; Springer International Publishing: Cham, 2017; Vol. 73. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-63862-1>.
2. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*; Heinrich, M., Ed.; Churchill Livingstone: Edinburgh, 2012.
3. Nemchenko A. S., Kukhtenko O. S., Hladukh Ye. V. Marketynhovi doslidzhennia rynku likarskykh zasobiv dlia likuvannia varykoznoho rozshyrennia ven ta zapalnykh zakhvoriuvan suhlobiv. *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia.* 2017. Т. 3, № 3. С. 66–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.87>
4. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy : V 3 t. / DP «Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentri Yakosti Likarskykh Zasobiv». 2-e Vyd. Kharkiv : Derzhavne Pidpriemstvo «Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentri Yakosti Likarskykh Zasobiv», 2014. Т. 3. 732 с.
5. Vidal-Ollivier, E.; Elias, R.; Faure, F.; Babadjamian, A.; Crespin, F.; Balansard, G.; Boudon, G. Flavonol Glycosides from *Calendula Officinalis* Flowers. *Planta Med.* 2007, 55, 73–74. <https://doi.org/10.1055/s-2006-961831>.
6. Pizza, C.; Zhong-Liang, Z.; de Tommasi, N. Plant Metabolites. Triterpenoid Saponins from *Calendula Arvensis*. *J. Nat. Prod.* 1987, 50 (5), 927–931. <https://doi.org/10.1021/np50053a027>.
7. Shahane, K.; Kshirsagar, M.; Tambe, S.; Jain, D.; Rout, S.; Ferreira, M. K. M.; Mali, S.; Amin, P.; Srivastav, P. P.; Cruz, J.; Lima, R. R. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of *Calendula Officinalis* L. *Pharmaceuticals* 2023, 16 (4), 611. <https://doi.org/10.3390/ph16040611>.
8. Nathan, M.; Scholten, R. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. *Ann. Intern. Med.* 1999, 130, 459.
9. Barnes, J.; Anderson, L. A.; Phillipson, J. D. *Herbal Medicines*, 3rd ed.; Pharmaceutical Press: London and Chicago, 2007.
10. Li, X.-L.; Sun, Y.-P.; Wang, M.; Wang, Z.-B.; Kuang, H.-X. Alkaloids in *Chelidonium Majus* L: A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology. *Front. Pharmacol.* 2024, 15, 1440979. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1440979>.
11. Hahn, R.; Nahrstedt, A. Hydroxycinnamic Acid Derivatives, Caffeoylmalic and New Caffeoylaldonic Acid Esters, from *Chelidonium Majus**, 1. *Planta Med.* 1993, 59 (1), 71–75. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959608>.
12. De Rosa, S.; Di Vincenzo, G. Isochelidonine, a Benzophenanthridine Alkaloid from *Chelidonium Majus*. *Int. J. Plant Biochem.* 1992, 31 (3), 1085–1086. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(92\)80089-W](https://doi.org/10.1016/0031-9422(92)80089-W).
13. Pizzorno, J. E.; Murray, M. T.; Joiner-Bey, H. *The Clinician's Handbook of Natural Medicine*, Third edition.; Churchill Livingstone: St. Louis, Missouri, 2015.
14. Tindle, H. A.; Davis, R. B.; Phillips, R. S.; Eisenberg, D. M. Trends in Use of Complementary and Alternative Medicine by US Adults: 1997-2002. *Altern. Ther. Health Med.* 2005, 11 (1), 42–49.

15. Barnes, J.; Anderson, L. A.; Phillipson, J. D. *Herbal Medicines*, 3rd ed.; Pharmaceutical Press: London, United Kingdom, 2007.
16. Tarapata M. A., Kukhtenko O. S., Manskyi O. A., Bezrukavii Ye. A. The use of the medicinal plant raw material and bee products in the treatment of dermatological diseases. *Visnyk farmatsii* 2025, 109 (1), 94 – 101. <https://doi.org/10.24959/nphj.25.166>
17. Pasupuleti, V. R.; Sammugam, L.; Ramesh, N.; Gan, S. H. Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and Health Benefits. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2017, 2017, 1259510. <https://doi.org/10.1155/2017/1259510>.
18. Zulhendri, F.; Perera, C. O.; Chandrasekaran, K.; Ghosh, A.; Tandean, S.; Abdulah, R.; Herman, H.; Lesmana, R. Propolis of Stingless Bees for the Development of Novel Functional Food and Nutraceutical Ingredients: A Systematic Scoping Review of the Experimental Evidence. *J. Funct. Foods* 2022, 88, 104902. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104902>.
19. Fratini, F.; Cilia, G.; Turchi, B.; Felicioli, A. Beeswax: A Minireview of Its Antimicrobial Activity and Its Application in Medicine. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2016, 9 (9), 839–843. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.07.003>.
20. Ghanem, N. Study on the Antimicrobial Activity of Honey Products and Some Saudi Folkloric Substances. *Res J Biotech* 2011, 6, 38–43.
21. Hladukh Ye. V., Ruban O. A., Saiko I. V. Promyslova tekhnolohiia likarskykh zasobiv : bazovyi pidruch. dlia studentiv vyshch. navch. farmatsevt. zakladu (farmatsevt. f-tiv). Kharkiv : NFaU ; Oryhinal, 2016. 632 s.
22. Burban, K.; Kukhtenko, H.; Kriukova, A.; Yakovenko, V.; Matsiuk, K.; Slipchenko, H.; Vyshnevska, L. Research by Choice of Excipients Ingredients of the Gel for the Therapy of Radiation Lesions of the Skin Based on Rheological Studies. *Sci. Pharm. Sci.* 2023, No. 5(45), 44–52. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.290004>.
23. Popova, T.; Kukhtenko, H.; Bevz, N.; Kukhtenko, O. Biopharmaceutical and Rheometric Studies in the Development of a Gel Composition with Dimethindene Maleate. *Sci. Pharm. Sci.* 2021, No. 3(31), 11–18. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.234250>.
24. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy : V 3 t. / DP «Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentr Yakosti Likarskykh Zasobiv». 2–e Vyd. Kharkiv : Derzhavne Pidpriumstvo «Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentr Yakosti Likarskykh Zasobiv», 2015. T. 1. 1128 s.
25. Metodichni rekomendatsii «Suchasni pryntsypy otsinky ekvivalentnosti likarskykh zasobiv v Ukraini». Apteka online. <https://www.apteka.ua/article/431229> (accessed 2025-03-20).
26. Borodina N., Maloshtan L., Artemova K., & Kukhtenko O. (2023). Study of pharmacological activity of dry extract of sakhalin willow shoots against the background of experimental thrombophlebitis. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4(44), 97-103. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.286723>.
27. <https://www.facebook.com/groups/699667878875975> (accessed 2025-03-21).