

# Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики



**Науково-практичний  
медичний журнал  
Запорізького державного  
медичного університету**

Видається з квітня 1997 року.  
Виходить один раз на 4 місяці.  
Свідоцтво про реєстрацію  
КВ №21498-11298ПР  
від 04.08.2015 р.  
Передплатний індекс – 86298.

**Атестований**  
як наукове фахове видання  
України категорії «Б», в якому  
можуть публікуватися результати  
дисертаційних робіт доктора  
філософії, доктора та кандидата наук.  
Галузі знань – біологія (09),  
охорона здоров'я (22).  
Спеціальності: фармація,  
промислова фармація – 226,  
медицина – 222  
(наказ МОН України  
№ 1301 від 15.10.2019 р.);  
біологія – 91 (наказ МОН України  
№ 409 від 17.03.2020 р.);  
фізична терапія, ерготерапія – 227  
(наказ МОН України  
№ 886 від 02.07.2020 р.)

**Журнал включений** до міжнародних  
наукометричних баз даних.  
Статті рецензуються  
за процедурою Double-blind.  
Електронні копії опублікованих  
статей передаються  
до Національної бібліотеки  
ім. Вернадського для вільного  
доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



**Рекомендовано до друку**  
Вченою радою ЗДМУ  
протокол № 3 від 16.10.2020 р.  
Підписано до друку  
26.10.2020 р.

**Редакція:**  
Начальник редакційно-видавничого  
відділу В.М. Миклашевський  
Редактор О.С. Савеленко  
Дизайн і верстка Ю.В. Полупан

**Адреса редакції і видавця:**  
69035, Україна, м. Запоріжжя,  
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,  
e-mail: [med.jur@zsmu.zp.ua](mailto:med.jur@zsmu.zp.ua)  
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

**Віддруковано**  
у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»  
69068, м. Запоріжжя,  
вул. Кругова, 165/18  
e-mail: [xpresszp@gmail.com](mailto:xpresszp@gmail.com)  
Свідоцтво про держреєстрацію  
АОО №198468 від 01.07.1999 р.  
Формат 60x841/8.  
© Папір крейдяний, безкислотний,  
Умов. друк. арк. 6.  
Тираж 200 прим. Зам. № 10/20.

Том 13, № 3(34), вересень – грудень 2020 р.

## Редакційна колегія

**Головний редактор –**

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

**Заступники головного редактора –**

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

**Відповідальний секретар –**

канд. хім. наук Ю. В. Карпенко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)  
проф. І. Ф. Бєленічев (Запоріжжя)  
проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)  
проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)  
проф. В. А. Візір (Запоріжжя)  
проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)  
проф. В. В. Гладішев (Запоріжжя)  
проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)  
проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)  
чл.-кор. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)  
проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)  
проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)  
проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)  
проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)  
проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)  
проф. Є. Л. Михалюк (Запоріжжя)  
д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)  
академік НАМН України, чл.-кор. НАН України,  
проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)  
д-р мед. наук Джєннєро Паганє (Неаполь, Італія)  
проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)  
проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)  
проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)  
проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)  
д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)  
проф. Клєра Шєртаєва (Шімєкєнт, Рєспубліка Казахстан)

## Editorial Board

**Editor-in-Chief –** О. І. Panasenko

**Deputy Editor-in-Chief –**

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

**Executive secretary –** Yu. V. Karpenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)  
L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)  
Roland Frankenberger (Memphis, USA)  
O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)  
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)  
I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Igor Mucha (Wroclaw, Poland)  
Ye. L. Mykhaliuk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Gennaro Pagano (Naple, Italy)  
M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)  
Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)  
Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)  
V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)  
E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)  
S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)  
V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)  
B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)

## Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 13 No. 3 September – December 2020

Scientific Medical Journal. Established in April 1997  
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,  
Zaporizhzhia, 69035,  
UKRAINE

e-mail: [med.jur@zsmu.zp.ua](mailto:med.jur@zsmu.zp.ua)  
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2020



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Гоцуля А. С., Куліш С. М.**

Синтез і властивості деяких піразолпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу

**Бушуєв А. С., Галстян А. Г., Котова В. В.**

Рідиннофазне окиснення 2-хлортолуєну озоном до 2-хлорбензойної кислоти – напівпродукту для виробництва натрій диклофенаку

**Гоцуля А. С., Федотов С. О.**

Синтез і властивості 2-((4-феніл-5-(((5-феніламіно-1,3,4-тіадіазол-2-іл)тіо)метил)-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанової кислоти та її солей

**Стешенко Я. М., Мазулін О. В.**

Дослідження накопичення нітратів у траві *Thymus pulegioides* L. флори України

**Панасенко О. І., Аксьонова І. І., Денисенко О. М., Мозуль В. І., Головкін В. В.**

Дослідження хімічного складу айланту найвищого (*Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle)

**Кучеренко Л. І., Бєленічев І. Ф., Чонка О. О., Моряк З. Б., Портна О. О.**

Вивчення протимікробної та фунгіцидної активності тіотриазоліну та декаметоксину як потенційно нової модельної суміші для застосування при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота

**Карпун Є. О., Поліщук Н. М.**

Протимікробна та протигрибкова активність нових 4-(5-(((5-(алкілтіо)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)піридинів

**Сафонов А. А., Невмывака А. В.**

Дослідження протимікробної та протигрибкової активності 2-((5-(2-бромфеніл)-4-заміщених-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів

**Сафонов А. А.**

Дослідження актопротекторної активності похідних 3-(тіофен-2-ілметил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-тіолу

**Варинський Б. О.**

Визначення термодинамічних параметрів морфоліній 2-(5-(піридиніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату та його домішок в умовах оберненофазової хроматографії

**Хромильова О. В., Авраменко М. О., Німенко Г. Р., Гура Е. Ю.**

Щодо стандартизації гліцину та тіотриазоліну в модельній суміші методом високоефективної рідинної хроматографії

**Мазур І. А., Акопян Р. Р., Черковська Л. Г., Павлюк І. В., Скорина Д. Ю.**

Розробка методики стандартизації очних крапель Ангіолін

## ORIGINAL RESEARCH

**318 Hotsulia A. S., Kulish S. M.**

Synthesis and properties of some pyrazole derivatives of 1,2,4-triazole-3-thiol

**324 Bushuiev A. S., Halstian A. H., Kotova V. V.**

Liquid-phase oxidation of 2-chlorotoluene with ozone to 2-chlorobenzoic acid – an intermediate for diclofenac sodium production

**330 Hotsulia A. S., Fedotov S. O.**

Synthesis and properties of 2-(4-phenyl-5-(((5-phenylamino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)thio)methyl)-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic acid and its salts

**337 Steshenko Ya. M., Mazulin O. V.**

Study of nitrate accumulation in herbs of *Thymus pulegioides* L. for flora of Ukraine

**341 Panasenko O. I., Aksonova I. I., Denysenko O. M., Mozul V. I., Holovkin V. V.**

Investigation of chemical composition of *Ailanthus Altissima* (Mill.) Swingle

**349 Kucherenko L. I., Bielenichev I. F., Chonka O. O., Moriak Z. B., Portna O. O.**

Study of the antimicrobial and fungicidal activity of thiotriazoline and decamethoxinum as a potentially new model mixture for use of the oral mucosa

**354 Karpun Ye. O., Polishchuk N. M.**

Antimicrobial and antifungal activity of new 4-(5-(((5-(alkylthio)-4-*R*-4*H*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)-1*H*-1,2,4-triazole-3-yl)pyridines

**359 Safonov A. A., Nevmyvaka A. V.**

A study of antimicrobial and antifungal activity of 2-((5-(2-bromophenyl)-4-substituted-4*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetates

**365 Safonov A. A.**

A study of actoprotective activity of new 3-(thiophen-2-ylmethyl)-1*H*-1,2,4-triazole-5-thiol derivatives

**371 Varynskyi B. O.**

Determination of thermodynamic parameters of morpholinium 2-(5-(pyridinyl)-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetate and its impurities in conditions of reverse phase chromatography

**378 Khromylova O. V., Avramenko M. O., Nimenko H. R., Hura E. Yu.**

Regarding the standardization of glycine and thiotriazoline in the model mixture by high-performance liquid chromatography

**383 Mazur I. A., Akopian R. R., Cherkovska L. H., Pavliuk I. V., Skoryna D. Yu.**

Development of standardization methods of Angiolin eye drops



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Британова Т. С., Самко А. В.,  
Книш Є. Г.**

Національний ринок діагностичних тестів і тест-систем

**Ткаченко Н. О., Рижов О. А.,  
Громовик Б. П.**

Теорія систем як інструмент пошуку нових наукових напрямів і проблемних аспектів фармації в контексті соціальної відповідальності

**Будняк Л. І., Дарзулі Н. П.**

Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів для антибіотикотерапії хронічного обструктивного захворювання легень фармацевтичного ринку України та Франції

**Пухальська І. О., Адаба Мухамед, Гудзенко О. П.,  
Дроздов О. Л.**

Моніторинг асортиментної структури та динаміки цінкових показників гепатопротекторів на сучасному фармацевтичному ринку України

**Бесчасний С. П., Гасюк О. М.**

Донор монооксиду вуглецю (CORM-2) впливає на рівень імуноглобулінів сироватки крові та стан кісткового мозку в умовах імунної відповіді в мишей

**Вітомський В. В., Аль-Хавамдех Х. М.**

Вплив обструктивних порушень функції зовнішнього дихання на якість життя кардіохірургічних пацієнтів перед операцією та фізичною терапією

**Дорошенко Е. Ю., Ніканоров О. К., Ляхова І. М.,  
Черненко О. Є., Гурєєва А. М., Глухих В. І.,  
Польський С. Г., Сазанова І. О., Сиром'ятников М. М.**

Оцінювання ефективності комплексної програми фізичної терапії в пацієнтів після хірургічного лікування розриву ахіллового сухожилля

## ОГЛЯДИ

**Самура Б. Б., Панасенко М. О., Доценко С. Я.**

Множинна мієлома та кардіоваскулярний ризик (огляд літератури)

## ORIGINAL RESEARCH

**388 Brytanova T. S., Samko A. V.,  
Knysh Ye. H.**

National market of diagnostic tests and test systems

**394 Tkachenko N. O., Ryzhov O. A.,  
Hromovyk B. P.**

System theory as a tool for searching for new scientific directions and problematic aspects of pharmacy in the context of social responsibility

**401 Budniak L. I., Darzuli N. P.**

Comparative analysis of medications for antibiotic therapy of chronic obstructive pulmonary disease in the pharmaceutical market of Ukraine and France

**407 Pukhalska I. O., Adaba Mukhamed, Hudzenko O. P.,  
Drozdov O. L.**

Monitoring of the assortment structure and price dynamics of hepatoprotectors in the modern Ukrainian pharmaceutical market

**415 Beschasnyi S. P., Hasiuk O. M.**

The donor of carbon monoxide (CORM-2) affects the level of serum immunoglobulins and the state of the bone marrow during the immune response in mice

**421 Vitomskyi V. V., Al-Hawamdeh K. M.**

Influence of obstructive disorders of external respiration function on the life quality of cardiac surgery patients before surgery and physical therapy

**427 Doroshenko E. Yu., Nikanorov O. K., Liakhova I. M.,  
Chernenko O. Ye., Hurieieva A. M., Hlukhykh V. I.,  
Polyskyi S. H., Sazanova I. O., Syromiatnykov M. M.**

Evaluation of the effectiveness of a physical therapy complex program in patients after surgical treatment of ruptured Achilles tendon

## REVIEW

**437 Samura B. B., Panasenko M. O., Dotsenko S. Ya.**

Multiple myeloma and cardiovascular risk (a literature review)

## Міжнародна індексація журналу / Indexing

**Ulrich's Periodicals Directory (США)**

**Worldcat (США):** [http://www.worldcat.org/search?q=on%3ADGCNT+http%3A%2F%2Fjournals.urban.ua%2Findex.php%2Findex%2Foai+2306-8094+UANTU&fq=&dblist=638&qt=first\\_page](http://www.worldcat.org/search?q=on%3ADGCNT+http%3A%2F%2Fjournals.urban.ua%2Findex.php%2Findex%2Foai+2306-8094+UANTU&fq=&dblist=638&qt=first_page)

**Index Copernicus:** <http://www.journals.indexcopernicus.com/+++++,p5664,3.html>

**BASE (Bielefeld Academic Search Engine):** <http://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=url%3Ahttp%3A%2F%2Fpharmed.zsmu.edu.ua%2F&type=all&ling=1&name=&thes=&refid=dcresen&newsearch=1>

**Google Scholar (Академія):** <https://scholar.google.com.ua/citations?user=4D2nRcgAAAAJ&hl=ru>

**ROAD (Франція):** [http://road.issn.org/issn/2409-2932-aktual-ni-pitanna-farmacevti-noi-i-medi-noi-nauki-ta-praktiki#.VtbnPH2LQ\\_5](http://road.issn.org/issn/2409-2932-aktual-ni-pitanna-farmacevti-noi-i-medi-noi-nauki-ta-praktiki#.VtbnPH2LQ_5)

**Publons:** <https://publons.com/journal/35108/current-issues-in-pharmacy-and-medicine-science-an>

**East View:** <https://shop.eastview.com/results/item?SKU=5121515P>

**eLibrary(РІНЦ):** <http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=38053>



# Study of nitrate accumulation in herbs of *Thymus pulegioides* L. for flora of Ukraine

Ya. M. Steshenko \*<sup>B,C,D</sup>, O. V. Mazulin <sup>A,D,E,F</sup>

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

*Thymus pulegioides* L. syn. (*Thymus ovatus* Mill.) of family, *Lamiaceae* is a fairly common species in Ukraine. Given the literature data, the studied species needs a more thorough study of nitrate accumulation due to the ecological situation in Ukraine, as well as the search for herbal medicinal products with sufficient raw material base and a minimum amount of carcinogenic and harmful substances.

**The aim of the research:** To determine the quantitative content of nitrates in the infusion of grass (1:10) *Thymus pulegioides* L. flora of Ukraine, using the ionometric method of analysis.

**Materials and methods.** Infusion of *Thymus pulegioides* L. (1:10) harvested in different regions of Ukraine was studied with the help of the ionometric method of analysis.

**Results.** The accumulation of nitrates was quantified for *Thymus pulegioides* L. depending on the growing region, using the ionometric method of analysis. The data obtained during the study of the nitrates accumulation in the grass of the species varied from  $62.55 \pm 7.31$  to  $232.44 \pm 24.11$  which do not exceed the generally accepted sanitary norms. Summarizing the study, it was found that the minimum accumulation of nitrates in HRM was found in Poltava and Dnipropetrovsk regions (environment).

**Conclusions.** Given the data obtained, it can be concluded that the study of species of the genus *Thymus* L. by ionometric method of analysis for nitrate content to control the quality of plant raw materials and drugs based on it was relevant. The central part of Ukraine is a promising and ecologically safe region for the growth of the studied species.

**Key words:** *Thymus pulegioides* L., herb, ionometric method of analysis, nitrates.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 337–340**

## Дослідження накопичення нітратів у траві *Thymus pulegioides* L. флори України

Я. М. Стешенко, О. В. Мазулін

Чебрець блошиний (*Thymus pulegioides* L. син. округлий (*Thymus ovatus* Mill.)) родини Ясноткові – вид, доволі поширений на території України. Враховуючи дані фахової літератури, вид потребує ретельнішого дослідження накопичення нітратів у зв'язку з екологічною ситуацією в Україні та необхідністю пошуку фітопрепаратів із достатньою сировинною базою, мінімальною кількістю канцерогенних і шкідливих речовин.

**Мета роботи** – за допомогою іонометричного методу аналізу визначити кількісний вміст нітратів у настій траві (1:10) *Thymus pulegioides* L. флори України.

**Матеріали та методи.** Для експериментальних досліджень використовували настій із траві *Thymus pulegioides* L. (1:10), котру зібрали в різних регіонах України за допомогою іонометричного методу аналізу.

**Результати.** За допомогою іонометричного методу аналізу кількісно визначили накопичення нітратів залежно від регіону зростання *Thymus pulegioides* L. Дані накопичення нітратів у траві виду становили від  $62,55 \pm 7,31$  до  $232,44 \pm 24,11$ , що не перевищує санітарні норми. Встановили, що мінімальне накопичення нітратів у лікарській рослинній сировині виявили в Полтавській, Дніпропетровській областях (довкілля).

**Висновки.** Враховуючи дані, що одержали, можна зробити висновок: дослідження видів роду *Thymus* L. іонометричним методом аналізу на вміст нітратів для контролю якості рослинної сировини та лікарських засобів на її основі є актуальним. Перспективний та екологічно безпечний регіон для зростання досліджуваного виду – центральна частина України.

**Ключові слова:** чебрець блошиний, трава, іонометричний метод аналізу, нітрати.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 3(34). С. 337–340**

### ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/216181>

UDC 615.322:582.929.4].074:546.175]-047.37

DOI: [10.14739/2409-2932.2020.3.216181](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216181)

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (3), 337–340**

**Key words:** *Thymus pulegioides* L., herb, ionometric method of analysis, nitrates.

\*E-mail: [anastesenko07@gmail.com](mailto:anastesenko07@gmail.com)

Received: 21.09.2020 // Revised: 30.09.2020 // Accepted: 02.10.2020

## Исследование накопления нитратов в траве *Thymus pulegioides* L. флоры Украины

Я. Н. Стешенко, А. В. Мазулин

Тимьян блошинный (*Thymus pulegioides* L. син. округлый (*Thymus ovatus* Mill.)) семейства Яснотковые – вид, довольно распространенный на территории Украины. Учитывая данные научной литературы, этот вид требует более тщательного исследования накопления нитратов в связи с экологической ситуацией в Украине и необходимостью поиска фитопрепаратов с достаточной сырьевой базой и минимальным количеством канцерогенных и вредных веществ.

**Цель работы** – с помощью ионометрического метода анализа определить количественное содержание нитратов в настое травы (1:10) *Thymus pulegioides* L. флоры Украины.

**Материалы и методы.** Для экспериментальных исследований использовали настой травы *Thymus pulegioides* L. (1:10), которую собрали в различных регионах Украины с помощью ионометрического метода анализа.

**Результаты.** С помощью ионометрического метода анализа было количественно установлено накопление нитратов в зависимости от региона произрастания *Thymus pulegioides* L. Данные накопления нитратов в траве вида составили от  $62,55 \pm 7,31$  до  $232,44 \pm 24,11$ , что не превышает санитарные нормы. Установлено, что минимальное накопление нитратов в лекарственном растительном сырье обнаружено в Полтавской, Днепропетровской областях (окружающая среда).

**Выводы.** Учитывая полученные данные, можно сделать вывод: исследование видов рода ионометрическим методом анализа на содержание нитратов для контроля качества растительного сырья и лекарственных средств на ее основе является актуальным. Перспективный и экологически безопасный регион для произрастания исследуемого вида – центральная часть Украины.

**Ключевые слова:** тимьян блошинный, трава, ионометрический метод, нитраты.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** 2020. Т. 13, № 3(34). С. 337–340

At present, the main problem in ecology is the state of the environment and the impact of anthropogenic harmful factors on environmental pollution. Every year the level of chemical pollution in Ukraine is exacerbated due to scientific and technological progress and careless attitude of people to the environment. It is known that the level of accumulation of harmful substances depends on many factors: the type, location of the plant, soil moisture, and the use of mineral fertilizers. It should be noted that the high level of environmental pollution leads not only to the accumulation of nitrates but also significantly increases the number of pesticides in different parts of plants. It is known in the scientific literature that nitrates have a negative effect on the cardiovascular and excretory systems. Information on the permissible content of nitrates in herbal raw material (HRM) and extracts from it is insufficient, so it is an important aspect in modern pharmacy and phytotherapy to review the accumulation of nitrates in little-studied species of medicinal plants. Existing quality control methods (QCM) only determine the presence and content of active substances, total ash, and other indicators [1,2,6].

The content of nitrates in plants depends on their biological properties, environmental conditions, and plant variety. The family *Lamiaceae* is one of the most numerous and widespread in the modern world flora. It has up to 200 genera and 7.000 species of grasses, shrubs, and semi-shrubs. Most of them have medicinal properties and are widely used in herbal medicine and cosmetology. Species of the genus *Thymus* L. (*Thyme*), one of the most famous in this family, number about 400 members, of which up to 50 have been identified in the modern flora of Ukraine.

Promising for research and harvesting is a wild species of broad-leaved (*Thymus pulegioides* L.) syn. (*Thymus ovatus* Mill.) is widespread in central Europe. In Ukraine, it grows mainly in the southern and central parts of the country. The

vegetation period of the plant is long (June–October), so the maximum period of accumulation of biologically active compounds depends on climatic conditions and the territorial location of plants (humidity, soil characteristics, duration of sunshine).

Therefore, the evaluation of the possible accumulation of nitrates during the growing season is of great practical importance for obtaining safe plant raw materials and the manufacture of phytopreparations based on it. Among the factors determining the degree of nitrates accumulation, the main roles are played by climatic, geomorphological and anatomical ones, as well as morphological features of the plant species. A comprehensive study of any plant group can only be done through a complete floristic analysis. Raw materials were harvested in herbaceous forest-steppe phytocenoses of Ukraine [1–9].

### Aim

To determine the quantitative content of nitrates in the infusion of grass (1:10) *Thymus pulegioides* L. flora of Ukraine, using the ionometric method of analysis.

### Materials and methods of research

For the experimental studies, we used the herb plant material *Thymus pulegioides* L. which was harvested in different regions of Ukraine during the flowering phase (June–October 2017–2018) in accordance with commonly accepted requirements. During experimental studies, the accumulation of nitrates in plant medicinal raw materials was documented.

The qualitative composition of nitrate compounds was determined by pharmacopoeial reaction with diphenylamine in concentrated sulphatic acid [4]. The quantitative content of

**Table 1.** The results of the quantitative determination of the number of nitrates in herbs and infusions of herbs (1:10) of the genus *Thymus* L. (June–October 2017–2018), ( $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ ), %  $\mu = 6$ 

Plant species	Harvest location	Content in HRM, mg/kg	Content in infusions (1:10), mg/l
<i>Thymus pulegioides</i> L.	Zaporizhzhia region, Zaporizhzhia	232.44 ± 24.11	112.61 ± 12.36
	Poltava region, Hlobyne	126.76 ± 13.55	64.34 ± 7.22
	Kherson region, Henichesk	218.23 ± 19.64	129.77 ± 13.94
	Mykolaiv region, Olexandria	224.35 ± 21.82	118.18 ± 12.79
	Zaporizhzhia region, Volodymyrivka village	167.28 ± 17.39	85.45 ± 9.12
	Dnipropetrovsk region, Apostolove	115.75 ± 12.72	62.55 ± 7.31

nitrates was determined by ionometric method on the device EV-74 (Republic of Belarus, JSC “Gomel Plant of Measuring Instruments”) with nitrate-selective electrode type EI-NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (reference electrode – silver chloride EVL-1 MZ). In the phytochemical laboratory of the department, a standard solution of potassium nitrate (CP) with a concentration of 0.1 mol/l was used to prepare working solutions with concentrations of C1 = 0.01 mol/l, C2 = 0.0001 mol/l in 1 % solution of potassium alum.

The weighted amount of the test sample of 10 g (exact amount) was ground to a powdery state and transferred to a 100 ml volumetric flask. Then 50 ml of 1 % solution of potassium alum was added, carefully stirred for 3 min, the electrode potential (mV) was measured, and with the help of a calibration graph the nitrate content was calculated. For the analysis of infusions (1:10) with the herbal raw material (HRM) 10 ml of the pharmaceutical form was used. Due to the absence of standardizing documentation regulating the presence of these substances, we used the maximum permissible concentration (MPC) regulations for agricultural plant products (up to 350 mg/kg) to determine safety. For the study of infusions (1:10) from raw materials, we used 10 ml of the medicinal form.

## Results

The research results are given in *Table 1*. According to the pharmaceutical regulatory documents on analytical method validation, which have clearly established sanitary norms that regulate the content of nitrates in drinking water for human consumption, where the maximum permissible concentrations (MPC) should not exceed 10 mg/l; in herbage agricultural plants 300–370 mg/kg; rhizomes and roots 400–450 mg/kg [10–12]. During the study, it was found that the accumulation of nitrates in the grass *Thymus* L. ranges from 62.55 ± 7.31 to 232.44 ± 24.11. The content of nitrates did not exceed the existing sanitary norms of the MPC.

## Discussion

The obtained data support the perspective of using the ionometric method of analysis to control the quality of potential medicinal raw materials.

## Conclusions

1. With the help of experimental studies of the HRM the level of nitrate accumulation was estimated as ranging from 62.55 ± 7.31 to 232.44 ± 24.11.

2. The presence and content of nitrates indicate that the accumulation of substances depends on the conditions of growth of the species and the territorial location of *Thymus pulegioides* L.

3. Deterioration of the ecological condition of the environment is the main problem for finding safe plant raw materials that would accumulate a minimum amount of harmful substances during the growing season.

4. Summarizing the study, it was found that the minimum accumulation of nitrates in HRM was found in Poltava and Dnipropetrovsk regions (environment).

**Prospects for further research.** The data obtained by the experimental study can be used for further phytochemical and ecological studies of *Thymus pulegioides* L. syn. (*Thymus ovatus* Mill.), as well as for the standardization of HRM of the studied species of the genus *Thymus* L. for nitrate content. The central part of Ukraine is a promising and ecologically safe region for the growth of the studied species.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.  
**Конфлікт інтересів:** відсутній.

### Information about authors:

Steshenko Ya. M., Postgraduate student of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

ORCID ID: [0000-0002-7538-6740](https://orcid.org/0000-0002-7538-6740)

Mazulin O. V., Dr.hab., Professor of the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

ORCID ID: [0000-0003-0628-4457](https://orcid.org/0000-0003-0628-4457)

### Відомості про авторів:

Стещенко Я. М., PhD-аспірант каф. клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Мазулін О. В., д-р фарм. наук, професор каф. клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

### Сведения об авторах:

Стещенко Я. Н., PhD-аспирант каф. клинической фармации, фармакотерапии фармакогнозии и фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Мазулин А. В., д-р фарм. наук, профессор каф. клинической фармации, фармакотерапии, фармакогнозии и фармацевтической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

#### References

- [1] Tzima, K., Brunton, N. P., & Rai, D. K. (2018). Qualitative and Quantitative Analysis of Polyphenols in Lamiaceae Plants-A Review. *Plants*, 7(2), 25. <https://doi.org/10.3390/plants7020025>
- [2] Pavel, M., Ristić, M., & Stević, T. (2010). Essential oils of *Thymus pulegioides* and *Thymus glabrescens* from Romania: chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of The Serbian Chemical Society*, 75, 27-34. <https://doi.org/10.2298/JSC1001027P>
- [3] Kabata-Pendias, A. (2010). *Trace elements in soils and plants, fourth edition* (4th ed.). Boca Raton, FL: CRC Press. <https://doi.org/10.1017/S0014479711000743>
- [4] Bubenchikova, V. M., Popova, N. V., & Starchak, Yu. A. (2014). Caffeic and rosmarinic acids in *Thyme* Species. *News of pharmacy*, (4), 13-16. <https://doi.org/10.24959/nphj.14.1986>
- [5] Nabavi, S. M., Marchese, A., Izadi, M., Curti, V., Daglia, M., & Nabavi, S. F. (2015). Plants belonging to the genus *Thymus* as antibacterial agents: from farm to pharmacy. *Food chemistry*, 173, 339-347. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.042>
- [6] Kwee, E. M., & Niemeyer, E. D. (2011). Variations in phenolic composition and antioxidant properties among 15 basil (*Ocimum basilicum* L.) cultivars. *Food Chemistry*, 128(4), 1044-1050. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.011>
- [7] Salvaneschi, S., Iriti, M., Vitalini, S., & Vallone, L. (2020). *Thymus vulgaris* L. as a possible effective substitute for nitrates in meat products. *Italian journal of food safety*, 9(2), 7739. <https://doi.org/10.4081/ijfs.2020.7739>
- [8] López-Alarcón, C., & Denicola, A. (2013). Evaluating the antioxidant capacity of natural products: a review on chemical and cellular-based assays. *Analytica chimica acta*, 763, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2012.11.051>
- [9] Vaičiulytė, V., Butkiene, R., & Ložienė, K. (2016). Effects of meteorological conditions and plant growth stage on the accumulation of carvacrol and its precursors in *Thymus pulegioides*. *Phytochemistry*, 128, 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.03.018>
- [10] Akram, M., & Rashid, A. (2017). Anti-coagulant activity of plants: mini review. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 44, 406-411. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1546-5>
- [11] Soosaraei, M., Fakhari, M., Hosseini Teshnizi, S., Ziaei Hezarjaribi, H., & Banimostafavi, E. S. (2017). Medicinal plants with promising antileishmanial activity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine and Surgery*, 21, 63-80. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.07.057>
- [12] Burns, I. G., Durnford, J., Lynn, J., McClement, S., Hand, P., & Pink, D. (2012). The influence of genetic variation and nitrogen source on nitrate accumulation and iso-osmotic regulation by lettuce. *Plant and Soil*, 352(1-2), 321-339. <https://doi.org/10.1007/s11104-011-0999-0>