

# **ННЦ «ІНСТИТУТ БДЖІЛЬНИЦТВА ІМЕНІ П.І.ПРОКОПОВИЧА»**

## **Методи оцінки якості та стандартизації апіфітозасобів гігієнічних, косметичних в твердій формі та у формі мазей і апифітокомпозицій – дієтичних добавок**

Науково-методичні рекомендації

**Київ – 2025**

Рекомендовано до друку Вченою Радою ННЦ «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича» Протокол № \_\_8\_\_ від \_24.12.2025 р.

Рецензенти:

Мандигра Микола Станіславович – доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН.

Ковальський Юрій Володимирович – доктор сільськогосподарських наук, професор, завідувач кафедри технологій виробництва і переробки продукції дрібних тварин Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З Гжицького.

Мерзлов Сергій Віталійович – доктор сільськогосподарських наук, професор кафедри харчових технологій і технологій переробки продукції тваринництва біолого-технологічного факультету Білоцерківського національного аграрного університету.

УДК (638.16/14: 615.324 + 615.322): 615.454.1

Методи оцінки якості та стандартизації апіфітозасобів гігієнічних, косметичних у твердій формі та формі мазей і апіфітокомпозицій – дієтичних добавок. Постоєнко В.О., Давидова Г.І., Никитюк О.А., Линовицька О.В., Руденко Є.В., Дмитрик В.В., Постоєнко Г.В., Дінець А.В., Гоцька С.М.: Науково-методичні рекомендації за заг. ред. В.О. Постоєнко. Київ : ННЦ «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича». 2025. 24 с.

Запропоновано ряд методів оцінки якості та стандартизації апіфітозасобів гігієнічних, косметичних у твердій формі та формі мазей і апіфітокомпозицій – дієтичних добавок. Показано, що вибір методів обумовлений складовими компонентами, біотехнологічними прийомами, що використовуються при їх виготовленні та терапевтичною дією засобів.

Рекомендації розраховані на наукових працівників галузі сільського господарства, біотехнологів та студентів ветеринарних і біологічних факультетів закладів вищої освіти.

©ННЦ «Інститут бджільництва імені П.І. Прокоповича»

© Постоєнко В.О., Давидова Г.І., Никитюк О.А., Линовицька О.В., Руденко Є.В., Дмитрик В.В., Постоєнко Г.В., Дінець А.В., Гоцька С.М.

## ВСТУП

Альтернативні антибактеріальні засоби широкого спектру дії – апіфітокомплекси (у твердій формі та формі мазей), розроблені на основі природної сировини – продуктів бджільництва в поєднанні з лікарською рослинною сировиною можуть дати додаткові переваги в комплексному лікуванні за рахунок синергізму антибактеріального ефекту та зменшення частоти формування резистентності бактерій. На сьогодні експоненціальне зростання мультирезистентних патогенів – це ключовий виклик сучасності. Ефективність препаратів у формі свічок за ефектом засвоюваності значно перевищує таблетовані лікарські форми й прирівнюється до ін'єкційних. Така форма введення речовин в організм є найбільш раціональною, вона сприяє цілющим комплексам природних біологічно активних сполук всмоктуватися безпосередньо в кровеносне русло, здійснюючи максимально цілеспрямований і очікуваний терапевтичний ефект. Перевагами таких апіфітокомплексів є: біодоступність, м'яка дія на організм, можливість одночасного введення з фармакологічними засобами, відсутність побічних ефектів при тривалому застосуванні. Медико-біологічна цінність апіфітокомплексів забезпечується різноманітним вмістом біологічно активних речовин в продуктах бджільництва та рослинній сировині; при комплексному застосуванні проявляється синергізм їх лікувального ефекту.

Дієтичні добавки-апифітокомпозиції (продукти харчування) виготовляються із продуктів бджільництва та рослинної сировини, із застосуванням технологій, які сприяють зберіганню біологічно активних сполук в незмінному стані і одночасно мають оптимальний склад: це інвертовані цукри – легкозасвоювані вуглеводи; весь спектр незамінних амінокислот; мінеральні речовини у найбільш придатній для засвоєння організмом формі; вітаміни, зокрема, групи В тощо. Апіфітокомпозиції не мають обмежень в строках застосування – їх можна вживати впродовж кількох місяців, вони прості в застосуванні та мають ряд переваг перед лікувально-профілактичними засобами синтетичного походження оскільки не мають небажаних ефектів навіть при тривалому вживанні, водночас виявляють широкий спектр позитивних ефектів. Результатами проведених нами експериментальних та клінічних досліджень є підтвердження здатності продуктів бджільництва, як природних лікарських засобів, чинити багатofакторний вплив на важливі системи організму (кишково-шлункову, нервову та імунну системи, судини, систему кровообігу) і водночас їх спрямованості на збереження чи відновлення порушеного гомеостазу як на клітинному, так і на системному рівнях, адаптогенно-компенсаторного характеру та їх помірної дії, без перенапруження енергетичних та пластичних ресурсів органів і систем. Лікарські рослини, якими багаті сировинні ресурси України, є справжньою скарбницею біологічно активних речовин. Вони володіють чітко вираженою фізіологічною дією на організм людини. Залучення екологічно безпечних продуктів бджільництва та нетрадиційних сировинних ресурсів рослинного походження в якості функціональних інгредієнтів при виробництві харчових продуктів дозволить збагатити їх життєво важливими компонентами.

Пропонуються методи оцінки якості та стандартизації апіфітопрепаратів як ветеринарного призначення у формі мазей так і засобів гігієни у твердій формі і апіфітокомпозицій – дієтичних добавок – харчових продуктів, призначених для оздоровлення населення.

На підставі даних літератури та власних досліджень показано, що вибір методів оцінки якості та стандартизації мазей апіфітопрепаратів обумовлений складовими компонентами, біотехнологічними прийомами, що використовуються у їх виробництві та терапевтичною дією засобів. Мазі все більше застосовуються як засоби, що впливають на рецепторні поля внутрішніх органів і систем та регулюють обмінні процеси в організмі в цілому. Значно збагатився асортимент як діючих речовин, що використовуються у складі засобів, так і допоміжних, які відіграють активну роль у прояві терапевтичних властивостей мазей. Все це стало підґрунтям для конструювання багатокомпонентних апіфітопрепаратів у формі мазей. Для прогнозування і визначення біологічної ефективності ветеринарних апіфітопрепаратів було застосовано методи фізико-хімічного аналізу на моделі *in vitro* за величиною антиоксидантної активності. Розвиток цього напрямку вимагає розробки критеріїв відбору біологічних об'єктів (продуктів бджільництва і рослин), нових технологічних підходів до переробки апіфітосировини, які передбачають зниження вмісту в ній токсичних речовин і елементів, отримання і використання у лікуванні тварин екологічно безпечних засобів з адаптогенними і корегуючими метаболізм властивостями.

Загальнозміцнюючий ефект апіфітозасобів пов'язаний із забезпеченням організму біологічно активними речовинами, необхідними для корекції порушених метаболічних процесів і які постійно необхідні для нормального існування клітин, органів, організму для підвищення його захисних сил.

Теоретичною основою біотехнологічних підходів до створення апікомпозицій слугують дослідження по ідентифікації біологічно активних сполук продуктів бджільництва та дослідженню молекулярних механізмів їх впливу на організми. Їх можна звести у два основних напрямки фізіолого-біохімічної дії: речовини і апікомпозиції, які переважно впливають на процеси обміну речовин в органах і тканинах (метаболічні ефекти); і сполуки, які регулюють функціональний стан периферичних структур або всього організму в цілому (регуляторні ефекти).

## МЕТОДИ ОЦІНКИ СТАБІЛЬНОСТІ АПІФІТОЗАСОБІВ

Апіфітокомплекси – свічки – засоби призначені для гігієни, профілактики та оздоровлення людини до складу яких входять як основа масло какао, різні субстанції маточних личинок бджіл, маточне молочко, густа витяжка прополісу, ефірна олія та олія холодного віджиму із насіння чорного кмину (*Nigella sativa L.*) інші рослинні компоненти. Апіфітокомплекс – свічка (супозиторій) має форму циліндра із загостреним кінцем довжиною 2,5 см, діаметром – 1,0 см, масою – 2,0 г. Для виготовлення супозиторіїв використовують метод виливання (лиття). Вага однієї свічки складає 2,0 г. З фізико-хімічної точки зору – апіфітокомплекси – дисперсні системи, які мають основу (дисперсійне середовище) та біологічно активні речовини-складові (дисперсна фаза). Це складні багатокомпонентні гетерогенні системи, оскільки містять одразу декілька діючих речовин, розчинених у різних складних основах і можуть розчинятися або диспергувати у воді. Для дотримання вимог до відповідних засобів – критеріїв якості – однорідність вмісту, однорідність маси, температура плавлення, час повної деформації, час розчинення, мікробіологічна чистота тощо, максимально можлива маса внесених компонентів до основи не може перевищувати 0,4 г.

Реологічні (структурно-механічні властивості) апіфітокомплексів та їх основ оцінювали за допомогою ротаційного віскозиметру «Реотест-2» при температурах 20<sup>0</sup>С і 34<sup>0</sup>С за формулою:

$$\tau = \tau^0 + K \cdot Dr \cdot n,$$

де  $\tau$  – напруга зсуву, Па;

$Dr$  – швидкість зсуву,  $s^{-1}$ ;

$\tau^0$ ,  $K$ ,  $n$  – константи апроксимації.

У складі апіфітозасобів у формі мазей як діючі речовини використовується комплекс біологічно активних сполук: каротиноїдів, вітаміну Е, фенольної фракції, ненасичених жирних кислот та ін. Вони за своєю хімічною будовою належать до класу ненасичених сполук із різною кількістю подвійних зав'язків. Ці речовини є особливо чутливими до окиснення і швидко руйнуються при недосконалій технологічній обробці та в процесі зберігання. Це обґрунтовує використання методів визначення стабільності для оцінки та стандартизації таких препаратів. Терміном «стабільність» характеризують одночасно декілька властивостей мазей, зокрема, фізико-хімічною та хімічною стабільністю.

Фізико-хімічна стабільність мазей визначається сукупністю їх кінетичної, агрегатної і конденсаційної стійкостей. Вони при зберіганні не повинні розшаровуватися, змінювати свою консистенцію тощо. При цьому проводиться дослідження їх здатності до седиментації твердих частинок, виділяючи рідку фазу методом центрифугування [10]. Властивість мазей не виділяти рідку фазу визначає їх колоїдну стабільність. Для оцінки цього показника запропоновано багато методів. Проте, найточніші дані отримують методом пресування, за

допомогою якого визначають кількість рідини, що механічно утримується. При навантаженні на мазь поршня вагою 300г протягом 30 хвилин при кімнатній температурі колоїдна стабільними вважають препарати значення (показники) яких не перевищують 20% рідини, яка виділилась з них[10].

Під хімічною стабільністю розуміють відсутність (неспецифічної) взаємодії між всіма компонентами мазі, а також їх стійкість до впливу факторів зовнішнього середовища, в першу чергу киснем повітря. За критерії хімічної стабільності апіфітопрепаратів у формі мазей ми рекомендуємо методи кількісного визначення кислотного числа, дієнових кон'югатів і кетодієнів поліненасичених жирних кислот, показника окиснюваності та антиоксидантної активності.

### **Метод визначення кислотного числа**

Суть методу полягає у розчиненні наважки мазі у суміші розчинників з наступним титруванням наявних вільних жирних кислот водним або спиртовим розчином гідроксиду калію або натрію.

#### ***Реактиви***

- Спиртова-ефірна суміш розчинників у співвідношенні 1:2 з додаванням 5 крапель розчину фенолфталеїну на 50 мл суміші. Суміш нейтралізують 0,1Н розчином гідроксиду калію або натрію до слабкого рожевого забарвлення.
- Водний або спиртовий 0,1Н розчин гідроксиду калію чи натрію.
- Фільтрувальний папір лабораторний.

#### ***Устаткування та обладнання***

- Ваги лабораторні
- Баня водяна
- рН-метр лабораторний зі шкалою вимірювань «0 – 14» одиниць рН, з складними та хлор срібними електродами
- Стакани хімічні об'ємом 80 та 100 мл
- Мішалка магнітна
- Колби конічні з пришліфованими пробками об'ємом 200 мл
- Бюретки з ціною поділки 0,1 мл об'ємом 25 або 50 мл

#### ***Хід визначення***

В конічну колбу поміщають точну наважку мазі вагою 2-3 г, додають 40 мл нейтралізованої суміші розчинників, закривають пробкою та інтенсивно струшують. Якщо мазь погано розчиняється, то її нагрівають на водяній бані до 40°C. Осад відфільтровують. 40 мл відфільтрованого розчину мазі вносять у хімічний стакан, який розміщують на магнітній мішалці, вмикають її та занурюють в стакан електроди рН-метру так, щоб вони були занурені в розчин на глибину не менше 3 см. З бюретки титрують розчин мазі 0,1Н розчином лугу до еквівалентної точки рН в інтервалі 11- 13 одиниць.

## ***Розрахунок результатів***

Кислотне число апіфітозасобу у формі мазі (X), в мг КОН /г розраховують за формулою:

$$X = \frac{K \cdot V}{M},$$

де K - коефіцієнт, який дорівнює значенню розрахованої маси лугу в 1 мл 0,1N розчину, для КОН він дорівнює 5,611, а NaOH - 4,0;

V- об'єм 0,1N розчину лугу, який витратили на титрування, мл;

M - наважка препарату, г.

За результат досліджень вважають середнє арифметичне з трьох паралельних визначень.

## **Метод визначення дієнових кон'югатів і кетодієнів поліненасичених жирних кислот**

Процес перекисного окиснення поліненасичених жирних кислот супроводжується перегрупуванням подвійних зав'язків і утворенням системи сполучених дієнових структур, що мають максимум поглинання при довжині хвилі 232- 234 нм із плечем в області 260-280нм.

### ***Реактиви***

- Екстрагуюча суміш гептан-ізопропиловий спирт 1:1
- Спирт етиловий, 96%

### ***Устаткування й апаратура***

- Спектрофотометр
- Баня водяна
- Центрифуга рефрижераторна
- Балон з азотом
- Піпетки вимірювальні
- Пробірки хімічні й центрифужні

### ***Хід визначення***

До центрифужних пробірок вносять по 1 г апіфітозасобу. До проб доливають по 7 мл екстрагуючої суміші, закривають корковими пробками (не гумовими), інтенсивно струшують. Проби центрифугують протягом 15 хв при 3000об/хв. при 0-4°C. 2 мл верхнього гептанового шару переносять у чисті хімічні пробірки і випаровують у струмі азоту на водяній бані при 40-50 °С. До сухого залишку на дні пробірки доливають 3 мл етилового спирту, пробірки інтенсивно струшують, залишають на 10-15 хв при кімнатній температурі, а перед виміром ще раз струшують. Вимірюють відносну щільність дослідних проб при 232 і 273 нм проти контрольної, яка містить етиловий спирт (в кюветах 10 мм). У цих же пробах визначають вміст загальних ліпідів сульфованіліновим методом.

### ***Розрахунок результатів***

Вміст діє нових кон'югатів (ДК) і кетодієнів (КД) розраховують за формулою:

$$C_{ДК(КД)} = E_{232(273)} / A,$$

де  $C_{ДК(КД)}$  - вміст дієнових кон'югатів (кетодієнів) в одиницях оптичної щільності на мг ліпідів;

$E_{232}$  - оптична щільність для діє нових кон'югатів;

$E_{273}$  - оптична щільність для кетодієнів;

A - вміст загальних ліпідів у пробі.

### **Визначення показника окиснюваності**

Показник окиснюваності є універсальною характеристикою і свідчить про наявність і кількість ненасичених сполук, які присутні в усіх фракціях біологічно активних сполук, що відібрані нами для конструювання мазей. Крім того, дані сполуки є хімічно нестійкими і швидше за інші руйнуються при порушеннях технологічної обробки та в процесі зберігання. Суть методу полягає у водно-спиртовій екстракції мазей з наступною обробкою ненасичених сполук перманганатом калію. Час (секунди), зникнення рожевого забарвлення відповідає показнику окиснюваності.

#### ***Реактиви***

- Розчин перманганату калію концентрацією 0,1М. В мірну колбу на 1л вносять 3,2г  $KMnO_4$ , розчиняють в 700-800 мл дистильованої води, об'єм доводять до мітки. Розчин переносять у склянку з темного скла і витримують 10-15 діб. Розчин придатний протягом трьох місяців.
- Кислота сірчана з масовою часткою 20%. В мірну колбу на 1 л наливають до 700 мл дистильованої води і 124 мл сірчаної кислоти густиною 1,84 г/мл і об'єм доводять водою до мітки.
- Спирт етиловий ректифікат, 40 °
- Вода дистильована

#### ***Устаткування й обладнання***

- Ваги лабораторні з найбільшою межею зважування 200 г Вода дистильована
- Секундомір
- Баня водяна
- Лійки
- Піпетки
- Колби конічні об'ємом 25 - 100 мл
- Стакани хімічні на 50 і 100 мл
- Колби мірні
- Папір фільтрувальний

#### ***Хід визначення***

Наважку мазі апіфітозасобу масою 0,5 г, поміщають у конічну колбу, додають 25 мл водно-спиртового розчину 40°, перемішують скляною паличкою і витримують протягом 60 хв на водяній бані при 40°C, в затемненому місці, періодично перемішують. Розчин фільтрують через паперовий фільтр в колбу об'ємом 50мл. Фільтр промивають розчином спирту 40°C і об'єм доводять до мітки. В стакан місткістю 50 мл відбирають 2 мл фільтрату, доливають 1мл розчину сірчаної кислоти. Перемішують плавними круговими рухами стакану протягом 1 хв. До розчину додають 40мкл 0,1М  $\text{KMnO}_4$  і одночасно вмикають секундомір. Час (секунди) зникнення рожевого забарвлення відповідає показнику окиснюваності. Розчин аналізують за температури 18 - 22°C. Показник визначають за двома паралельними вимірами трьох наважок препарату, що досліджується.

### **Визначення антиоксидантної активності**

Антиоксидантну активність (ЛАО) можна використовувати як критерій при пошуку нових засобів з чітко вираженими антирадикальними властивостями. Суть методу полягає в тому, що при використанні моделі термічного автоокиснення ліпідного субстрату в присутності водно-спиртового екстракту мазей апіфітозасобів, можна оцінити їх здатність гальмувати чи прискорювати процеси перекисного окиснення ліпідів.

#### ***Реактиви***

- Розчин трихлороцтової кислоти з масовою часткою 20%
- 0,5% розчин тіобарбітурової кислоти у 20% розчині трихлороцтової кислоти
- 0,1М К, Na -фосфатний буфер, рН 7,4
- 2% розчин олеїнової кислоти або лінетолу (суміш 15% олеїнової, 15% лінолевої та 70% ліноленової кислот) в спирті етилового ректифікат 96°.
- Вода дистильована

#### ***Устаткування й обладнання***

- Спектрофотометр
- Центрифуга лабораторна
- Термостат з діапазоном регулювання температури 20°C - 100°C
- Ваги аналітичні
- Пробірки хімічні з притертими пробками, пробірки центрифужні, колби та піпетки вимірвальні.

#### ***Хід визначення***

Для визначення АОА мазей готують інкубаційні суміші такого складу (по чотири пробірки для кожної серії): 2 мл фосфатного буферу, рН 7,4; 0,2 мл 2% спиртового розчину олеїнової кислоти або лінетолу та 2 мл етилового спирту 40° (контроль 1). У дослідних зразках (чотири пробірки) замість 1 мл етилового спирту 40° додають 1 мл водно-спиртового екстракту мазей апіфітозасобів. Інкубаційні суміші добре перемішати. Пробірки з сумішами помістити в термостат та витримувати при  $t+50^\circ\text{C}$  протягом 2 годин, періодично перемішуючи. По закінченні термостатування у перші дві пробірки кожної серії

додають 3,2 мл 20% розчину трихлороцтової кислоти (контроль 2), а в інші дві – 3,2 мл 0,5% розчину тіобарбітурової кислоти в 20% розчині трихлороцтової кислоти (дослід). Після перемішування всі пробірки витримують у термостаті при 37°C протягом 1 години, після чого охолоджують до кімнатної температури. Проби центрифугують при 3000 об/хв. протягом 20 хв, та вимірюють оптичну щільність супернатантів на спектрофотометрі при  $\lambda=532\text{nm}$ . Контролем вимірювань для кожної серії слугували проби, які містили 20% розчин трихлороцтової кислоти (контроль 2).

### ***Розрахунок результатів***

АОА мазей розраховують у відносних одиницях (в.о.) за формулою:

$$AOA = \frac{D(\text{олеїнової кислоти, контроль 1})}{D(\text{проби з екстрактом мазі})}$$

де  $D$  (олеїнової кислоти контроль 1) – оптична щільність зразків без додавання екстракту мазі;

$D$  (проби з екстрактом мазі) – оптична щільність зразків, що містять екстракт мазі.

За результат аналізу приймають середнє арифметичне з трьох паралельних зразків мазі.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ЕЛЕКТРОПРОВІДНОСТІ АПІФІТОЗАСОБІВ**

Відомо, що дистильована вода та цукор не проводять електричний струм. Електропровідними є мінеральні солі, кислоти, білки і декстрини. Ступінь електропровідності продуктів бджільництва, в першу чергу, меду бджолиного та прополісу залежить від походження та вмісту у їх складі речовин-провідників струму та речовин, що не проводять струм. Ці дані були взяті за основу при розробці електрометричного методу визначення якості апіфітозасобів.

Для визначення сили струму, який проходить через мазі, нами сконструйовано електричний прилад. Він складається з джерела постійного струму (акумулятора кишенькового ліхтаря напругою 6В або 9В чи випрямлювача перемінного струму електромережі з можливістю отримання заданих значень напруги), мікроамперметру, датчика, вольтметру, вимикачів, контрольної лампочки і контактних дротів. З'єднання джерел струму, мікроамперметру і датчика послідовне, вольтметру в контурі приладу – паралельне.

Датчик приладу складається з двох сталевих електродів діаметром 1 мм, відстань між ними 5,5 мм. Електроди поміщені в діелектричний корпус.

В схемі приладу застосовували мікроамперметр М 2001/1-МІ, клас точності 2,5, шкала 0-50  $\mu\text{A}$ ; вольтметр Ц56/1, клас точності 1,5, шкала 0-50В. Для спрощення конструкції і умов застосування прилад працює на постійному струмі. З метою запобігання отримання недостовірних результатів внаслідок ефекту поляризації час вимірювань повинен бути коротким (до 30с).

Методику відпрацьовували на різних виробничих серіях мазей. Готували: водно-спиртові розчини (40°) мазі з концентраціями 0,5; 1,0; 2,0; 5,0 і 10,0 %. Вимірювали силу струму розчинів при напругах 6В та 9В при кімнатній температурі. Контактний датчик занурювали у розчин, на глибину 10 – 15 мм.

Отримані дані свідчать, що зі збільшенням концентрації мазі у водно-спиртовому розчині їх сила струму зростає не пропорційно (табл. 1), що характерно для розчинів слабких електролітів. Але для побудови калібровачних графіків необхідно отримати пряму залежність сили струму від концентрації розчинів. Результати експериментів, що наведені в табл. 1, добре апроксимуються при допомозі показникової функції:

$$I = v \cdot c^m, \quad (1)$$

де  $I$  - сила струму в контурі приладу,  $\mu\text{A}$ ;

$c$  - концентрація мазі у водно-спиртовому розчині, %;

$v$  і  $m$  - постійні коефіцієнти перерахунку.

Постійні коефіцієнти наведеного рівняння мають наступні показники:

- для напруги 6 В -  $v = 7,9 \times 10^{-4}$ ;  $m = 4,55$  (2)

- для напруги 9 В -  $v = 5,3 \times 10^{-10}$ ;  $m = 9,05$  (3)

Таблица 1

№	Концентрація розчинів в %	Сила струму, в $\mu\text{A}$ , при напрузі	
		6В	9В
1	0,5	4,0	10,0
2	1,0	5,5	11,0
3	2,0	5,8	11,5
4	5,0	6,2	12,0
5	10,0	8,0	14,0

\* наведені дані типового дослідю.

Розраховані за рівнянням (1) для параметрів (2) і (3) значення концентрації розчинів мазі та сили струму наведені на рис. 1. Розроблений нами електрометричний метод в комбінації з математичною обробкою даних дає пряму залежність сили струму від логарифму концентрації розчинів мазі апіфітозасобу (рис. 1). Наведений калібрований графік виявився практично ідентичним для всіх серій мазей.

Даний метод у комбінації з математичною обробкою даних дозволяє отримувати калібровочну пряму залежність сили струму від логарифму концентрації водно-спиртових розчинів мазей, що дозволяє рекомендувати його для стандартизації апіфітозасобів.

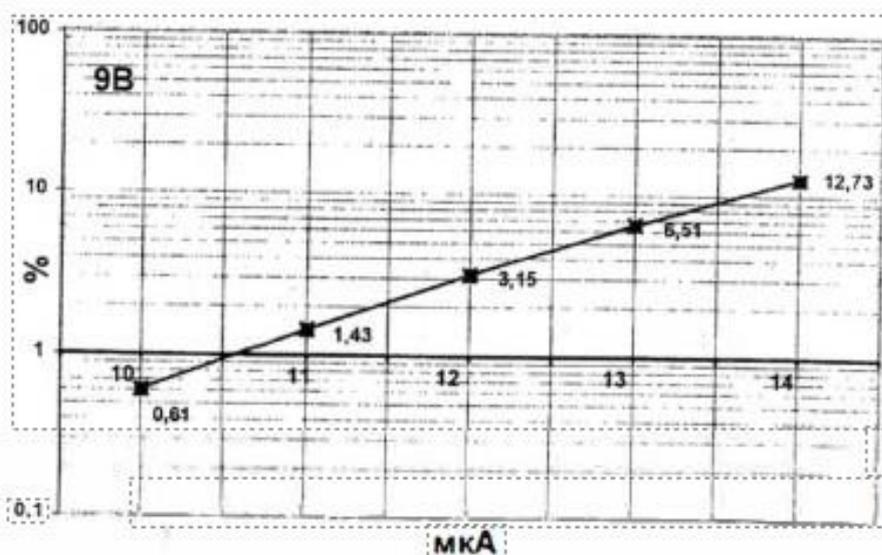
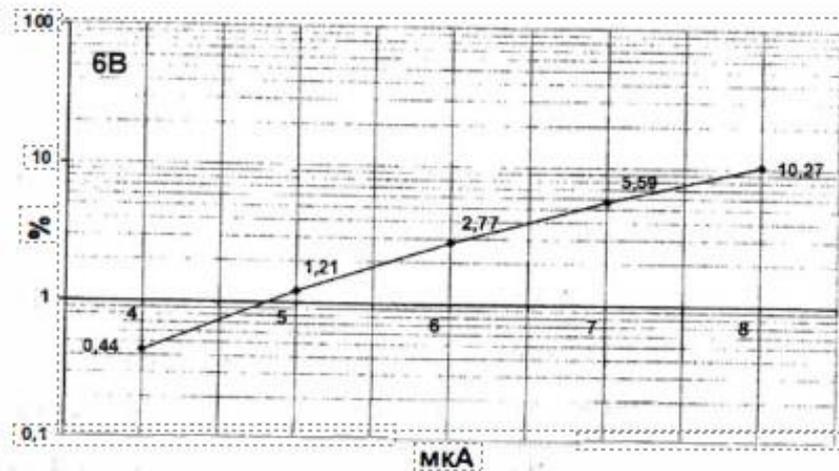


Рис.1. Калібровочні графіки залежності логарифму концентрації розчинів мазей апіфітозасобів від сили струму (для напруги 6В та 9В).

## БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ

Важливим показником якості мазі є здатність вивільняти діючі речовини та забезпечувати їх оптимальну біологічну доступність. До біофармацевтичних методів відносять модельні досліди *in vitro*. Їх можна розділити на дві групи: дифузія при прямому контакті із середовищем та дифузія через напівпроникну мембрану.

Досить широко розповсюджені методи, які ґрунтуються на визначенні швидкості та ступеня дифузії діючих речовин в агар. В чашки Петрі розливають агарове середовище, що містить індикатор, який дає з досліджуваними речовинами забарвлену сполуку. За величиною зон забарвлення роблять висновки про ступінь дифузії діючих речовин з мазей в динаміці (через певні проміжки часу). До цієї групи методів відносять також і дослідження по визначенню антимікробних властивостей мазей.

Суть другої групи методів дослідження здатності мазей вивільняти діючі речовини полягає в тому, що між препаратом та середовищем, в яке

виділяються активні сполуки, ставлять напівпроникну мембрану. Мембранами можуть слугувати целофанові, силіконові, білкові, поліамідні плівки, а також шкіра тварин. Як середовище використовують воду, фізіологічний розчин, розчин Рінгера-Локка, плазму крові тощо. Під час досліду у середовищі в динаміці тим чи іншим методом визначають діючі речовини.

### **Біофармацевтичні дослідження апіфітозасобів у формі мазей методом рівновагового діалізу**

Суть методу оцінки якості мазей полягає у проведенні рівновагового діалізу через целофан МС-І ОО з наступним визначенням у діалізаті показника окиснюваності.

#### ***Реактиви***

- Набір реактивів для визначення показника окиснюваності мазей
- Фізіологічний розчин (0,9 % розчин хлориду натрію)

#### ***Устаткування й обладнання***

- Магнітна мішалка
- Термостат
- Целофанова трубка МС-І ОО
- Діалізна камера з оргскла

#### ***Хід визначення***

Наважку мазі апіфітозасобу масою 2-3 г поміщають в целофанову трубку і поміщають в діалізну камеру, в яку налито 150-200 мл фізіологічного розчину. Діалізну камеру на магнітній мішалці ставлять у термостат при  $t+37^{\circ}\text{C}$ . Через кожні 30 хв. відбирають 2 мл діалізату, в якому визначають показник окиснюваності, як описано в пунктах вище.

### **МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК**

Одним із головних завдань у вирішенні питань стандартизації біологічно активних сполук апіфітозасобів є розроблення методів кількісного визначення вмісту діючих речовин як основного з показників їх відповідності нормативно-технічній документації. Як вже відмічалось раніше, активність апіфітозасобів у формі мазей, що розробляються нами, визначається, в першу чергу, каротиноїдами, вітаміном Е з рослинної сировини та фенольною фракцією прополісу, а вітамін С використовується як стабілізатор біологічно активних сполук препаратів. Тому нижче наводимо методи кількісного визначення в мазях саме цих речовин.

## **Кількісне визначення вмісту каротиноїдів (апфітозасоби – м'яка форма форма)**

Метод заснований на омиленні зразків мазі та здатності каротиноїдів розчинятися в органічних розчинниках, утворюючи жовте забарвлення, інтенсивність якого пропорційна їх вмісту.

### ***Реактиви***

- Метиловий спирт
- 40% розчин гідроксиду калію
- Гідрохінон
- Діетиловий ефір
- Безводний сульфат натрію
- Біхромат калію
- Бензол
- Вода дистильована

### ***Устаткування й обладнання***

- Спектрофотометр
- Ваги лабораторні
- Баня водяна
- Роторний випарювач
- Круглодонні рушоподібні колби об'ємом 200 – 250 мл зі шліфами
- Зворотні холодильники
- Ділильні лійки з притертими пробками
- Плоскодонні колби з притертими пробками об'ємом 25-50 мл
- Вимірювальні піпетки

### ***Хід визначення***

В круглодонну колбу вносять точну наважку мазі вагою 3-5 г і додають суміш для омилення: 75 мл метанолу + 6 мл 40% розчину КОН + 375 мг гідрохінону. Омилення проб проводять в круглодонних колбах зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі +75°C протягом 25 хвилин після початку кипіння. Після цього вміст колби швидко охолоджують та додають 100 мл холодної дистильованої води. В ділильних лійках виконують етап екстракції діетиловим ефіром 4 рази по 75 мл. Зібраний екстракт промивають 4-5 разів по 25 мл дистильованої води до рН 7. Екстракт сушать безводним сульфатом натрію, відфільтровують, переносять у колби та випарюють на роторному випарювачі. Сухий ліпідний залишок розчиняють в 15 мл бензолу. Для вимірювань беруть 3,5 мл бензольного розчину. При необхідності його розводять бензолом в 2-3 рази. Оптичну щільність проб визначають при  $\lambda=456$  нм проти чистого бензолу. За стандартний еталон використовують градуйовану шкалу по водному розчину біхромату калію.

По оптичній щільності бензольного розчину на градуйованій шкалі розраховують вміст каротиноїдів (в мг на 1 мл розчину), використовуючи співвідношення: 1 мл основного розчину біхромату калію відповідає 0,00416 мг каротиноїдів.

### ***Розрахунок результатів***

Вміст каротиноїдів в апіфітозасобах у формі мазей розраховують за формулою:

$$A \text{ (мг\%)} = \frac{avc \cdot 100}{bd}$$

де  $A$  - вміст каротиноїдів, знайдений і розрахований по градуйованій шкалі біхромату калію мг/мл;

$v$  – об'єм розчину, який спектрофотометрується, мл;

$c$  – загальна кількість бензольного розчину, мл;

100 – перерахунок на 100 гр. мазі, гр.;

$b$  – об'єм бензольного розчину, який відібраний для аналізу, мл;

$d$  – наважка мазі для аналізу, гр.

### **Кількісне визначення вмісту каротиноїдів (апфітозасоби – тверда форма)**

#### ***Реактиви***

- Гексан
- 40% розчин гідроксиду калію
- Вода дистильована

#### ***Устаткування й обладнання***

- Спектрофотометр
- Ваги аналітичні
- колби об'ємом 1000 та 50 мл зі шліфами

#### ***Хід визначення***

В колбі на 50 мл точну наважку свічки вагою 3 г розчиняють у гексані доводячи цим же розчинником до мітки. Оптичну щільність отриманого розчину вимірюють на спектрофотометрі при  $\lambda=450$  нм проти чистого гексану. За стандартний еталон використовують градуйовану шкалу по водному розчину біхромату калію.

Приготування стандартного розчину біхромату калію: точна наважка 0,3600 г біхромату калію розчинити у воді в мірній колбі ємністю 1000 мл і довести об'єм розчину водою до мітки. За забарвленням розчин відповідає розчину, який містить в 1 мл 0,00208 мг  $\beta$ -каротину.

### ***Розрахунок результатів***

Вміст каротиноїдів в апіфітозасобах у твердій формі (у перерахунку на  $\beta$ -каротин) у мг% розраховують за формулою:

$$X \text{ (мг\%)} = \frac{A_1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 0,00208}{A_0 \cdot m},$$

де  $A_0$  - оптична щільність розчину порівняння біхромату калію;

$A_1$  – оптична щільність розчину, який спектрофотометрується;  
 $m$  – наважка свічки для аналізу, г;  
0,00208 – концентрація  $\beta$ -каротину, мг/мл  
100 – перерахунок на 100 г апіфітозасобу;

### Метод кількісного визначення вмісту вітаміну Є

Метод заснований на визначенні іонів двовалентного заліза, що утворюються при взаємодії токоферолів із хлорним залізом у вигляді забарвленого комплексу заліза з ортофенантроліном або  $\alpha$ ,  $\alpha'$  - дипиридиллом.

#### **Реактиви**

- Метилловий спирт
- 40% розчин гідроксиду калію
- Гідрохінон
- Діетиловий ефір
- Безводний сульфат натрію
- Бензол
- Спирт етиловий 96°
- 0,025% розчин хлорного заліза в етанолі. Розчин готується в день проведення аналізу
- 0,05% розчин ортофенантроліну в етанолі. Розчин готується в день проведення аналізу
- $\alpha$ -токоферол

#### **Устаткування й обладнання**

- Устаткування й обладнання аналітичні
- Ваги аналітичні
- Секундомір

#### **Хід визначення**

Неомилений екстракт мазі отримують згідно опису вище. Сухий ліпідний залишок розчиняють в 15 мл бензолу. Для аналізу відбирають по 1 мл неомиленого екстракту, потім додають по 1 мл 0,025% розчину хлорного заліза і витримують при кімнатній температурі протягом 5 хв. До проб через певні проміжки часу доливають по 1 мл 0,05% розчину ортофенантроліну і рівно через 2 хв (за секундоміром) вимірюють оптичну щільність при  $\lambda=510$  нм проти проби, що містить 1 мл чистого бензолу і 2 мл етанолу. Одночасно з дослідними ставлять контрольну пробу, що містить 1 мл бензолу, 1 мл 0,025% розчину хлорного заліза, 1 мл 0,05% розчину ортофенантроліну. Побудова калібрувального графіку.

40 мг  $\alpha$ -токоферолу розчиняють бензолом до загальної ваги розчину 100г. З цього основного розчину шляхом розведення бензолом готують робочі стандартні розчини в інтервалі концентрацій 1-40 мг/%. Для побудови

калібрувальної шкали відбирають по 1 мл кожного із стандартних розчинів (у 2-3 повторах) і виконують визначення вітаміну Є.

### ***Розрахунок результатів***

Вміст вітаміну Є в мазах розраховують за формулою:

$$A \text{ (мг\%)} = \frac{avc}{bd},$$

де  $A$  - вміст вітаміну Є, визначений по калібрувальній шкалі, мг;

$v$  – об'єм розчину, який спектрофотометрується;

$c$  – об'єм неомиленого екстракту;

$b$  – об'єм неомиленого екстракту, взятий для аналізу;

$d$  – наважка мазі, гр.

### **Метод кількісного визначення вмісту фенольних сполук.**

Суть методу полягає у спиртовій екстракції мазі з наступним визначенням оптичної щільності спиртового розчину при  $\lambda = 290$  нм.

#### ***Реактиви***

- Спирт етиловий ректифікат 96<sup>0</sup>
- Біхромат калію
- Вода дистильована

#### ***Устаткування й обладнання.***

- Спектрофотометр
- Магнітна мішалка
- Папір фільтрувальний
- Конічні колби об'ємом 50 мл
- Мірні колби на 50 мл
- Пінетки. вимірювальні
- Лійки хімічні

#### ***Хід визначення.***

Точну наважку мазі масою 500 мг поміщають в конічну колбу об'ємом 50 мл, додають 25 мл спирту етилового і перемішують на магнітній мішалці протягом 10 хв. Суміш фільтрують через паперовий. фільтр в мірну колбу на 50 мл, фільтр промивають спиртом етиловим, ним же доводять об'єм розчину до мітки. 1мл отриманого розчину вносять у мірну колбу об'ємом 50 мл, доводять об'єм розчину до мітки спиртом етиловим, перемішують. Вимірюють оптичну щільність отриманого розчину на спектрофотометрі при  $\lambda = 290$  нм, в кюветі 10 мл проти 96<sup>0</sup> спирту етилового. Паралельно вимірюють оптичну щільність робочого стандартного розчину біхромату калію при  $\lambda = 290$  нм проти води дистильованої.

На рис.2 наведено калібрувальний графік по біхромату калію.

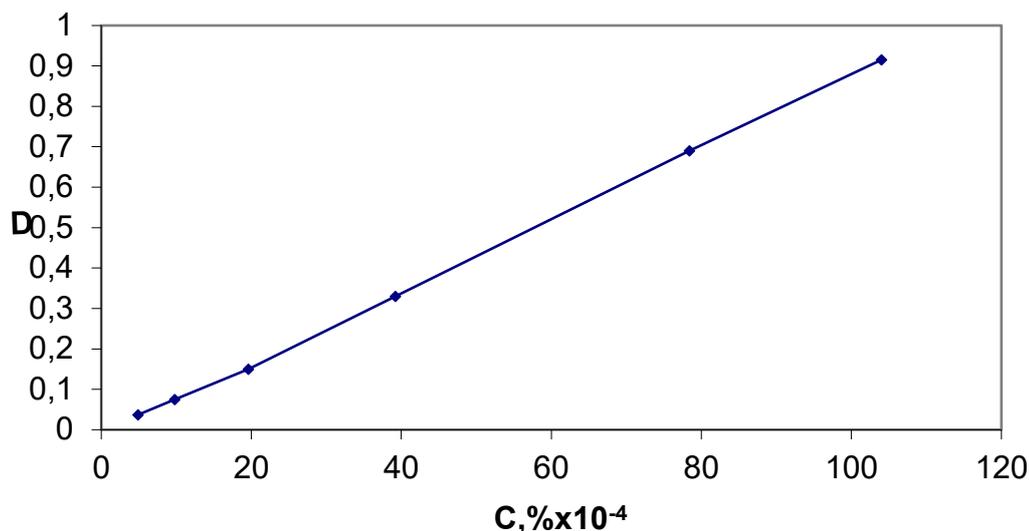


Рис. 2 Пряма залежності оптичної щільності від концентрації розчинів калію, біхромату при  $\lambda=290$  нм.

### ***Розрахунок результатів***

Вміст суми фенольних сполук в мазах розраховують за формулою:

$$P(\%) = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot 0,1715}{D_0 \cdot m_1},$$

де  $D_1$  - оптична густина спиртового розчину мазі;

$m_1$  - наважка мазі, г;

$m_0$  - маса біхромату калію в 100гр. стандартного розчину, гр.;

$D_0$  - оптична густина стандартного розчину біхромату калію;

$V_1$  - об'єм спиртового розчину, мл;

$V_2$  - коефіцієнт розведення об'єму;

0,1715 - коефіцієнт перерахунку поглинання біхромату калію на суму фенольних сполук, який розрахований експериментально.

### **Метод кількісного визначення вмісту вітаміну С**

Метод оснований на спектрофотометричному визначенні надлишку 2,6-дихлорфеноліндофенолу після відновлення аскорбінової кислоти.

#### ***Реактиви***

- 2% розчин метафосфорної кислоти
- Свіжовиготовлений 0,025% розчин 2,6-дихлорфенотндофенолу
- Вода дистильована
- Аскорбінова кислота

### ***Устаткування й обладнання***

- Спектрофотометр
- Центрифуга, центрифужні пробірки
- Аналітичні ваги
- Секундомір
- Мірні колби на 100 мл
- Магнітна мішалка
- Конічні колби, вимірювальні піпетки

### ***Хід визначення***

Точну наважку мазі масою 5 г поміщають у конічну колбу, додають 50 мл 2% розчину метафосфорної кислоти і перемішують на магнітній мішалці протягом 30 хв. Суміш центрифугують при 3000 об/хв. протягом 20 хв. Екстракт повністю переносять в мірну колбу на 100 мл і доводять об'єм до мітки 2% розчином метафосфорної кислоти. Беруть 3 проби по 10 мл в конічні колби та доливають до них по 1 мл 0,025% розчину дихлорфеноліндофенолу. Відразу ж включають  $\lambda=530$  нм в секундомір 10 мл кюветі проти 10% розчину метафосфорної кислоти. Паралельно ставлять контроль: 10мл 2% розчину метафосфорної кислоти з 1 мл барвника. Зміни в інтенсивності забарвлення дослідної проби пропорційні кількості вітаміну С. Для кількісного визначення вітаміну С в мазях беруть калібрувальний графік з різними концентраціями стандартних розчинів аскорбінової кислоти.

### ***Розрахунок результатів***

Кількісний вміст вітаміну С в мазях розраховують за формулою:

$$X_{(\text{мкг/г})} = \frac{AV}{H}$$

де  $A$  - вміст вітаміну С, мкг/мл витяжки, визначений за калібрувальним графіком;

$V$  - об'єм витяжки, мл;

$H$  - маса наважки мазі, г.

Дієтичні добавки апіфітокомпозиції «Медова соната» являють собою однорідну суміш від світло- до темно-жовтого кольору, солодкого, характерного для використаної сировини смаку з приємним терпким присмаком рослинних екстрактів та прополісу.

### **Якісна реакція на флавоноїди**

#### ***Реактиви***

- Спирт етиловий, 96%
- Вода дистильована
- Алюмінію хлорид 6-водний

### ***Устаткування та обладнання***

- Ваги лабораторні
- Стакани хімічні об'ємом 80 та 100 мл
- Піпетки градуйовані

### ***Хід визначення***

2 г продукту зважують в хімічній склянці місткістю 50 см<sup>3</sup> та розчиняють в 20 см<sup>3</sup> дистильованої води. До розчину додають 6 см<sup>3</sup> спиртового розчину хлористого алюмінію. Поява жовто-зеленого осаду свідчить про наявність флавоноїдів.

## **Якісна реакція на полісахариди**

### ***Реактиви***

- Спирт етиловий, 96%
- Вода дистильована

### ***Устаткування та обладнання***

- Ваги лабораторні
- Стакани хімічні об'ємом 50 і 100 мл
- Піпетки градуйовані

### ***Хід визначення***

Наважку продукту, 2 г (з похибкою не більше 0,01 г) кладуть в хімічний стакан на 50 мл і розчиняють в 10 мл дистильованої води. До розчину додають 30 мл 96% етилового спирту, перемішують і залишають на 1 годину при кімнатній температурі. При відстоюванні випадає щільний осад жовтуватого кольору.

## **Якісна реакція на кверцетин**

### ***Реактиви***

- Спирт етиловий, 96%
- Вода дистильована
- Натрію гідроксид
- Залізо трьоххлористе

### ***Устаткування та обладнання***

- Ваги лабораторні
- Стакани хімічні об'ємом 50 і 100 мл
- Піпетки градуйовані

### ***Хід визначення***

1-а реакція. Наважку «апифітокомпозиції» масою 1 г (з похибкою не більше 0,01 г) кладуть в хімічний стакан на 50 мл і, перемішуючи, розчиняють в 5 мл дистильованої води. До розчину додають 3-5 крапель 1% натрію гідроксиду. Розчин забарвлюється в рожевий колір.

2-а реакція. При додаванні до 2 мл «Апіфітокомпозиції» 2-3 крапель спиртового розчину хлорного заліза з'являється темно-зелене забарвлення.

### **Визначення масової долі кверцетину**

Метод базується на спектрофотометричному визначенні кверцетину в ультрафіолетовій області при довжині хвилі 375 нм.

#### ***Реактиви***

- Спирт етиловий, 96%
- Вода дистильована
- Залізо трьоххлористе
- Кверцетин-стандарт

#### ***Устаткування та обладнання***

- Спектрофотометр
- Баня водяна
- Ваги лабораторні
- Колби мірні на 25 мл, 100 мл
- Стакани хімічні об'ємом 80 та 100 мл
- Піпетки градуйовані
- Фільтри беззольні

#### ***Хід визначення***

Приготування робочого стандартного зразка (РСЗ) кверцетину.

Розчин А. До мірної колби ємністю 100 мл кладуть наважку кверцетин-стандарту 0,04 г, попередньо висушеного при температурі 130<sup>0</sup>С протягом 3 годин, розчиняють в 50 мл етилового спирту та нагрівають на водяній бані. Потім охолоджують до кімнатної температури, доводять об'єм розчину 96% спиртом до 100 мл та перемішують. Строк зберігання розчину А у флаконі з темним склом з притертою пробкою, при температурі не вище 4<sup>0</sup>С – 6 місяців.

Розчин Б. 1 мл розчину А переносять в мірну колбу на 100 мл, доводять об'єм 96% етиловим спиртом до 100 мл та перемішують. 1 мл розчину Б робочого стандартного зразка вміщує 0,000004 г кверцетину. Розчин Б використовують свіжовиготовлений.

Проведення випробування.

В стакан ємністю 50 мл кладуть наважку «апифітокомпозиції» масою 1 г (з похибкою не більше 0,01 г) і перемішуючи додають 5 мл дистильованої води. Вміст стакану переносять в ділильну лійку і додають етилацетат двічі по 5 мл, вибираючи кверцетин. Витяжки об'єднують в мірній колбі на 25 мл випаровують до 0,5 мл на водяній бані при температурі 80<sup>0</sup>С. Одержаний концентрат розчиняють в 96% етиловому спирті, інтенсивно перемішуючи, потім доводять об'єм до риски. Розчин фільтрують.

Оптичну густину отриманого розчину вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 375 нм в кюветі товщиною шару 10 мм. В якості порівняльного розчину використовують 96% етиловий спирт. Паралельно вимірюють оптичну густину робочого стандартного зразка кверцетину.

Масову долю кверцетину (X) в процентах вираховують за формулою:

$$X = \frac{D \times 0,000004 \times 5 \times 25 \times 100 \times 100}{D \times P \times 5(100-a)},$$

де, D – оптична густина розчину робочого стандартного зразка кверцетину;

P – маса кверцетину;

a – масова доля вологи;

100 – коефіцієнт перерахунку;

За кінцевий результат приймають середнє арифметичне трьох паралельних вимірювань. Допустиме розходження результатів не повинно перевищувати  $\pm 0,5\%$ .

1. Алейник С.Л., Полова Ж.М. Вимоги до якості супозиторіїв як лікарської форми відповідно до світових фармакопей. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 3. С.123-130 DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.3.10443>
2. Біліченко О.В., Тихонов О.І. Вивчення стабільності складу біологічно активних сполук супозиторіїв «Ліпопрост». С.95-100.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
4. Державна Фармакопея України/Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Постоєнко В.О., Боднарчук Л.І., Патики В.П. Методи оцінки якості та стандартизації апіфітопрепаратів у формі мазей. *Науково-методичні рекомендації. / за редакцією академіка УААН В.П. Патики*. Київ, 2004. 30с.
7. Постоєнко В.О., Кравецький Л.Й., Кокта О.Д. Фізико-хімічні дослідження мазей апіфітопрепаратів. *Агроекологічний журнал*, 2003. № 3. С.64-66.
8. Постоєнко В.О., Засекін Д.А. Антиоксидантна дія апіфітопрепаратів при патологіях органів травлення у тварин. *Науковий вісник Національного аграрного університету*, 2004. Вип. 72. С. 201-205.
9. Постоєнко В.О. Оптимізація процесу екстракції каротиноїдів з рослинної сировини. *Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. В.Гнатюка. Серія: Біологія*, 2004. № 1-2. С.10-13.
10. Сімахіна Г.О., Науменко Н.В. Доцільність використання лікарських трав в харчовій промисловості. *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: технічні науки*, 2016. Том 30 (69) Ч. 2. № 6. С. 140-145.

11. Тихонов О. І., Тихонова С. О., Сятиня М. Л., Калініченко Т. В., Сокурєнко І. А. До питання розробки твердих лікарських форм на основі продуктів бджільництва. *Клінічна фармація. Проблеми біофармації*. 1999. Т. 3. № 2. С. 133–137.
12. Тихонов О. І., Бобро С. Г., Блажеєвський М. Є. Кількісне визначення вмісту фенольних сполук у гелі з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та алезайновою кислотою. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 1. С. 45–48.
13. Шостак Т.А., Калинюк Т.Г., Вронська Л.В. Ідентифікація та кількісне визначення флавоноїдів комплексного густого екстракту трави звіробою та квіток нагідок. *Фармацевтичний журнал. Фармакогностичні, фітохімічні дослідження*, 2017. № 3-4. С. 71-79.
14. Davydova H., Postoienco V., Zakharia A., Hotska S. Propolis (Bee glue) is a unique component of the ariphytocomposition dietary supplements. *Agrobiodiversity for improving nutrition, health and life quality*, 2016. P.64-68.
15. Лазарєва Л., Акименко Л., Постоечко В., Ковальська Л., Постоечко Г., Шаповал Ж., Дерунець М. Фізико-хімічні показники якості акацієвого меду України. *Вісник аграрної науки*. 2023. № 4. С. 38-44. <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202304-05>
16. Рівіс Й.Ф., Постоечко В.О., Стасів О.Ф., Стадницька О.І., Усенко О.О., Шаферівський Б.С., Безалтична О.О., Ясько В.М., Гарбар А.В., Саранчук І.І., Клим О.Я., Дяченко О.Б., Гопаненко О.О. Склад важких металів та вміст неестерифікованих жирних кислот у тканинах бджіл залежно від екологічного стану довкілля. *Бджільництво України*. 2023. Вип. 10. С. 46-59 <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.10.07>
17. Matseliukh B.P., Zakhariia A.V., Davydova H.I., Hotska S.M. Antimicrobial Activity of Bee Queen Larvae And Royal Jelly. *Microbiological Journal*. 2022. (4). P. 72-76. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.04.072>
18. Lazarieva L., Akymenko L., Postoienco V., Razanov S., Postoienco H. Quality of monoflore sunflower honey from different regions of Ukraine. *Phytotherapy Journal*, 2024. 2, 104–111, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-104>
19. Давидова Г.І., Дінець А.В., Гоцька С.М., Йолкін В. А., Книженко В. А. (2024). Оцінка якості та безпечності складових, мікробіологічний контроль апіфітозасобів. *Бджільництво України*. 2024. № 13. 18-28. <https://doi.org/10.32782/beekeepingjournal.2024.13.03>
20. Давидова Г.І., Дінець А.В., Гоцька С.М., Корбут О.В. Антиоксидантна активність продуктів бджільництва та можливості її підвищення. *Бджільництво України*. 2024. № 11. С. 31-43. <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2023.11.05>
21. Давидова Г.І., Гоцька С.М., Дінець А.В., Корбут О.В. Антимікробна активність продуктів бджільництва: сьогодення та перспективи їх включення до апіфітокомплексів. *Бджільництво України*. 2023. Вип. 10. С. 6-14 <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.10.01>
22. Давидова Г.І., Гоцька С.М., Постоечко В.О., Корбут О.В. Тридцятирічний досвід застосування апіфітокомпозицій у медичній практиці.

Бджільництво України. 2022. № 8. 19-28.

<https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2022.8.03>

23. Безпалый І.Ф., Постоєнко В.О., Мерзлов С.В., Постоєнко Д.М. Розроблення біотехнологічного прийому з тимчасової ізоляції наповнених стільників для підвищення продуктивності медозбору та якості бджолиного меду. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2021. № 1. С. 137-142. DOI: <https://doi.org/10.33245/2310-9289-2021-164-1-137-142>
24. Лазарева Л., Акименко Л., Постоєнко В., Боднарчук Г., Шаповал Ж., Постоєнко Г. Меди різного ботанічного походження: вимоги щодо якості. *Вісник аграрної науки*. 2024. № 7. С. 39-45. DOI: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202407-05>
25. Лазарева Л.М., Акименко Л.І., Постоєнко В.О., Шаповал Ж.В., Шапошнік В.М. Залежність фізико-хімічних показників якості монофлорного меду з гречки від пилкового складу. *Бджільництво України*. 2024. № 12. С. 43-52. <https://doi.org/10.46913/beekeepingjournal.2024.12.05>