

# ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра фармакології та фармакогнозії

(назва кафедри)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

(Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ)

ПІБ

“27” серпня 2021 р.

## МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ

Курс II рік підготовки докторів філософії Факультет фармацевтичний

Навчальна дисципліна Лікарські рослини та фітотерапія

(назва навчальної дисципліни)

Практичне заняття № 10. Тема: ЛР і ЛРС, які містять кардіоглікозиди та їхнє застосування в фітотерапії.

Практичне заняття розробив:

завідувач кафедри, проф., д. мед. н.

(Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ)

підпис

ПІБ

Практичне заняття обговорено на  
методичній нараді кафедри

«27» серпня 2021 р.

Протокол № 1

# 1. Тема №10: «ЛР і ЛРС, які містять кардіоглікозиди та їхнє застосування в фітотерапії» - 2 год.

## 2. Актуальність теми.

Одним з методів визначення доброякісності сировини, що тримає кардіоглікозиди, є його якісний і кількісний хі-економічний аналіз. Кожен провізор повинен вміти здійснювати екстракцію і з допомогою методів хімічного аналізу ідентифікувати наявність і встановити кількість карденолідів в лікарській сировині. На основі проведених досліджень провізор повинен дати висновок про відповідність зразків досліджуваної сировини вимогам НТД.

## 3. Цілі заняття:

**3.1. Загальні цілі:** засвоїти методи хімічного аналізу лікарського ростительного сировини, що містить серцеві глікозиди.

## 3.2. Виховні цілі:

формування професійнозначимої підструктури особистості з актуальними аспектами деонтологічній, екологічній, правовій, психологічній, патріотичній, професійної відповідальності.

## 3.3. Конкретні цілі:

- знати:

1. Особливості хімічної структури серцевих глікозидів та їх класифікацію.
2. Формули первинних глікозидів наперстянки пурпурової, дигітоксину, дигоксину, гитоксина, ланатозида, ерізімін, адонитоксина.
3. Основні якісні реакції виявлення серцевих глікозидів, їх класифікацію в залежності від природи відкритої частини молекули карденоліда.
4. Методи кількісного визначення кардіотонічних глікозидів у сировині.

## 3.4. На основі теоретичних знань теми і проведеної лабораторної роботи:

- оволодіти методиками (вміти):
- виявляти серцеві глікозиди сировину якісними реакціями та хроматографічним методом;
- проводити кількісне визначення серцевих глікозидів сировину.

## 4. Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція)

№ п.п.	Дисципліни	Знати	Вміти
1	2	3	4
1.	Попередні дисципліни: 1. Ботаніка  2. Органічна хімія	Характерні ознаки родин досліджуваних рослин. Морфологія стебла, кора, листя, квітки, плоду, кореня і кореневища. Анатомічна будова листків, кори, плодів, коріння, кореневища. Фізичні і хімічні властивості полісахаридів	Користуватися мікроскопом, готувати поверхневі препарати і поперечні

	3. Аналітична хімія	<p>ридів, глікозидів, терпеноїдів, похідні ароматичного ряду, гетероциклів. Методи кислотно – основного титрування (нейтралізації) та перманганатометрії</p>	<p>зрізи. Проводити якісні реакції; очищення органічних сполук. Працювати з аналітичними терезами, мірним посудом, фотоелектрокалориметром, використовувати методи хроматографії на папері і в тонкому шарі сорбенту.</p>
2.	<p>Фізична і колоїдна хімія</p> <p>Аптечна технологія лікарських препаратів.</p> <p>Заводська технологія лікарських препаратів</p>	<p>Розчинність твердих речовин і рідин у рідинах. Перегонка. Закон Рауля. Закон Коно-валова. Тиск і склад пари над взаємнорозчинними рідинами. Буферні розчини. Полярографія. Потенціометричне титрування. Адсорбція. Іоннообмінна адсорбція. Хроматографія: паперова, колонкова, в тонкому шарі адсорбенту, гелхроматографія. Способи вимірювання маси та об'єму. Порошки, рідкі лікарські препарати для внутрішнього і зовнішнього застосування. Приготування рідких лікарських препаратів за допомогою бюреточної системи. Умови промислового приготування лікарських препаратів. Принципи організації фармацевтичного виробництва різних лікарських форм: рідкі, тверді, м'які, ін'єкційні розчини. Що супроводжує виробничий процес лікарських засобів. Машина, апарати, обладнання для виробництва лікарських засобів. Фармакодинаміка та фармакокінетика лікарських засобів. Закономірність дії ліків на організм людини і його відповідні реакції. Основні принципи лікування з точки зору вибору лікарських препаратів, оцінки її ефективності та безпеки.</p>	

	<p>Клінічна фармакологія</p> <p>Фармацевтична хімія</p> <p>Організація та економіка фармації</p> <p>Маркетинг і менеджмент у фармації</p>	<p>Методи якісного та кількісного вивчення лікарських препаратів.</p> <p>Управління фармацевтичною службою.</p> <p>Госпрозрахункова аптека і організація її роботи. Збереження і вигляд лікарських препаратів. Контрольно–аналітична служба, організація її роботи. Вигляд товарно – матеріальних цінностей та грошових коштів. Економічний аналіз діяльності аптеки.</p> <p>Організація як об'єкт управ-ня. Об'єднані процеси в управлінні.</p> <p>Менеджмент і підприємство. Управління трудовими ресурсами. Управління фармацевтичним маркетингом. Вивчення фармацевтичного ринку. Міжнародний маркетинг.</p>	
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

#### **4. Зміст теми (текст або тези), графологічна структура заняття.**

(Див. текст лекції)

#### **5. Матеріали методичного забезпечення заняття.**

#### **6.1 Завдання для самоперевірки рівня знань – навичок; тести різних типів с еталонами відповідей.**

##### **Тести:**

1. До складу деяких глікозидів входить циммароза (відноситься до специфічних цукрів):

- А. серцевих глікозидів
- Б. фенолглікозидів
- В. прегнанових глікозидів
- Г. похідних антрацену
- Д. флавоноідів

2. На складі зберігаються листя наперстянки, містять кардиоглікозиди. Щомі-  
годно кількісний аналіз цієї сировини проводять, використовуючи метод:

- А. біологічної стандартизації
- Б. комплексонометрії
- В. йодометрії
- Г. хроматографії
- Д. гравіметричний

3. Листки наперстянки шерстистої містять ланатозиди, вуглеводним компонентом якого є дезоксисахара. Цей тип вуглеводів можна ідентифікувати за допомогою реакції:

- А. реакція Келлера-Кіліані
- Б. реакція Драгендорфа
- В. реакція Легаля
- Г. реакція Розенгейма
- Д. реакція Лібермана-Бурхарда

4. Трава конвалії містить кардиогликозиди, вуглеводним компонентом якого є дезоксисахара. Цей тип вуглеводів можна ідентифікувати за допомогою реакції:

- А. реакція Келлера-Кіліані
- Б. реакція Драгендорфа
- В. реакція Легаля
- Г. реакція Розенгейма
- Д. реакція Лібермана-Бурхарда

5. Встановлення доброякісності трави горицвіту весняного проводять по кількісному змісту серцевих глікозидів. Для цього використовують метод:

- А. біологічної стандартизації
- Б. хроматографічний аналіз
- В. метод перегонки з водяною парою
- Г. гравіметричний аналіз
- Д. метод зворотного титрування

6. Встановлення доброякісності листків конвалії проводять за кількісним змісту серцевих глікозидів. Для цього використовують метод:

- А. біологічної стандартизації
- Б. хроматографічний аналіз
- В. метод перегонки з водяною парою
- Г. гравіметричний аналіз
- Д. метод зворотного титрування

7. Встановлення доброякісності листків наперстянки проводять по кількості вмісту серцевих глікозидів. Для цього використовують метод:

- А. біологічної стандартизації
- Б. хроматографічний аналіз
- В. метод перегонки з водяною парою
- Г. гравіметричний аналіз
- Д. метод зворотного титрування

8. Рослинна сировина, що містить кардиогликозиди, зберігається за списком Б. До особливо отруйних видів рослинної сировини, що містить кардиогликозиди і зберігається за списком А, відноситься

- А. насіння строфанту

- Б. лист горицвіту
- В. лист наперстянки
- Г. лист конвалії
- Д. лист желтушніка

9. Рослинний препарат «Кардіовален» використовується як кардіотонічний засіб. Рослинним джерелом отримання цього засобу є:

- А. трава жовтушника
- Б. трава пустирника
- В. корені шоломниці байкальського
- Г. корені женьшеню
- Д. коріння солодки

10. При якій температурі слід сушити рослини, що містять глікозиди, щоб зберегти в сировині глікозид в нерозщепленому вигляді:

- А. 60° С
- Б. 100° С
- В. 80° С
- Г. 75° С
- Д. 30° С

6.2. Інформацію, необхідну для формування знань – умінь можна знайти в підручниках:

**- основна:**

1. Antonyuk V. O. A practical course of pharmacognosy (Laboratory manual) / V. O. Antonyuk, R. M. Lysyuk, L. Ya. Antonyuk. – Lviv: LNMU, 2011. – 499 p.
2. 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. — 1500 с.
3. European Pharmacopoeia. - 8th ed.; – Druckerei C. H. Beck, Nordlingen (Germany), 2013.- 3655 p.
4. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 250 с.
5. Фармакогнозія: базовий підручн. для студ. вищ. фармац. навч. закл.(фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, С.М. Марчишин та ін.; за ред. В.С. Кисличенко. - Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. - 736 с.
6. Лекарственное растительное сырье и фитосредства под общ. ред. Середы П.И., Киев, ВСИ «Медицина», 2010
7. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Под ред. Яковлева Г.П. С.-Петербург, Спецлит 2013

8. Фармакогнозія: навчально-методичний посібник (ВНЗ I—III р. а.) / В.П. Ходаківська, І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2018.
9. Фармакогнозія: підручник (I—III р. а.) / І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова. — 3-є видання Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2018, 504с.
10. Фармакогнозія с основами фитотерапии А. Пастушенков, Н. Беспалова Издательство Феникс 2016.

1. - **додаткова:**

1. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева. - СПб.: СпецЛит, 2006. - С. 272-297.

1. Середя П.І., Н.П. Максютіна, Л.Л. Давтян. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / за заг.ред. П.І.Середя.-Вінниця:НОВА КНИГА, 2006.-С. 79-88.

1. Державний формуляр лікарських засобів / МОЗ України, Державний фармакологічний центр ; за ред. В.Т.Чумака. - К.: Моріон, 2009. - вип.1. - 1160с.

## **9. Матеріали для самоконтролю якості підготовки.**

### **А. Питання для самоконтролю:**

1. Особливості хімічної структури серцевих глікозидів та їх клас-сіфікація.
2. Фізико-хімічні властивості серцевих глікозидів.
3. У якій вигляді кардіотонічні глікозиди містяться в рослинній сировині?
4. Зв'язок хімічної будови глікозидів серцево-судинного дії з їх біологічною активністю.
5. Формули первинних глікозидів наперстянки пурпурової, дигітоксину, дигоксину, гитоксина, ланатозида, ерізімін, адонитоксина.
6. Дезоксисахара, що входять в склад серцевих глікозидів.
7. Основні якісні реакції виявлення серцевих глікозидів, їх класифікація в залежності від природи відкритої частини молекули карденоліда.
8. Методу кількісного визначення кардіотонічних глікозидів у сировині.
9. Визначення поняття "біологічна стандартизація", "валор".
10. В яких одиницях виражається біологічна активність серцевих глікозидів?

## **8. Матеріали для аудиторної самостійної підготовки:**

**8.1.** Перелік навчальних практичних завдань, які необхідно виконати під час практичного лабораторного заняття:

**Завдання 1.** Провести якісні реакції виявлення серцевих глікозидів на зразках сировини(лист наперстянки пурпурової, великоквіткової та шерстистої, трава та лист конвалії, трава горицвіту, трава жовтушника)

## **ХІД РОБОТИ**

### **Приготування водно-спиртового екстракту:**

1. 3 г сировини, подрібненої до 1-3 мм, помістити в колбу зі шлифом на 100 мл.
2. Додати 30 мл 70% етанолу і гріти зі зворотним холодильником на водяній бані 10 хвилин.
3. Після охолодження процідити через грудочку вати в мірний циліндр на 25. мл. Залишок на фільтрі промити 70% етанолом до отримання 20 мл екстракту.
4. Спиртово-водний екстракт перемішати з 2 г оксиду алюмінію (для хроматографії) в плоскодонній колбі 5 хвилин.
5. Після відстоювання профільтрувати через подвійний складчастий фільтр, промиваючи сорбент 70% етанолом двічі по 3 мл Очищений екстракт використовувати для проведення якісних реакцій виявлення карденолідів.

### **Реакції на стероїдну частину молекули карденоліду:**

#### *Реакція Лібермана-Бурхарда*

1. У випарювальній чашці упарити 1 мл спиртово-водного екстракту.
2. Залишок розчинити в 1 мл оцтового ангідриду, перенести в пробірку і обережно, по стінці додати 2-3 краплі концентрованої сірчаної кислоти (робота проводиться у витяжній шафі).
3. Відзначити забарвлення на границі шарів, а також верхнього шару з плинном часу.
4. Результати реакції записати в лабораторний журнал.

#### *Реакція Розенгейма.*

1. Додати до 1 мл спиртово-водного екстракту 1 мл 90% розчину трихлоруксусної кислоти в метанолі (або етанолі).
2. Відзначити забарвлення вмісту пробірки. Результати спостереження записати в лабораторний журнал.

### **Реакції на бутенолідне (лактонне) кільце.**

#### *Реакція Раймонда*

1. Додати до 1 мл спиртово-водного екстракту 10-15 крапель 1,3-дінітробензола (3% розчин м - динитробензола в бензолі) і перемішати.
2. Додати по 10 крапель спиртового розчину гідроксиду калію.
3. Відзначити забарвлення отриманого розчину. Результати спостережень записати в лабораторний журнал.



### *Реакція Легаля*

1. Додати до 1 мл спиртово-водного витягу 1 мл 5% розчину нітро-пруссиду натрію і перемішати.
2. Обережно додати по стінці пробірки 2-3 краплі 10% розчину гідроксиду натрію (або гідроксиду калію).
3. Відзначити забарвлення розчину. Результати спостережень записати в лабораторний журнал.

### **Реакції на цукровий компонент**

#### *Реакція Келлера-Кіліані (на присутність 2-дезоксісахаров)*

1. Додати до 1 мл спиртово-водного екстракту 1 мл крижаної оцтової кислоти зі слідами сульфату заліза (роботу проводити у витяжній шафі).
2. **ОБЕРЕЖНО** по стінці долити 1 мл концентрованої сірчаної кислоти. Вміст пробірки **НЕ ВСТРЯХИВАТЬ!**
3. Відзначити забарвлення на границі шарів.
4. Результати спостережень записати в лабораторний журнал.

#### *Реакція с реактивом Фелінга*

1. Додати 0,5 мл 1% розчину соляної кислоти к 2 мл спиртово-водного екстракту.
2. Нагріти суміш на водяній бані.
2. В пробірку додати декілька крапель 10% розчину гідроксиду натрію та 1 мл реактиву Фелінга.
4. Відзначити появу осаду, його колір.
5. Результати спостережень і рівняння реакції записати в лабораторний журнал.

### **Завдання 2.** Провести хроматографічне карденолідів в сировині.

1. 1 г подрібненої сировини залити 10 мл етанолу і гріти протягом 10 хв., доводячи суміш до слабкого кипіння. Після охолодження профільтрувати.
2. До фільтрату додати 10-15 крапель розчину основного ацетату свинцю.
3. Утворився осад відфільтрувати через складчастий фільтр, 0,1 мл фільтрату і "свідки" завдати капіляр на лінію старту пластинки "Силуфол" (діаметр плям не повинен бути більше 5-6 мм). Хроматографізувати в системі розчинителів: хлороформ-ацетон-вода (84:15:0,7). (Время хроматографізування 25-30 минут).
4. Хроматограму висушити під тягою і вивчити її при денному та УФ-світлі до і після обробки реактивом Раймонда або реактивом Йенсона (див. Примітку).

5. Відзначити характер забарвлення і флуоресценції плям, розрахувати їх величини  $R_f$ .
6. Замалювати в лабораторному журналі схему хроматограми, пронумерувати плями карденолідів. Порівняти величини  $R_f$ , характер забарвлення плям і "свідетелей", ідентифікувати карденоліди досліджуваної сировини.

*Примітка:*

- 1) При прояві хроматограми реактивом Раймонда її спочатку обробляють розчином м-динитробензола, а після повного висушування на повітрі - спиртовим розчином гідроксиду калію;
- 2) При прояві хроматограми реактивом Йенсона (25% розчин трихлоруксусної кислоти в хлороформі) її поміщають в сушильну шафу при 100-105°C на 3-5 хв. Після цього відзначають забарвлення плям при денному і УФ-світлі.

### **Завдання 3.** Визначити кількісне зміст карденолідів в сировині.

#### **ХІД РОБОТИ**

##### **I. Екстракція.**

1. Взяти близько 5 г (точна наважка) подрібненого до дрібного порошку сировини.
2. Помістити сировину в пакет з фільтрувального паперу і сокслетировать 115 мл 96% етанолу протягом 6 годин.
3. Екстракт процідити через вату і довести обсяг його 96 % етанолом до 100 мл

##### **II. Очищення.**

1. 5 мл спиртового екстракту розбавити 5 мл води і пропустити через колонку з діаметром 1 см, заповнену 5 г оксиду алюмінію для хроматографії,
2. Профільтрувати через подвійний складчастий фільтр.

##### **III. Власне кількісне визначення.**

1. До 2 мл очищеного спиртового екстракту додати 1 нейтрального пикрата натрію, 1,5 мл води, 0,5 мл 2% розчину гідроксиду натрію, суміш перемішати.
2. Дати можливість суміші відстоятися протягом 10 хвилин.
3. Виміряти оптичну щільність розчину на фотоелектроколориметре (ФЕК-М) з світлофільтром № 3 в кюветі з товщиною шару 3 мм (або на ФЕК-М-57 зі світлофільтром № 4 з товщиною шару 5 мм), використовуючи в якості розчину порівняння суміш, що складається з 1 мл нейтрального розчину

пикрата натрію, 1 мл 96% спирту, 2,5 мл води, 0,5 мл 2% розчину гідроксиду натрію.

#### IV. Розрахунок

11. Активність 1 г порошка досліджуваної сировини розрахувати за формулою:

$$X = \frac{K \cdot A \cdot 100}{I \cdot 5}, \text{ где}$$

**A** – кількість безводного сульфиту натрія, знайденого за каліброчним графіком в мг ;

**K** - коефіцієнт перерахунку 1 мг сульфиту натрія в ЛЕД (см. Примітку);

**I** – кількість спиртового вилучення в 2 мл очищеного розчину в мл;

**5** - навіска порошку лікарської сировини, взятій для аналізу, в грамах.

*Примітка:* коефіцієнт для:

листя наперстянки пурпурової та великоквіткової – 0,41;

листа наперстянки шерстистої - 0,97;

трави конвалії травневої та Кейске - 1,35.

12. Провести статистичну обробку результатів трьох паралельних дослідів.

#### V. Оцінка якості сировини.

На підставі проведеного аналізу зробити висновок про відповідність досліджуваного зразка сировини вимогам НТД.

#### 9. Інструктивні матеріали для оволодіння професійними вміннями, навичками:

9.1 Методика виконання роботи, етапи виконання:

а) отримати необхідну ЛРС

б) вивчити і описати зовнішній вигляд отриманого ЛРС, замалювати ЛРС

в) провести підготовку ЛРС

г) вивчити анатомічні та діагностичні ознаки коренів та кореневищ

д) вивчити анатомічні та діагностичні ознаки плодів і листя

е) спостереження записати в лабораторний журнал

#### 10. Матеріали для самоконтролю оволодіння знаннями, вміннями, навичками, передбачені даною роботою

##### Тести:

1. Яке з умов сприяє поновленню дії ферментів при зберіганні гликозидного сировини:

А. волога

- В. низькі температури
- С. високі температури
- Д. темрява
- Е. світло

2. Яке з рослин є сировиною для виробництва препаратів, що застосовуються в лікуванні серцевої недостатності:

- А. Herba Adonidis
- Б. Herba Bursae pastoris
- В. Herba Thymi vulgaris
- Г. Herba Hyperici
- Д. Herba Belladonnae

3. При проведенні інструктажу по заготівлі сировини валеріани необхідно вказати заготівельникові на неприпустиму домішку до валеріани:

- А. комірник шестилепестной
- Б. оман високий
- В. чебрець повзучий
- Г. полин гіркий
- Д. вовчуг польовий

4. Якою якісною реакцією встановлюють наявність стероїдного циклу в молекулі серцевих глікозидів, які містяться в листі конвалії:

- А. реакція Лібермана-Бурхарда
- Б. реакція Драгендорфа
- В. реакція Вагнера
- Г. реакція Майєра
- Д. реакція Віталі-Морена

5. На основі рослинної сировини виготовляють препарат «Целанід», що володіє кардіотонічною активністю:

- А. лист наперстянки шерстистої
- Б. лист наперстянки пурпурової
- В. лист конвалії
- Г. лист адоніса
- Д. лист желтушніка

6. Лист конвалії є сировиною для виробництва кардіотонічних препаратів. В які строки її слід заготовляти:

- А. до цвітіння
- Б. під час цвітіння
- В. після цвітіння
- Г. під час плодоношення
- Д. під час бутонізації

7. Трава горицвіту весняного містить серцеві глікозиди, тому сировину зберігається :

- А. за списком Б
- Б. окремо від інших видів сировини
- В. за списком А
- Г. в темному місці
- Д. в прохолодному місці

8. Препарати конвалії травневої застосовують як кардіотонічну та седативний засіб. При заготівлі листків конвалії можливе попадання домішки:

- А. купени лікарської
- Б. наперстянки пурпурової
- В. наперстянки шерстистої
- Г. горицвіту весняного
- Д. желтушніка розлогого

9. Сировиною для виробництва препарату «Корглікон», що володіє кардіотоничеським дією і застосовується в лікуванні серцевої недостатності є:

- А. лист конвалії травневої
- Б. лист наперстянки пурпурової
- В. лист желтушніка сірого
- Г. лист евкаліпта
- Д. лист дурману

10. Присутність глікозидів у рослинах визначають реакціями з нітропроизводними ароматичних сполук, частіше з лужним розчином пікринової кислоти – реакція Балье. Яке забарвлення утворюється в результаті реакції:

- А. оранжево-червоне
- Б. чорно-синє
- С. темно-фіолетовое
- Д. чорно-зелене
- Е. чорно-коричневе

**11. Тема наступного заняття:**

**«Фенольні сполуки. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить прості феноли та їх глікозиди. Мучниця звичайна, брусниця, родіола рожева, фіалка триколірна і польова, чоловіча папороть.» (8 годин)**

*Методичні рекомендації склав \_\_\_\_\_ ас. Герасимюк Н.В.*