

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПОПОВА ЯНА ВАСИЛІВНА

УДК 615.322:582.998.16]-047.37(477)

ДИСЕРТАЦІЯ

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ *CIRSIIUM ARVENSE* (L.) SCOP. I
CIRSIIUM VULGARE (SAVI) TEN. ФЛОРИ УКРАЇНИ

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Я. В. Попова

Науковий керівник Мазулін Олександр Владиленович, доктор фармацевтичних наук, професор

Запоріжжя – 2020

АНОТАЦІЯ

Попова Я. В. Фармакогностичне вивчення *Cirsium Arvense* (L.) Scop. і *Cirsium Vulgare* (Savi) Ten. флори України. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» (226 – Фармація, промислова фармація). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Дисертаційна робота присвячена фармакогностичному вивченню трави, суцвіть та листя *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. і *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори України, отриманню та дослідженню екстрактів та їх основи.

Методами ВЕРХ, ТШХ, ГХ-МС у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 128 сполук, вперше 58; *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 125 сполук, вперше 55.

У рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено: 14 флавоноїдів, 8 гідроксикоричних кислот, аскорбінову кислоту та суму органічних кислот, 12 жирних кислот, 24 сполук ліпофільної природи, 2 каротиноїди, 15 амінокислот, 24 компонента ефірної олії, 13 моносахаридів. У рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено: 16 флавоноїдів, 5 гідроксикоричних кислот, аскорбінову кислоту та суму органічних кислот, 11 жирних кислот, 25 сполук ліпофільної природи, 2 каротиноїди, 15 амінокислот, 22 компонента ефірної олії, 13 моносахаридів. У траві видів досліджено вміст 19 неорганічних елементів та нітратів.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. досліджено 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: лінарін, кемпферол-3-О-метиловий естер, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, неохлорогена, кафтарова, п-кумарова, кавова, п-оксибензойна, бузкова та

протокатехова кислота. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. досліджено 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, кафтарова, протокатехова та неохлорогенова кислота. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав у суцвіттях до $2,12 \pm 0,12$ %, траві до $2,10 \pm 0,12$ %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно до $3,12 \pm 0,23$ % та $3,10 \pm 0,22$ %. Ідентифіковані каротиноїди β-каротин та лютеїн. В траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. вміст складав до $13,62 \pm 1,37$ мг%; траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $14,91 \pm 1,37$ мг%.

Методом потенціометрії у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено кількісний вміст окиснюваних фенолів ($3,62 \pm 0,37$ %) та дубильних речовин ($13,12 \pm 1,33$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно до $5,14 \pm 0,48$ % та $14,91 \pm 1,37$ %.

Вперше методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. досліджено 12 жирних кислот ($5,21 \pm 0,50$ %; ненасичених до $82,68 \pm 8,11$ %). Переважали: олеїнова ($34,81 \pm 3,22$ %), лінолева ($28,91 \pm 2,62$ %), ліноленова ($18,98 \pm 1,65$ %), пальмітинова ($8,45 \pm 0,81$ %), стеаринова ($3,89 \pm 0,35$ %), арахінова ($3,22 \pm 0,29$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. досліджено 11 жирних кислот ($4,44 \pm 0,41$ %; ненасичених до $82,87 \pm 8,19$ %). Переважали: лінолева ($32,33 \pm 3,11$ %), олеїнова ($24,79 \pm 2,30$ %), ліноленова ($16,78 \pm 1,51$ %), пальмітинова ($10,76 \pm 1,05$ %), стеаринова ($4,42 \pm 0,40$ %), доказадієнова ($3,52 \pm 0,33$ %), пальмітоолеїнова ($3,21 \pm 0,30$ %).

Вперше методом ГРХ-МС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 24 сполуки ліпофільної природи. Переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ($49,12 \pm 4,82$ %), олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол ($15,62 \pm 1,60$ %), урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+)- ($9,93 \pm 0,91$ %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетіловий естер ($8,81 \pm 0,89$ %), нонакозан ($5,00 \pm 0,51$ %), гентриаконтан ($2,31 \pm 0,22$ %), гептакозан ($1,79 \pm 0,19$ %), вітамін Е ($1,37 \pm 0,15$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 25 сполук. Переважали: хоп-

22 (29)-ен-3-β-ол ($55,12 \pm 5,44$ %), урс-12-ен-3-β-ол ацетат ($22,27 \pm 2,26$ %), 1-іододекан ($5,92 \pm 0,61$ %), етилікозаноат ($3,52 \pm 0,41$ %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ($3,20 \pm 0,33$ %), гентриаконтан ($1,77 \pm 0,18$ %).

Вперше методом ВЕРХ виявлено 15 вільних та зв'язаних амінокислот. У суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно $13,61 \pm 1,29$ %, траві $1,61 \pm 0,15$ %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. відповідно $9,94 \pm 0,88$ % та $1,36 \pm 0,12$ %.

Досліджено компонентний склад ефірної олії з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., до 24 сполук. Переважали: тридеканова кислота ($11,36 \pm 1,14$ %), трикозан ($5,12 \pm 0,50$ %), тетрадеканової кислоти метиловий естер ($3,61 \pm 0,37$ %), докосагексаєнова кислота ($2,99 \pm 0,30$ %), тетрадеканова кислота ($2,56 \pm 0,27$ %), еїкозан ($1,82 \pm 0,19$ %), 9,12-октадекадиєнова кислота ($1,59 \pm 0,17$ %), гексадеканової кислоти метиловий естер ($1,58 \pm 0,16$ %). Вперше ідентифіковані: 1-метил-4-(1-метилетил)-α-феландрен, цис-4,10,13,16-доко-сатетраєнової кислоти метиловий естер, 2,3,5,6-тетраметил-фенол, 2-ізопропіл-5-метил-9-метилен-патхоулен.

З трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано та визначено кількісний вміст 22 сполук. Переважали: додеканової кислоти 2,8-диметиловий естер ($51,03 \pm 5,10$ %), лінолевої кислоти етиловий естер ($9,33 \pm 0,95$ %), тетрадеканової кислоти етиловий естер ($8,84 \pm 0,89$ %), еїкозан ($8,75 \pm 0,88$ %), ундеканової кислоти 2,8-диметилоовий естер ($2,32 \pm 0,24$ %), 2-метил-5-(1-метилетил)-3,4-диетилфенол ($2,19 \pm 0,20$ %), октадеканової кислоти етиловий естер ($2,09 \pm 0,19$ %), 2-пентадеканон-6,10,14-триметил октадеканаль ($1,53 \pm 0,16$ %). Вперше ідентифіковані 2-метил-5-(1-метилетил)-3,4-диетилфенол, 2-гідрокси-2-метокси-циннам альдегід, 2-пентадеканон-6,10,14-триметил октадеканаль.

Методом ТШХ у траві видів встановлено присутність 13 моносахаридів. Кількісний вміст речовин був вищим у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ніж *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., відповідно (ВВ до $2,22 \pm 0,23$ %; $1,89 \pm 0,17$ %), (ВРПС до $2,52 \pm 0,22$ %; $2,55 \pm 0,24$ %), (НРПС до $2,67 \pm 0,27$ %; $3,56 \pm 0,36$ %).

Методом АЕС у суцвіттях та траві видів встановлено до 19 неорганічних елементів. У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Переважали (мг/100 г): К (1548,26±173,44), Са (774,66±81,88), Si (231,20±25,17), Р (143,22±15,74), Fe (77,54±8,81); Na (38,91±4,07); траві *Cirsium arvense* (L.) Scop.: К (1378,26±159,31), Са (689,55±72,11), Mg (208,09±24,66), Si (103,88±12,09), Р (93,42±10,11), Si (103,88±12,09), Na (33,94±3,81).

Вміст нітратів методом іонометрії у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop., складав відповідно до 190,84±16,41 (мг/кг) та 179,92±15,24 (мг/кг). У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до 231,27±21,70 (мг/кг); *Cirsium arvense* (L.) Scop. до 219,11±19,25 (мг/кг).

З метою оптимізації заготівлі трави досліджуваних видів під час вегетації, встановлено вміст флавоноїдів та дубильних речовин (червень-серпень).

Досліджені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини досліджуваних видів.

Осот польовий (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) це дворічна розвинута рослина, вишиною 90-160 см, з прямим чи розгалуженим стеблом, вкритим волосками. Насіння обернено-яйцевидне (2.5-4.5 x 0.7-1.0 x 1.7 mm). Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-7 рядна, черепичаста. Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві. Клітини внутрішньої епідерми та зовнішньої обгортки кошика паренхімні, оболонки ледь звивисті, потовщені. Продихи часті, оточені 4-5 біля продиховими клітинами. Опушення представлене простими одноклітинними волосками з незначною бородавчатою кутикулою. Клітини зовнішньої епідерми обгортки кошика прозенхімні, 4-5 кутні, оболонки потовщені, прямі та пронизані прямими порами. Продихи відсутні. Опушення густе та представлене волосками: прості одноклітинні, як на внутрішній епідермі та прості багатоклітинні з округлою верхньою клітиною. Листя ціло крайові, зубчасті, з міцними колючками по краях, шорсткі, перисто розсічені. Продихи розташовані часто, оточені 4, 5 біля продиховими клітинами. Верхня епідерма листя має паренхіму з потовщеними, прямо стінними оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Нижня епідерма листя має паренхіму з

потовщеними, прямо стінними оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідіобластів, які заповнені кристалами оксалату кальцію. Опушення нижньої епідерми рідке та представлене в основному головчастими, рідше простими багато клітинними волосками з розеткою при основі. Жилка трикутної або широко трикутної форми, клітини-ідіобласти з рафідами, головчасті та прості багатоклітинні волоски на епідермі листка, 4-6 шари пластинчасто-кутової колєнхіми та 2-3 шари хлорєнхіми.

Осот звичайний (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) це дворічна розвинута рослина, вишиною 70-120 см, з міцним стрижневим коренем та прямостоячим розгалуженим стеблом. Насіння обернено-яйцевидне (2,0-4,0 x 0,6-0,9 x 1,6 мм). Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-6 рядна, черепичаста. Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві. Клітини внутрішньої епідерми та зовнішньої обгортки кошика прозенхімні та парєнхімні, прямостінні, оболонки потовщені. Відмінною ознакою зовнішньої епідерми обгортки є наявність прямих пор та густого опушення, яке представлене одноклітинними волосками, у яких основа звужена, верхівка загострена, а середня частина значно потовщена. Листя жорсткі, виїмчасті, перисте розгалужені, колючі, знизу сірувато-наволочні. Тип продихового апарату аномоцитний. Верхня епідерма листя має овальну чи багатокутну парєнхіму з прямими оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Нижня епідерма листя має овальну чи видовжено овальну парєнхіму зі звивистими оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідіобластів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами. Опушення нижньої епідерми більш густіше та представлене простими багатоклітинними волосками двох типів, які мають розетку при основі. Волоски першого типу утворені 5-9 парєнхімними незначно видовженими клітинами, в яких апікальна чи 2 верхні клітини видовжені з округлою верхівкою та волоски другого типу утворені 10-23 а то і більше діжко подібними клітинами, які поступово до верхівки видовжуються; наявність клітин-ідіобластів з кристалічними включеннями. Жилка є трикутної форми, на якій присутні прості багато клітинні волоски (10-23 клітини) з видовженою

апикальною клітиною, яка створює павутинисте опушення, 4-6 шарів пластинчасто-кутової коленхіми та 2-3 шарів хлоренхіми.

Вперше розроблено метод отримання ліофілізованих екстрактів з водних витягів (1:5) трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (ЛЕОЗ), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (ЛЕОП) та визначено числові основні показники якості.

Запропоновано проекти МКЯ на траву осоту польового «Трава осоту польового» («*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba») та ліофілізований екстракт «Трави осоту польового екстракт ліофілізований» («*Herbae Cirsium arvense* (L.) Scop. extractum liophylicum»).

Фармакологічні дослідження проведено на базі сертифікованої лабораторії ЗДМУ. Використані нелінійні білі щури з Інституту фармакології і токсикології АМН України, згідно до Директиви 86/609/ЄС.

ЛЕОЗ та ЛЕОП при внутрішньошлунковому введенні тваринам ($LD_{50} > 20000$ мг/кг) не виявляли порушень загального стану та місцево подразнювальної дії на слизову оболонку ока. В дозі 100 мг/кг виявляють гепатопротекторну, антиоксидантну активність на моделі токсичного (дихлоретанового) гепатиту, протизапальну співвідносну з препаратом «Зинаксин». За рівнем гепатопротективної активності досліджувані ЛЕОЗ та ЛЕОП співвідносні з референс-препаратом «Карсил»[®], але вище за нього за антиоксидантною дією.

Ключові слова: осот звичайний, осот польовий, фармакогностичне вивчення, біологічно активні речовини, ліофілізовані екстракти, протизапальна, гепатопротекторна, антиоксидантна активність.

ANNOTATION

Popova J. V. The Pharmacognostic study Cirsium Arvense (L.) Scop. and Cirsium Vulgare (Savi) Ten. flora of Ukraine. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Thesis for the Degree of PhD in Pharmacy, speciality 15.00.02 «Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy» (226 – Pharmacy, industrial pharmacy). – Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2020.

The dissertation is devoted to the pharmacognostical study of herbs, inflorescences and leaves of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. and *Cirsium arvense* (L.) Scop. of Ukrainian flora, obtaining and research of their basis extracts.

By HPLC, TLC and GC-MS methods, 128 compounds were identified in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., of which for the first time 58 compounds; in *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125 compounds, of which for the first time 55 compounds.

The 14 flavonoids, 8 hydroxycholic acids, ascorbic acid and the sum of organic acids, 12 fatty acids, 24 compounds of the lipophilic fraction, 2 carotenoids, 15 amino acids, 24 components of essential oil, 13 monosaccharides were quantified in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

The 16 flavonoids, 5 hydroxycholic acids, ascorbic acid and the sum of organic acids, 11 fatty acids, 25 compounds of the lipophilic fraction, 2 carotenoids, 15 amino acids free and 15 amino acids in protein, 22 components of essential oil, 13 monosaccharides were quantified in herbal raw material of *Cirsium arvense* (L.) Scop. In herbs were contented and determined the 19 inorganic elements and nitrates.

By the method of HPLC in the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were identified up to 14 flavonoids, of which for the first time: linarin, campferol-3-O-methyl ester, campferol-3-O- β -D-glucopyranoside, luteolin-5-O- β -D-glucopyranoside, hypsidulin-7-O- β -D-glucopyranoside. Up to 8 hydroxycinnamic acids of which for the first time: neochlorogenic, caftaric, p-coumaric, caffeic, p-oxybenzoic, syrengic, p-cathechic, were identified. In the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. were identified up to 16 flavonoids, of which for the first time: hypsidulin-7-O- β -D-glucopyranoside, campferol-3-O- β -D-glucopyranoside, quercetin-3-O- β -D-gluco-

pyranoside, luteolin-5-O- β -D-glucopyranoside. Up to 5 hydroxycinnamic acids of which for the first time: caftaric, p-cathechic, neochlorogenic were identified.

Quantitative content of the flavonoids in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were comprised for inflorescences up to $2,12 \pm 0,12$ %; herbs up to $2,10 \pm 0,12$ %; of *Cirsium arvense* (L.) Scop. for inflorescences up to $3,12 \pm 0,23$ %; herbs up to $3,10 \pm 0,22$ %.

The carotenoids β -carotene and lutein were identified. In the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. quantitative content of carotenoids was up to $13,62 \pm 1,37$ mg%; in the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. up to $14,91 \pm 1,37$ mg%.

In the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., the quantitative content of oxidizing phenols and tannins by the potentiometry method were determined. Accordingly, were up to $3,62 \pm 0,37$ % and $13,12 \pm 1,33$ %. In the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. accordingly were up to $5,14 \pm 0,48$ % and $14,91 \pm 1,37$ %.

For the first time, 12 fatty acids ($5,21 \pm 0,50$ %; unsaturated to $82,68 \pm 8,11$ %) were identified in the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. by the GLC method. In the highest concentrations accumulated: oleinic ($34,81 \pm 3,22$ %), linoleic ($28,91 \pm 2,62$ %), linolenic ($18,98 \pm 1,65$ %), palmitic ($8,45 \pm 0,81$ %), stearinic ($3,89 \pm 0,35$ %), arachinic ($3,22 \pm 0,29$ %). In the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. were identified 11 fatty acids ($4,44 \pm 0,41$ %; unsaturated to $82,87 \pm 8,19$ %). In the highest concentrations accumulated: linoleic ($32,33 \pm 3,11$ %), oleinic ($24,79 \pm 2,30$ %), linolenic ($16,78 \pm 1,51$ %), palmitic ($10,76 \pm 1,05$ %), stearinic ($4,42 \pm 0,40$ %), docosadienoic ($3,52 \pm 0,33$ %), palmitooleic ($3,21 \pm 0,30$ %).

For the first time, accumulation of the 24 lipophilic compounds *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. herbs by the method of GC-MS were determined. Prevailing in the composition: hop-22(29)-en-3- β -ol ($49,12 \pm 4,82$ %), olean-12-en-3-methoxy-3- β -ol ($15,62 \pm 1,60$ %), urs-12-en-24-oic-3-oxy-methyl ester (+) ($9,93 \pm 0,91$ %), olean-18-en-28-oic-3-oxy-ethyl ester ($8,81 \pm 0,89$ %), nonacosane ($5,00 \pm 0,51$ %), hentricontane ($2,31 \pm 0,22$ %), heptacosane ($1,79 \pm 0,19$ %), vitamin E ($1,37 \pm 0,15$ %).

The accumulation of the 25 lipophilic compounds *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs were determined. Prevailing in the composition: hop-22 (29)-en-3- β -ol

(55,12±5,44 %), urs-12-en-3-β-ol acetat (22,27±2,26 %), 1-ioddecan (5,92±0,61 %), ethyl docosanoat (3,52±0,41 %), olean-18-en-28-oic-3-oxy-ethyl ester (3,20±0,33 %), hentricontane (1,77±0,18 %).

For the first time by method HPLC the qualitative composition and quantitative content of 15 bound and free amino acids were detected. The highest accumulation was found in inflorescences of *Cirsium arvense* (L.) Scop., accordingly were up to 13,61±1,29 % and 1,61±0,15 %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were up to 9,94±0,88 % and 1,36±0,12 %.

A qualitative composition and quantitative content of essential oil of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. herbs were up to 24 compounds. In the essential oil composition of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. prevailed the compounds: tridecanic acid (11,36±1,14 %), tricosane (5,12±0,50 %), tetradecanoic acid methyl ester (3,61±0,37 %), docohexanoic acid (2,99±0,30 %), tetradecanoic acid (2,56±0,27 %), eicosane (1,82±0,19 %), 9,12-octadecadienoic acid (1,59±0,17 %), hexadecanoic acid methyl ester (1,58±0,16 %) were identified. The compounds were not known in scientific literature: 1-methyl-4-(1-methyl)-α-phelandren, cis-4,10,13,16-docosanetraenic acid methyl ester, 2,3,5,6-tetramethyl-phenol, 2-isopropyl-5-methyl-9-methyl-pathoulen.

In the herb of *Cirsium arvense* (L.) Scop. composition were up to 22 compounds. They were dominated by: tridecanic acid (11,36±1,14 %), tricosane (5,12±0,50 %), tetradecanoic acid methyl ester (3,61±0,37 %), docohexanoic acid (2,99±0,30 %), tetradecanoic acid (2,56±0,27 %), eicosane (1,82±0,19 %), 9,12-octadecadienoic acid (1,59±0,17 %), hexadecanoic acid methyl ester (1,58±0,16 %) were identified. The four compounds were not known in scientific literature: 1-methyl-4-(1-methyl)-α-phelandren, cis-4,10,13,16-docosanetraenic acid methyl ester, 2,3,5,6-tetramethyl-phenol, 2-isopropyl-5-methyl-9-methyl-pathoulen. In essential oil of *Cirsium arvense* (L.) Scop. prevailing the compounds: dodecanoic acid 2,8-dimethyl ester (51,03±5,10 %), linolenic acid ethyl ester (9,33±0,95 %), tetradecanoic acid ethyl ester (8,84±0,89 %), eicosane (8,75±0,88 %), undecanoic acid 2,8-dimethyl ester (2,32±0,24 %), 2-methyl-5-(1-methylethyl)-3,4-diethyl-

phenol ($2,19\pm 0,20$ %), octadecanoic acid ethyl ester ($2,09\pm 0,19$ %), 2-pentadecanon-6,10,14-trimethyloctadecanal ($1,53\pm 0,16$ %) were identified. The compounds were not known in scientific literature: 2-methyl-5-(1-methyl)-3,4-diethylphenol, 2-hydroxy-2-methoxy-cinnam aldehyde, 2-pentadecanon-6,10,14-trimethyloctadecanal.

The 13 monosaccharides from the herbs of studied species were detected by TLC. Accumulation of the amount of free carbohydrates in the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. amounted up to $2,22\pm 0,23$ %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. up to $1,89\pm 0,17$ %. Larger quantitative content of water-soluble polysaccharides and insoluble polysaccharides in the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (up to $2,55\pm 0,24$ %; $3,56\pm 0,36$ %); *Cirsium arvense* (L.) Scop. (up to $2,52\pm 0,22$ %; $2,67\pm 0,27$ %).

The presence of 19 inorganic elements were determined by AES method. In the prevailing concentrations in *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. herb accumulated (mg/100 g): K ($1548,26\pm 173,44$), Ca ($774,66\pm 81,88$), Si ($231,20\pm 25,17$), P ($143,22\pm 15,74$), Fe ($77,54\pm 8,81$); Na ($38,91\pm 4,07$); *Cirsium arvense* (L.) Scop. herb: K ($1378,26\pm 159,31$), Ca ($689,55\pm 72,11$), Mg ($208,09\pm 24,66$), Si ($103,88\pm 12,09$), P ($93,42\pm 10,11$), Si ($103,88\pm 12,09$), Na ($33,94\pm 3,81$).

The quantitative content of nitrates by ionometry method was determined.

In *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. inflorescences, respectively (were up to $231,27\pm 21,70$ and $219,11\pm 19,25$ mg/kg). In herb of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. was up to $231,27\pm 21,70$ (mg/kg); *Cirsium arvense* (L.) Scop. was up to $219,11\pm 19,25$ (mg/kg).

In order to optimally harvesting of the studied species herbs during the growing season, the content of flavonoids and tannins are were investigation (June-August).

The general and distinctive morphological-anatomical and microscopic diagnostic features of herbal raw materials of the studied species have been investigated.

The *Cirsium arvense* (L.) Scop. is two-year-old developed plant, 90-160 cm tall, with straight or branched stems, covered with hairs. The seeds are inverted-ovate (2.5-4.5 x 0.7-1.0 x 1.7 mm).

The baskets are small, bell-shaped wrapper, 5-7 mm, tiled. The flowers are pink, tubular, bisexual. The cells of the inner basket epidermis of the wrapper are parenchymal, membranes were barely tortuous, thickened. Frequent respiration, surrounded by 4-5 near the respiration cells. The pubescence is medium and is represented by simple unicellular hairs with a small warty cuticle. The cells of the outer basket epidermis of the wrapper are prozenchymes, 4-5 angular, membranes thickened, straight and penetrated by straight pores. The pubescence is thick and is represented by two types of hairs: simple unicellular, as in the inner epidermis, and simple multicellular, with a rounded upper cell. The leaves are whole-toothed, toothed, strong thorns along the edges, pinnated. The breaths are often located, surrounded by 4, 5 near the breathing cells. The upper epidermis of leaves has parenchymas with thick, rectilinear membranes. The upper epidermis pubescence is average. The lower epidermis of leaves has parenchymas with thick, rectilinear membranes. There are groups of idioblast cells that are filled with crystalline inclusions - calcium oxalate crystals. The lower epidermis pubescence is rare and is represented mainly by the capitate, rarely simple, many cell hairs with a rosette at the base. The leaf vein is triangular or broadly triangular shape, available cell-idioblasts with raphids, capitate and simple multicellular hairs found on the leaf epidermis, 4-6 layers of plate-angular colenchymas and 2-3 layers of chlorenchymas.

The *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. is two-year-old developed plant, 70-120 cm tall, with a strong stem root and erect branched stalk. The seeds are inverted-ovate (2.0-4.0 x 0.6-0.9 x 1.6 mm). The baskets are small, bell-shaped wrapper, 5-6 mm, tile-like. The flowers are pink, tubular, bisexual. The cells of the inner basket epidermis of the wrapper are prozenchymes and parenchymas cells respectively are rectilinear, the shells are thickened. A distinctive feature of the outer epidermis of the wrapper is the presence of straight pores and thick pubescence, which is represented by unicellular hairs in which the base is narrowed, the apex is pointed, and the middle

part is much thickened. The leaves are rigid, notched, pinnate branched, prickly, grayish-pillowy below. The type of breathing apparatus is anomocytic. The upper epidermis pubescence is average. The lower epidermis of leaves has oval or elongate oval parenchymes cells with tortuous membranes. There are groups of idioblast cells that are filled with crystalline inclusions и – calcium oxalate crystals – styloids. The lower epidermis pubescence is more dense and is represented by simple multicellular hairs of two types having a socket at the base. The lower epidermis pubescence is more dense and is represented by simple multicellular hairs of two types having a socket at the base. The hairs of the first type are formed by 5-9 parenchymal slightly elongated cells, in which the apical or 2 upper cells are elongated with a rounded tip, and the hairs of the second type are formed by 10-23 or even more stably like cells that gradually elongate to the apex; presence of idioblast cells with crystalline inclusions. It is present the triangular streak with simple many cell hairs (10-23 cells) with an elongated apical cells that creates a spider web, 4-6 layers of plate-angular colenchymes and 2-3 layers of chlorchymes.

For the first time the method of obtaining the lyophilized extracts from water infusions (1:5) of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (LECV) and *Cirsium arvense* (L.) Scop. (LECA) herbs were developed and its numerical indices were determined.

The projects «*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» and the lyophilized extract «*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum» were proposed.

The Pharmacological studies were carried out on the basis of a certified laboratory of ZSMU. The non linear white rats of the Institute of Pharmacology and Toxicology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, according to Directive 86/609/EC.

The LECV and LECA, when inside gastric injection administered ($LD_{50} > 20000$ mg/kg) were not violation of the general condition and not locally irritating to the mucous membrane of the eye.

At a dose of 100 mg/kg with inside gastric injection the LECV and LECA have hepatoprotective, antioxidant activity on the model of toxic (dichloroethane) hepatitis, anti-inflammatory activity can be correlated with the preparation «Zinaxin».

According to the level of hepatoprotective activity, the investigated LECV and LECA are correlated with the reference preparation «Karsil»[®], but higher in antioxidant effect.

Key words: *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop., pharmacognostic study, biological activity compounds, lyophilized extracts, anti-inflammatory, hepatoprotective, antioxidative activities.

Список публікацій здобувача

1. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 1 (20). С. 52-56. (Особистий внесок – брала участь у постановці завдання, плануванні та виконанні експерименту, обробці та узагальненні результатів, написанні статті).

2. Фітохімічне дослідження складу поліфенольних сполук трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 83-87. (Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку за темою публікації, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

3. Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О. Накопичення флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium vulgare* (savi) Ten. у вегетаційний період. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 43-46. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

4. Дослідження фармакологічної дії ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Лукіна І. А. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 4. С. 37-39.

(Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

5. Трава *Cirsium arvense* (L.) Scop. як перспективне джерело сучасних фітопрепаратів / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк В. П. *Фармаком*. 2017. № 2. С. 13-17. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

6. Дослідження вмісту флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. С. 102-108. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

7. Компонентний склад ефірної олії трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О., Мазулін Г. В. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 1. С. 65-70. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

8. Попова Я. В., Мазулін О. В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Молодий вчений*. 2015. № 5 (20). С. 48-50. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, узагальненніла результати, написала статтю).

9. Полифенольные соединения соцветий перспективных видов рода *Cirsium* L. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Вестник ЮКГФА*. 2017. № 1 (78). С. 129-132. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

10. The study of nitrates and inorganic chemical elements compositions contents in types of *Cirsium* Mill. genus. / Ya. V. Popova, A. V. Mazulin, I. A. Lukina, A. A. Ostapenko. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine : collective monograph*. Vol. 3. Lublin : Izdevnieciba Baltija Publishing, 2017. P. 140-156. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

11. The components content of essential oil of *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs / Ya. Popova, A. Mazulin, G. Mazulin, A. Ostapenko. *Scientific basis of modern medicine : collective monograph*. Boston : International Science Group and authors, 2020. P. 76-86. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

12. Изучение состава флавоноидов и гидроксикоричных кислот травы бодяка обыкновенного фторы Украины / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Смойловська Г. П. *Перспективні напрямки світової науки : збірник статей учасників першої Міжнародної (двадцять першої Всеукраїнської) науково-практичної конференції «Інноваційний потенціал світової науки – XXI сторіччя»*. Запоріжжя, 2013. С. 13-15. (Особистий внесок – виконала експеримент, брала участь в узагальненні результатів та написанні статті).

13. Патент на корисну модель № 122230 Україна, МПК : B01D 11/00 A61 K 36/28 A61P 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Попова Я. В., Мазулін О. В., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Лукіна І. А. № u 2017 07571 ; заявл. 17.07.17 ; опубл. 26.12.17, Бюл. № 24. (Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).

14. Фітохімічне дослідження трави осоту польового флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Єренко О. К. *Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України : науково-практична конференція, присвячена 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України*, 6-7 груд. 2013 р. О., 2013. С. 91-92. (Особистий внесок – брала участь

у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів, підготувала тези до друку).

15. Попова Я. В., Єренко О. К. Фітохімічне дослідження видів роду *Cirsium* L. флори України. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : I Міжнародна науково-практична internet-конференція, 20-21 берез. 2014 р. Харків, 2014. С.142-143. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

16. Попова Я. В., Мазулін О. В., Шевченко І. М. Перспективні види роду *Cirsium* L. флори України. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві* : Міжнародна науково-практична конференція, 21-22 листоп. 2014 р. О., 2014. С.142-143. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальнила результати, підготувала тези до друку).

17. Попова Я. В. Поліфенольний склад трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* L. Флори України. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку* : збірник тез наукових робіт 7-8 серп. 2015 р. О., 2015. С. 19-22.

18. Попова Я. В., Мазулін О. В. Поліфенольні сполуки трави перспективних для використання видів роду *Cirsium* L. *Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії* : Міжнародна науково-практична конференція, 4-5 верес. 2015 р. К., 2015. С. 93-97. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

19. Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. Дослідження накопичення флавоноїдів в траві видів роду осот флори України. *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення* : Міжнародна науково-практична конференція 10-11 лип. 2015 р. К., 2015. С. 104-107. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

20. Попова Я. В. Фітохімічне вивчення трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. у вегетаційний період. *Актуальні проблеми та*

перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук : IV регіональна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю, 27 листоп. 2015 р. Запоріжжя, 2015. С. 12-14.

21. Попова Я. В., Лукіна І. А. Накопление нитратов в траве *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Иновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки* : дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, 7 дек. 2017 г. Минск, 2017. С. 668-671. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

22. Попова Я. В., Мазулін О. В. Визначення вмісту дубильних речовин у траві перспективних видів роду *Cirsium* L. *Innovative technology in medicine : experience of Poland and Ukraine International research and practice conference*, Apr. 28-29 2017. Lublin, 2017. С. 162-164. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

23. Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А. Накопичення та компонентний склад ефірної олії *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : Всеукраїнська науково-практична конференція. Запоріжжя, 2018. С. 167. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

24. Попова Я. В., Мазулін О. В. Накопичення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві осоту польового. *Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я* : науковий симпозіум з міжнародною участю. К., 2019. С. 76. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

25. Відмінні морфолого-анатомичні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium arvens* L.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А., Опрошанська Т. В. *Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я*. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. Вип. 29 з проблеми «Фармація», № 368. 5 с.

(Особистий внесок – брала участь у підготовці сировини, проведенні досліджень та оформленні інформаційного листа).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	22
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ РОДУ <i>CIRSIMUM</i> L. РОДИНИ <i>ASTERACEAE</i> (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	33
1.1 Ботанічна характеристика рослин роду <i>Cirsium</i> L. родини <i>Asteraceae</i>	33
1.2 Хімічний склад рослин роду <i>Cirsium</i> L.	41
1.3 Застосування рослин роду <i>Cirsium</i> L. у медицині	52
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	61
2.1 Об'єкти, методи дослідження, прилади та реактиви	61
2.2 Отримання екстрактів з рослинної сировини	64
2.3 Ідентифікація біологічно активних речовин	66
2.3.1 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту флавоноїдів і гідроксикоричних кислот	66
2.3.2 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту дубильних речовин	70
2.3.3 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту каротиноїдів	72
2.3.4 Виділення, визначення показників та ідентифікація компонентного складу жирної олії	73
2.3.5 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту ліпофільних сполук	74
2.3.6 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту амінокислот	74
2.3.7 Виділення, ідентифікація та визначення кількісного вмісту компонентів ефірної олії	75
2.3.8 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту полісахаридів	77

2.3.9 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту кислоти аскорбінової, вільних органічних кислот.....	80
2.4 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту неорганічних елементів.....	81
2.5 Дослідження накопичення нітратів.....	81
2.6 Мікроскопічне дослідження рослинної сировини.....	82
2.7 Дослідження біологічної активності ліофілізованих екстрактів.....	82
РОЗДІЛ 3 ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РОСЛИН ВИДІВ РОДУ <i>CIRSIUM</i> L. (<i>CIRSIUM VULGARE</i> (SAVI) TEN., <i>CIRSIUM ARVENSE</i> (L.) SCOP.....	
3.1 Фітохімічне вивчення флавоноїдів та гідроксикорічних кислот	86
3.2 Фітохімічне вивчення дубильних речовин.....	100
3.3 Фітохімічне вивчення каротиноїдів.....	103
3.4 Фітохімічне вивчення жирних кислот.....	106
3.5 Фітохімічне вивчення ліпофільних сполук.....	110
3.6 Фітохімічне вивчення амінокислот.....	116
3.7 Фітохімічне вивчення ефірних олій.....	124
3.8 Фітохімічне вивчення полісахаридів.....	129
3.9 Фітохімічне вивчення аскорбінової кислоти, вільних карбонових кислот.....	133
3.10 Визначення вмісту неорганічних елементів.....	136
3.11 Дослідження накопичення нітратів	142
ВИСНОВКИ.....	145
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЛІОФІЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ <i>CIRSIUM VULGARE</i> (SAVI) TEN., <i>CIRSIUM ARVENSE</i> (L.) SCOP.	
4.1 Динаміка накопичення флавоноїдів у траві <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.	150

4.2 Стандартизація рослинної сировини <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.....	154
4.3 Отримання ліофілізованих екстрактів з трави <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop. та їх стандартизація.....	162
ВИСНОВКИ.....	168
РОЗДІЛ 5 ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ, АЛЕРГІЗУЮЧОЇ ДІЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ <i>CIRSIUM VULGARE</i> (SAVI) TEN., <i>CIRSIUM ARVENSE</i> (L.) SCOP.	171
5.1 Дослідження гострої токсичності та алергізуючої дії ліофілізованих екстрактів з трави <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.	171
5.2 Дослідження біологічної активності ліофілізованих екстрактів з трави <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.	176
5.2.1 Вивчення гепатопротекторної і антиоксидантної активності ліофілізованих екстрактів з трави <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.....	176
5.2.2 Вивчення протизапальної активності ліофілізованих екстрактів з трави <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.....	179
ВИСНОВКИ.....	181
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	183
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	186
ДОДАТКИ.....	206

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЕС	– атомно-емісійна спектрометрія;
АлТ	– аланін-амінотрансфераза;
АНД	– аналітична нормативна документація;
АсТ	– аспартат-амінотрансфераза;
ВВ	– вільні вуглеводи;
ВЕРХ	– високоефективна рідинна хроматографія;
ВРПС	– водорозчинні полісахариди;
ГПК	– гранично припустима концентрація;
ГПР	– глутатіонпроксідаза;
ГРХ	– газо-рідинна хроматографія;
ГХ-МС	– газова хроматографія / мас-спектрометрія;
ДФУ	– Державна Фармакопея України;
ЕО	– ефірна олія;
ІЧ	– інфрачервоний;
КФ	– кислотна фосфатаза;
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа;
ЛЕ	– ліофілізований екстракт;
ЛЕОЗ	– ліофілізований екстракт осоту звичайного;
ЛЕОП	– ліофілізований екстракт осоту польового;
ЛРС	– лікарська рослинна сировина;
ЛФ	– лужна фосфатаза;
МКЯ	– методи контролю якості;
НДР	– науково-дослідна робота;
НРПС	– нерозчинні полісахариди;
ПХ	– паперова хроматографія;
РСЗ	– робочий стандартний зразок;
СОД	– супероксидтрансмутаза;
ТШХ	– тонкошарова хроматографія;

- УФ – ультрафіолетовий;
- ФЕК – фотоелектроколориметрія;
- ХМС – хромато-мас-спектрометрія.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Важливою проблемою сучасної медицини є лікування захворювань патології печінки. Кількість хворих на захворювання цього органу в світі сягає до 2 млрд. осіб. В Україні за останні 10 років зафіксовано зростання летальності тільки на цироз печінки з 7,4 % до 22,2 % на 100 тис. населення. Незважаючи на значні досягнення в галузі створення синтетичних препаратів для лікування захворювань печінки, в сучасній медицині останнім часом спостерігається тенденція до призначення нетоксичних лікарських засобів рослинного походження.

Перспективними видами для фітотерапії в гепатології є види роду Осот (*Cirsium* L.) родини айстрові (*Asteraceae*), які традиційно використовують у народній медицині Європи, Північної Африки, Північної та Центральної Америки. Рід відрізняється високим рівнем поліморфізму та нараховує в Україні до 30 видів багаторічних трав'янистих рослин.

Особливий інтерес викликають види з високим вмістом БАР, гепатопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією: осот звичайний та осот польовий. Рівень вивчення видів роду *Cirsium* L., які зростають в Україні, є недостатнім: не досліджено хімічний склад, накопичення діючих речовин під час вегетації, фармакологічну активність та можливу токсичність екстрактів з рослинної сировини.

Враховуючи необмежену сировинну базу досліджуваних видів на території України, склад діючих речовин, актуальним є їх фармакогностичне вивчення та створення ефективних лікарських засобів з вираженою комплексною гепатопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана відповідно до НДР кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків Запорізького державного медичного університету за темою «Фармакогностичне й екологічне дослідження перспективних видів

родин флори України з метою стандартизації рослинної сировини та одержання лікарських засобів» (№ державної реєстрації 0117U006960). Дисертантом особисто проведено фармакогностичне дослідження рослинної сировини (трави, квіток, листя) осоту звичайного, осоту польового флори України та одержані нетоксичні ліофілізовані екстракти з вираженою гепатопротекторною, антиоксидантною та протизапальною дією.

Мета і завдання дослідження

Метою роботи було морфолого-анатомічне та фітохімічне дослідження перспективних видів роду *Cirsium L.* (осоту звичайного, осоту польового) флори України, стандартизація рослинної сировини та одержання з неї лікарських засобів гепатопротекторної, антиоксидантної та протизапальної дії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести аналіз перспективних видів роду *Cirsium L.*, які містять діючі речовини, що обумовлюють гепатопротекторну, антиоксидантну та протизапальну дію;

- встановити хімічний склад та вміст основних груп БАР з рослинної сировини осоту звичайного та польового (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірних олій, полісахаридів, кислоти аскорбінової, вільних карбонових кислот, неорганічних елементів);

- встановити загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини осоту звичайного та польового;

- провести дослідження з накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у рослинній сировині під час вегетації;

- запропонувати раціональний спосіб отримання екстрактів з рослинної сировини осоту звичайного та польового, провести їх стандартизацію та запропонувати відповідні проєкти МКЯ;

- дослідити фармакологічну активність ліофілізованих екстрактів з досліджуваної рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. в експериментах на лабораторних тваринах.

Об'єкт дослідження. Комплексне фармакогностичне дослідження та визначення біологічної активності речовин з рослинної сировини (трави, квіток, листя) *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Предмет дослідження. Ідентифікація, кількісне визначення БАР (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірних олій, полісахаридів, аскорбінової кислоти та вільних карбонових кислот, неорганічних елементів, нітратів); визначення макро- і мікроскопічних діагностичних ознак рослинної сировини; розробка технології ліофілізованих екстрактів, встановлення токсичності та фармакологічної дії; стандартизація рослинної сировини та ліофілізованих екстрактів, розробка відповідних проектів МКЯ.

Методи дослідження

В експериментальних дослідженнях використані методи: хімічні – якісні реакції ідентифікації БАР у рослинній сировині; фізико-хімічні: ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГРХ, ГРХ-МС, АЕС, УФ-спектроскопія, електрохімічні – ідентифікація та кількісне визначення вмісту БАР; морфолого-анатомічні та мікроскопічні – опис та ідентифікація осоту звичайного та осоту польового; фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, виходу речовин, розчинності; фармакологічні – дослідження гострої токсичності ЛЕ, гепатопротекторної, антиоксидантної та протизапальної дії; математичні – статистична обробка одержаних експериментальних даних.

Наукова новизна отриманих результатів

Проведеними фітохімічними дослідженнями у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 128 сполук, з яких вперше – 58; *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125 сполук, з яких вперше – 55.

Встановлено присутність та компонентний склад фенольних сполук (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин); каротиноїдів; жирних кислот; ліпофільних сполук; амінокислот; ефірних олій; полісахаридів; органічних карбонових кислот; хімічних елементів.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковано 12 сполук. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковано 7 сполук. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав у суцвіттях до $2,12 \pm 0,12$ %, траві – до $2,10 \pm 0,12$ %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно до $3,12 \pm 0,23$ % та $3,10 \pm 0,22$ %.

В траві досліджуваних видів ідентифіковані каротиноїди (β-каротин, лютеїн) та встановлено їх кількісний вміст. Найбільше накопичення було у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $14,91 \pm 1,37$ мг%; у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до $13,62 \pm 1,37$ мг%.

Вперше методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ($5,21 \pm 0,50$ %; ненасичених до $82,68 \pm 8,11$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ($4,44 \pm 0,41$ %; ненасичених до $82,87 \pm 8,19$ %).

Вперше методом ГРХ-МС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 24 сполуки ліпофільної природи. Переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ($49,12 \pm 4,82$ %), олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол ($15,62 \pm 1,60$ %), урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+)- ($9,93 \pm 0,91$ %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ($8,81 \pm 0,89$ %), нанакозан ($5,00 \pm 0,51$ %), гентриаконтан ($2,31 \pm 0,22$ %), гептакозан ($1,79 \pm 0,19$ %), вітамін Е ($1,37 \pm 0,15$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 25 сполук. Переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ($55,12 \pm 5,44$ %), урс-12-ен-3-β-ол ацетат ($22,27 \pm 2,26$ %), 1-іододекан ($5,92 \pm 0,61$ %), етилікозаноат ($3,52 \pm 0,41$ %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ($3,20 \pm 0,33$ %), гентриаконтан ($1,77 \pm 0,18$ %).

Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст 15 зв'язаних та 15 вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено у суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно $13,61 \pm 1,29$ % та $1,61 \pm 0,15$ %; у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. $9,94 \pm 0,88$ %

та $1,36 \pm 0,12$ %.

Методом іонетрії встановлено кількісний вміст нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно до $190,84 \pm 16,41$ мг/кг та $179,92 \pm 15,24$ мг/кг. Накопичення речовин у траві видів було більш високим, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до $231,27 \pm 21,70$ мг/кг; *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $219,11 \pm 19,25$ мг/кг, але не перевищувало ГДК.

Вдосконалена спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів у траві та ліофілізованих екстрактах з неї осоту звичайного та польового в перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид.

Досліджено динаміку накопичення флавоноїдів та дубильних речовин впродовж фенологічної фази рослин. Траву *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. необхідно збирати під час цвітіння (червень-липень), коли спостерігається максимальне накопичення БАР.

Вперше встановлено, що ліофілізовані екстракти з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. перспективні для одержання лікарських засобів, які виявляють одночасно виражену гепатопротекторну, протизапальну та антиоксидантну активності.

Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю захищено патентом України на корисну модель № 122230 (дод. А).

Практичне значення отриманих результатів

Досліджені та запропоновані для впровадження в медичну практику перспективні види роду осот флори України: звичайний, польовий.

Вдосконалена спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів у ЛРС та ліофільних екстрактів досліджуваних видів.

Встановлені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium ravens* L.) (Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я, № 368, вип. 29 з проблеми «Фармація») (дод. Б).

Розроблено проєкт МКЯ на траву осоту польового «Трава осоту польового» («*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba») та ліофілізований екстракт «Трави осоту польового екстракт ліофілізований» («*Herbae Cirsium arvense* (L.) Scop. extractum liophylicum») (дод. В).

Результати досліджень хімічного складу, морфолого-анатомічної будови та способу отримання ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес профільних кафедр ЗВО України: кафедри хімії ПВНЗ «Київський медичний університет»; кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету; кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету, а також лабораторії з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Запорізькій області (дод. Д.1-Д.5).

Особистий внесок здобувача

Здобувачем самостійно виконано патентно-інформаційний пошук та аналіз даних наукової літератури за темою дисертації, визначені методичні підходи, відповідно до яких виконана експериментальна частина роботи. Проведені хімічні та фізико-хімічні дослідження й встановлено хімічний склад БАР у рослинній сировині досліджуваних видів. Визначено накопичення флавоноїдів та дубильних речовин під час вегетації видів. Визначені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки осоту звичайного, осоту польового. Встановлено оптимальні терміни заготівлі та сушіння рослинної сировини досліджуваних видів. Запропоновано технологію ліофілізованих екстрактів. Встановлено нетоксичність та виражену гепатопротекторну, антиоксидантну та протизапальну дію ЛЕ в експериментах на лабораторних щурах. Розроблено проєкти МКЯ на траву осоту польового («Трава осоту польового» («*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba») та ліофілізований екстракт («Трави осоту польового екстракт ліофілізований» («*Herbae Cirsium*

arvensis (L.) Scop. extractum liophylicum»). Проведено систематизацію та статистичну обробку результатів експериментальних досліджень, оформило їх у формі таблиць, рисунків, фотознімків.

Постановка мети, завдань дослідження, узагальнення та аналіз одержаних результатів проведено за участю наукового керівника. Співавторами наукових праць є науковий керівник Мазулін О. В. та науковці, з якими виконані дослідження: Опрошанська Т. В., Лукіна І. А., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк О. В., Смойловська Г. П., Єренко О. К., Шевченко І. М., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорювалися на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України», присвяченій 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України (Одеса, 2013), I Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві», (Одеса, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії»: (Київ, 2015), Міжнародній науково-практичній конференції «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 2015), IV регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 2015), дистанційної науково-практичної конференції студентів и молодих учених «Иновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки» (Минск, 2017), International research and practice conference «Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine» (Lublin, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (Запоріжжя, 2018), науковому симпозиумі з міжнародною

участю «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я» (Київ, 2019).

Апробацію дисертаційної роботи проведено на спільному засіданні професорсько-викладацького складу кафедр фармацевтичного профілю Запорізького державного медичного університету 16 березня 2020 року.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових праць, з яких – 12 статей, (7 статей в наукових фахових виданнях України, 3 статті у виданнях іноземних держав), 1 патент України на корисну модель, 11 тез доповідей, 1 інформаційний лист.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці машинописного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів, висновків, списку джерел літератури та 7 додатків. Обсяг основного тексту складає 150 сторінок, робота проілюстрована 32 таблицями, 30 рисунками. Список використаних джерел містить 200 найменувань, з них кирилицею – 105 та латиницею – 95.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ РОДУ *CIRSIUM* L. РОДИНИ
ASTERACEAE (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)1.1 Ботанічна характеристика видів роду *Cirsium* L.

Родина айстрові (*Asteraceae*) вважається найбагатшою за видовим різноманіттям серед еудикотів: включає понад 30 000 представників, які входять у майже 2 000 родів. Види роду айстрових можуть бути епіфітами або сукулентами. Вони поширені на всіх континентах (крім Антарктиди) і зустрічаються у різних рослинних угрупованнях. У флорі України проростає 695 видів, що належать до 121 роду. Найчастіше трапляються такі життєві форми як трави, напівкущі, кущі, рідше дерева. Родина включає більше 12 дрібних підродин: айстрові (*Asteroideae*), барнадесові (*Barnadesioideae*), будякові (*Carduoideae*), цикорієві (*Cichorioideae*), коримбієві (*Corymbioideae*), гимнаренові (*Gymnarrhenioideae*), гекастоклієві (*Hecastocleidoideae*), *Mutisioideae*, *Pertyoideae*, *Stifftioideae*, *Wunderlichioideae*, *Gochnatioideae*. Вони містять 42 триби та 81 підтриб, багато з яких традиційно використовують у сучасній медицині як гепатозахисні, протизапальні, антиоксидантні лікарських засобів [11, 34, 53, 58, 67, 76, 77, 96, 102, 133, 168].

Перспективними джерелами для фітохімічного дослідження з метою створення високоефективних лікарських засобів з вираженою протизапальною, антиоксидантною та гепатопротекторною дією є види роду *Cirsium* L. (*Ocom*) род. Айстрові (*Asteraceae*).

Осот (*Cirsium* L.) – це рід багаторічних, рідше дворічних трав'янистих рослин родини айстрових. Він нараховує близько 150 видів, поширених в Європі, Азії, Америці. В Україні зустрічається понад 20 його представників. Усі вони легко перезапильються. Деякі види роду відомі загально розповсюджені бур'яни, які можуть засмічувати культивовані рослини або

основні сільськогосподарські культури. Інші використовують як медоноси, у харчовій промисловості або з декоративною метою [42, 45, 68, 128, 131, 198].

За сучасною ботанічною класифікацією види роду відносять до домену Ядерні (*Eukaryota*); царству Зелені рослини (*Viridiplantae*); відділу Вищі рослини (*Streptophyta*); надкласу Покритонасінні (*Magnoliophyta*); підкласу Айстериди; порядку Айстроцвіті (*Asterales*); родини Айстрові (*Asteraceae*); роду Осот (*Cirsium Mill.*). Поліморфний і безперечно збірний євразійський рід. Види цього роду досить вільно утворюють між собою гібриди. За інформацією бази даних The Plant List (2013), рід *Cirsium* L. нараховує 481 вид [41, 77, 80, 81, 96, 102, 129, 141, 144, 189].

Це зазвичай травянисті, багаторічні або дворічні рослини з черговими, колючими листками, з пурпуровими або світло-жовтими квітками, іноді дводомні. Мають дуже розвинену кореневу систему (головний корінь заглиблюється на 5-6 м, а іноді й на 9 м).

Найбільш вираженими морфолого-анатомічними діагностичними ознаками видів роду слід вважати структуру надземних органів. Двodomні багаторічні коренепаросткові рослини з сидячими або збігаючими стебловими листками. Вони мають прямостоячі, розгалужені стебла 20-30 см висотою. Листя прості, видовжені, цілісні або перисте роздільні, розгалужені чергове. Суцвіття волотеве-щітковідні, трубчасті, які формують багатоквіткові кошики округло-яйцевидної або яйцевидне-подовженої форми, 10-60 мм у діаметрі, розташовані поодинокі на верхівках погонів або в пазухах. Оточені обгортками. Обгортка з черепичасто розміщених ланцетних або лінійно-ланцетних притиснутих листочків. Зовнішні закінчені коротенькою колючкою, внутрішні з півчастою тупуватою верхівкою. Спільне квітколоже плоске, густе, усаджене довгими щетинистими приквітниками. Квітки з актиноморфним навколо квітником, обостатеві, двостатеві або одностатеві з трубчасто-келихovidним віночком з дуже довгою трубкою і коротеньким, майже до основи п'ятироздільним відгіном, рожево-пурпурові або жовті, рідко білі, з трубчастим зверху п'ятизубчастим відгіном. Кількість пелюсток від 5-7

та більше. Тичінок п'ять, нитки їх вільні, шорсткі або голі. При основі з забуленими на кінці придатками; приймочка з короткими зближеними лопатями. Пильніки при основанийні з придатками. Рильце дволопатне, лопасті короткі, зближені. Плоди – сухі сім'янки, 3-5 мм довжиною, жовто-бурого кольору з перистими летючками з перистих волосків, зібраних при основі в кільце. Довгасті або довгасто-обернено-яйцевидні, невиразно тригранні, стиснуті, не ребристі, голі. На верхівці з виступаючим комірцем. Чубук сім'янки багато перевищує зів'ялий віночок, легко опадний, що залишається при плодах. Складається з багаторядних перистих щетинок, сполучених при основі в кільце [3, 13, 42, 67, 76, 96, 102, 131, 141, 198].

Yuksel E., Kiran Y., Sahin A. та іншими встановлені каріотипові властивості для 10 видів секції *Epitrachys* D. C. розповсюджених у Туреччині. При ідентифікації окремих видів: *Cirsium ligulare* Boiss., *C. sintenisii* Freyn., *C. boluense* P. H. Davis & Parris, *C. eriophorum* (L.) Scop., *C. steirolepis* Petr., *C. baytopae* P. H. Davis & Parris, *C. poluninii* Davis & Parris, *C. ciliatum* (Murray) Moench subsp. *szovitsii* (K. Koch.) Petr., *C. ellenbergii* Bornm., *C. vulgare* (Savi) Ten. визначені характерні хромосомні числа ($2n=2$; $x=34$). Досліджувані види: *Cirsium sintenisii* Freyn. та *C. vulgare* (Savi) Ten. мали хромосомні числа ($2n=4$; $x=68$). Хромосомні числа інших розповсюджених видів: *Cirsium sintenisii* Freyn., *C. boluense* P. H. Davis & Parris, *C. baytopae* P. H. Davis & Parris, *C. poluninii* P. H. Davis & Parris та *C. ellenbergii* Bornm. були визначені вперше. Проведені каріологічні дослідження свідчили про те що хромосомні числа таксона *Cirsium* загалом мають серединні значення та підтверджують існування окремих рас у мережі секції *Epitrachys* D. C. [140].

На території СНД найбільш розповсюджені види: *Cirsium adjaricum* Sommier & Levier – о. аджарський; *C. alberii* Regel & Schmalh. – о. Альберту; *C. albowianum* Sommier & Levier – о. Альбову; *C. sychnosanthum* Petr. – о. багатоквітковий; *C. uliginosum* (M. Bieb.) Fisch. syn. *C. palustre* (L.) Coss. ex Scop.) – о. багновий; *C. badakhschanicum* Kharadze – о. бадахшанський; *C. balkharicum* Kharadze – о. балхарський; *C. pubigerum* (Desf.) DC. – о.

безволосий; *C. acaule* (L.) Weber ex F. H. Wigg. – о. безстебловий; *C. dealbatum* M. Bieb. – о. білуватий; *C. bommuelleri* Sint. ex Bornm. – о. Борнмюллера; *C. adunctum* Fisch. & C.A. Mey ex DC. – о. гачкоподібний; *C. buschianum* Kharadze – о. Буша; *C. vlassovianum* Fisch. ex D. C. – о. Власова; *C. cephalotes* Boiss. – о. головчастий; *C. argillosum* Petrov ex Kharadze – о. глинистий; *Sonchus oleraceus* (L.) – о. городній/овочевий; *C. waldsteinii* Rouy (*C. pauciflorum* Spreng. Non Lam.) – о. Вальдштейна; *C. ciliatum* (Mur.) Moench. (*Carduus ciliates* Murr.) – о. вийчастий; *C. echinus* (M. Bieb.) Hand-Mazz. – о. гольчастий; *C. vlassovianum* Fisch. ex D. C. – о. Власова; *C. Sommier & Levier* – о. дагестанський; *C. gagnidzei* Kharadze – о. Гагнідзе; *C. glabrifolium* (C. Winkl.) O. Fedtsch. & B. Fedtsch. – о. голolistний; *C. pectinellum* A. Gray – о. гребінчастий; *C. serrulatum* (M. Bieb.) Fisch. – о. дрібнозубчастий (дрібнопильчастий); *C. strigosum* (M. Bieb.) Fisch. – о. жорсткощетинистий; *C. chlorocomos* Sommier & Levier – о. зеленоверхій; *C. chypoleucum* D. C. – о. знизу білий; *C. vulgare* (Savi) Ten. (syn. *C. lanceolatum* (L.) Scop. non Hill.) – о. звичайний; *C. imereticum* Boiss. – о. імеретинський; *C. esculentum* (Siev.) C. A. Mey. – о. їстівний; *C. caucasicus* Petr. – о. кавказький; *C. kamtschaticum* Ledeb. ex D. C. – о. камчатський; *C. erisinthales* (Jacq.) Scop. (*Carduus erisithales* Jacq.) – о. клейкий; *C. komarovii* Schischk. – о. Комарова; *C. kosmelii* (Adams) Fisch. ex Hohen. – о. космелієвий; *C. rhizocephalum* C. A. Mey. – о. коренеголовчастий; *C. erytholepis* K. Koch. – о. красночешуйчастий; *C. alatum* (S. G. Gmel.) Bobr. (*C. elates* auct. non Bieb.) – о. крилатий; *C. breviparposum* Czerniak. – о. коротко летючковий; *C. macrocephalum* C. A. Mey. – о. крупноголовий; *C. macrobotrys* (K. Koch) Boiss. – о. крупнокістевий; *C. lamyroides* Tamamsch. – о. ламіровідний; *C. lanceolatum* (L.) Hill – о. ланцетолісний; *C. coryletorum* Kom. – о. лецінніковий; *C. helenioides* (L.) Hill. – о. омановидний; *C. caput-medusae* Sommier & Levier – о. медузе головий; *C. obvallatum* (M. Bieb.) Fisch. – о. оповитий; *C. osseticum* (Adams) Petr.; *C. svaneticum* Sommier & Levier – о. сванетський; *C. osseticum* (Adams) Petr. – о. осетинський; *C. arachnoideum* (M. Bieb.) M. Bieb. – о. павутинистий; *C. pannonicum* (L. fil.) Link. (*Cirsium canum* var. *pannonicum*

Schmalh.) – о. паннонський (угорський); *C. decussatum* Jamka – о. перекреснопарий; *C. isophyllum* (Petr.) Grossh. – о. повстяний; *C. oblongifolium* K. Koch – о. подовженолісний; *C. arvense* (L.) Scop. (syn. *Cirsium setosum* (Will.) Besser.) – о. польовий; *C. pseudolappaceum* Kharadze – о. помилково лопуховий; *C. pendulum* Fisch. ex DC. – о. пониклий; *C. bracteosum* D. C. – о. прицветниковий; *C. simplex* C. A. Mey. – о. простий; *C. heterophyllum* (L.) Hill. (*Carduus heterophyllus* L.) – о. різнолистий; *C. roseolum* Gorl. – о. рожевий; *C. sairamense* (C. Winkl.) O. Fedtsch. & B. Fedtsch. – о. сайрамський; *C. semenovii* Regel. – о. Семенова; *C. cserratuloides* (L.) Hill. – о. серпуховідний; *C. chlorocomos* Sommier & Levier (*C. canum* (L.) All.) – о. сирій; *C. aggregatum* Ledeb. – о. скупчений; *C. rivulare* (Jacq) All. – о. струмковий (приструмковий); *C. Sosnowsky* і Kharadze – о. Сосновського; *C. rigidum* DC. – о. твердий; *C. turkestanicum* (Regel) Petr. – о. туркестанський; *C. charkeviczi* Barcalov – о. Харкевича; *C. fomini* Petr. – о. Фоміна; *C. czerkessicum* Kharadze – о. черкеський; *C. euchinum* Kharadze – о. чорноморський; *C. schantarense* Trautv. & C. A. Mey. – о. шантарський; *C. laniflorum* (M. Bieb.) Fisch. – о. шерстистоквітковий; *C. adunctum* Fisch. & C.A. Mey ex D.C. – о. крючкуватий [45, 77, 96, 102].

В Україні найбільш розповсюджені як загально відомі, так й аборигенні види роду: о. звичайний; о. польовий; *C. ukranicum* Bess. (*Cirsium serrulatum* Vieb. р. р.) – о. український; о. війчастий; *C. polonicum* (Petrak) Пjin (*C. eriophorum* subsp. *decustatum* var. *polonikum* (Petrak) – о. польський; *C. tauricum* Sojak. – о. кримський; *C. subplantiflorum* Sojak (*Cirsium serrulato lanceolatum* Boiss.) – о. майже шерстисто квітковий; о. шерстисто квітковий; *C. lipskyi* Клок. (*C. arachnoideum* Vieb.) – о. Липського; о. крилатий; о. болотний; *C. esculentum* (Siev.) C. A. Mey. – о. городній; о. клейкий; о. сирій; о. паннонський; о. різнолистий; *C. rivulare* (Jacq.) All. (*Carduus revularis* Jacq.) – о. прибережний; о. Вальдштейна; *C. incatum* (S. G. Gmel.) Fisch. (*C. arvense* var. *incanum* Fisch. Ledeb.) – о. сивий; *C. setosum* (Willd.) Bess. – о. щетинистий. З видів роду жовтий осот (*Sonchus* L.) розповсюджені наступні види: *Sonchus*

asper L. Hill. – жовтий осот шорсткий; жовтий осот городній; *S. arvensis* L. – жовтий осот польовий; *S. palustris* L.. – жовтий осот болотний [41, 67, 68, 77].

Види роду *Cirsium* L. розповсюджені по всієї території країни. Проростають від південних степових та північних регіонів до Полісся та Карпат. Але найчастіше зустрічаються у різноманітних біоценозах та мають практично необмежений природний біологічний ресурс види роду *Cirsium* L.: осот звичайний та осот польовий.

Осот звичайний (*Cirsium vulgare* (Savi.) Ten.) відомий як типовий смітниковий вид, що росте по полях, городах, лісових галявинах, уздовж доріг, у чагарниках. Це дворічна добре розвинута травяниста колюча рослина, висотою 70-120 см, з міцним веретеноподібним гілястим стрижневим коренем та прямостоячим розгалуженим стеблом. Стебло 60-120 см висоти, прямостояче, у верхній частині розгалуджене, незначне павутинисте-опушене, ребристе, і по крилах шипуватий від нізбегаючого листя. Крили виїмчате-лорпасні, міцне колючі. Листя довгасті або ланцетні, перисте розгалужені, жорсткі, виїмчасті, частки їх лопатеві, частки їх лопатеві, закінчуються міцними шипами.

Нижні листя звужені в черешок, інші сидячі, 4-15 см довжини та 2-7 см ширини, пластинки їх з верхньої сторони сірувато-зелені, густо вкриті дрібними притиснутими шипиками, знизу сірувато-шерстисто-войлочні або павутинисті, іноді майже голі, перисто надрізані на 2-3 лопасні долі. Кожна маленька доля закінчується тлінною та міцною лоснящеюся колючкою, а по краям з дрібними та тонкими шипиками.

Суцвіття дрібні кошики. Кошики 3-5 см у діаметрі, розташовується по 1-3 на кінці стебла та гілок на коротких квітконосах або майже сидячі. Обгортки дзвінкове подібні, 3-5 см у діаметрі, 5-6 рядні, черепітчасті, декілько павутинисте-шиловидні, завернені назовні, на кінці з жовтуватим міцним шипиком.

Листочки обгортки плівчасті, при основі овальні з загостреною верхівкою, у верхніх рядів – ланцетоподібні з фіолетовим пігментом на

верхівці, по краях суцільні. Форма квітколожа плоска, воно виповнене. Квітки рожеві або лілове-пурпурові, трубчасті, двостатеві. Відгін венчика до половини п'ятинадризаний. У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгою трубкою та широким п'ятизубчастим відгином. Маточка має видовжений стовпчик та дволопатеvu приймочку. Обгортки декілько павутиністе-шиловидні, декілько завернені назовні, на кінці з жовтуватим міцним шипиком.

Тичіночні нитки волосисті. Сем'янки зворотно косо-яйцевидні, з косою усеченною верхівкою, 3-4 см довжини, жовтуваті, світло-сіри або бурі, з чорними продовгуватими полосками. Летючки білі. Цвіте з червня по вересень. Росте по сорних місцях, дорогах, схілах, між чагарниками, по луках і вздовж доріг. Звичайна рослина майже по всією території України [15, 45, 72, 73, 76] .

Осот польовий, або рожевий (*Cirsium arvense* L. (Scop.)) це багаторічна або дворічна добре розвинута рослина, вишиною 90-160 см з розгалуженим повзучим кореневищем. Має прямостояче, розгалужене або висхідне порожнисте стебло, вздовж вкрите опушене залізистими щетинками.

Листя довгасті 5-13 см довжиною та 0,8-5 см шириною або ланцетні, перістолопатеvu або перисторозсічені. виражене жорсткі, зелені, голі або знізу, рідше з обох сторін, білувато-войлокові, сидячі або рідко нізбегаючи. По краю крупнозубчасті. Нижні звужуються у крилатий черешок, інші з серцеподібною, стеблооб'ємлючою підставою та притиснутими вушками. Листові пластинки подовжені або подовжено ланцетні, к основі звужені, тупі або частише коротко загострені, з шипиком на кінці, цільно краї або рідше, переважно нижні, виімчасте-зубчасті або перісте розсічені, лопатні, густо розташовані по краях дрібними, притислими вверх шипиками, перісте розсічені. Коренева система стрижнева, міцно розвинута.

Відтворює типові для айстрових суцвіття кошики, зібрані в мітелки з яскравими рожевими квітками. Кошики 0,8-2,0 см у діаметрі, численні, дводомні, зібрані на верхівці стебла та його гілок у щиткові дно-метельчасте суцвіття, опушені густими залозистими щетинками, діаметром 2-5 см. Обгортки ледь павутиністе опушені або голі, у верхній частини звичайно

фіолетові, зовнішні їх листочки подовжені або подовжено-яйцевидні або довгасто-ланцетні, притислі, на верхівці загострені, а саме верхові переходять у м'яке пурпурове неколюче завершення.

Квітки язичкові, сиренево-лилові, рідко білі, внаслідок недостатнього розвитку тичинок або пестиків одностатеві з темно-жовтими стовпчиками.

Відгін венчика глибоко, до трьох четвертих або майже до основи, п'ятирозсічений, значне коротше його трубка. Нитки тичинок голі. Летючки темно-білі, при насінні майже у три рази задовше у венчика.

Плід темно-бура сім'янка, насіння обернено-яйцевидне (2,5-4,5 x 0,7-1,0 x 1,7 мм). Сем'янки подовжені, 2,5-4,0 мм, оліwkове-жовті або бурі, з невизначеними прокольними бороздками.

Цвіте в червні-вересні. Поширений переважно у Правобережному Лісостепу, на Поліссі, в Карпатах. Росте в Європі і Азії від середземноморської до бореальної кліматичної зони на вологих, глинистих і мулистих, часто засолених ґрунтах у прибережних чагарниках, канавах, по полях, межах і парах – від низин до гірського поясу. Легко розмножується насінням та кореневими пагонами. Відомий як типова смітникова рослина, що росте по полях, пустирях, вигонах, пасовищах, городах, лісових галявинах, уздовж доріг, у чагарниках, навколо населених пунктів [15, 42, 45, 73, 76, 90, 131].

Wright V. R., Tinker D. B. досліджено природні зарості *Cirsium arvense* (L.) Scop. в умовах Канади. Вид є типовою заносною, не аборигенною рослиною. Але часто домінує в багатьох рослинних спільнотах, особливо в сільсько-господарських системах. Її вторгнення в лісові системи досліджено недостатньо. Авторами встановлено заростей рослини, її стійкості на чисельності протягом 7-річного періоду після лісової пожежі, а також вплив факторів навколишнього середовища на мінливість складу 11 ділянок рослинної спільноти. Важливі екосистемні заходи (видова різноманітність і багатство рослин, надземна чиста первинна продуктивність і індекс площі листя) були вищими в місцях, де був присутній вид *C. arvense* L., а його чисельність була вищою на родючих субстратах і на нижчих

висотах. Дослідження авторів демонструє надзвичайно динамічну природу цього виду майже одразу після серйозного порушення екосистеми [197].

У країнах Європи поряд з загально розповсюдженими видами роду, найбільш часто зустрічаються: осот сірий (*Cirsium canum* L.), о. польський (*Cirsium polonicum* (Petrak) Pjin. (*C. eriophorum* auct. non Scop.), о. багновий (*Cirsium palustre* (L.) Scop.), о. паннонський (*Cirsium pannonicum* (L.) Link.), о. річковий (*Cirsium rivulare* (Jacq.) All., о. клейкий (*Cirsium erisithales* (Jacq.) Scop. Ann. n. Hist. Nat. syn. *Carduus erisithales* Jacq.), о. Вальдштейна (*Cirsium Waldsteinii* Rouy), о. джерельний (*Cirsium rivulare* (Jacq.) Link.) [76, 128, 129, 131].

1.2 Хімічний склад рослин видів роду *Cirsium* L.

Фітохімічними дослідженнями рослинної сировини видів роду *Cirsium* L. було встановлено, що її біологічна активність пов'язана насамперед з накопиченням біологічно активних поліфенолів та окремих гідроксикоричних кислот [7, 75, 78, 95, 106, 107, 108, 111, 112, 117, 136, 137, 142, 143, 152, 153, 155, 159, 167, 185, 197, 200].

Для флавоноїдів, які виявляють структуру похідних бензо- γ -пірону, притаманна виражена різноманітна біологічна активність: протизапальна, антиоксидантна, ранозагоююча, гепатопротекторна, антитоксична, противірусна, протимікробна, Р-вітамінна, репаративна, гіпоглікемічна, антисклеротична, спазмолітична та ін. [9, 16, 36, 44, 47, 49, 101, 116, 121, 125, 127, 130, 148, 149, 160, 161, 173, 175, 176, 179, 188].

Дослідженнями Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. у видів 92 родів *Cirsium* L. були ідентифіковані: флавоноїди, стероли, три терпенові сполуки, алкалоїди, гідроксикоричні кислоти. При цьому ними було відзначено, що найбільш характерними сполуками, які накопичувались у значних концентраціях були флавоноїди похідні апігенину, акацетину, хризореолу, цірсімарітіну, гіспідуліну, лінарину, лютеоліну, пектолінарину, кворцетину, роїфоліну,

скутелареїну, сирінгіну, віценіну та тріціну. Також відмічено накопичення сполук з класів стеролів та тритерпенів: ацетил-алупеолу, ацетил- α -амиріну, ацетил- β -амиріну, Δ -5-авенастерол, брасікастерол, β -амирін, β -амирін ацетат, кампестерол, лупеол, лупеол ацетат, β -сітостерол, β -сітостерол глюкозид, стігмастерол, сквален, Ψ -тараксестерол, Ψ -тараксестерол ацетат. З класів поліацетиленів та гідроксикарбонових кислот ідентифіковані: ацетиленовий спирт, алпотаксен, тріолацетилен (сіринеол), алпотаксен епоксид, тридецилполіацетилен, алпотаксен, 1-пентадецен, 1-гептадецен 1,8,11-гептадекатриен, алпотаксен, дегідроалпотаксен, тетра гідроалпотаксен, *n*-додекан, 2-метилдодекан, *n*-тридекан, 2-метилтетра декан, *n*-пентадекан, 3-метилпентадекан, *n*-гептадекан, *n*-октадекан, *n*-нонадекан, *n*-еїкосан, 1-додецен, 1-тетрадецен, 1-пентадецен, 1-гексадецен, 1-гептадецен, 1-октадецен. З класу аліфатичних альдегідів були присутні: 7-октенал, (2 E)-2,8-нонадиенал, (2 E)-2,9-декадиенал, (2 E)-2,10-андекадиенал, (2E,4E)-2,4,10-андекатриенал, (2E, 4E)-, (2Z, 4Z)-, та (2E, 4 Z) - додекатриенал вінілпентаацетилен, 4,6-тетрадекадиен-8,10,12-тріин-1-ол, 1.11-тридека-діен-3,5,7,9-тетраин, 1,8,11,14-гептадекатетраен. Серед гідроксикоричних кислот були ідентифіковані: *p*-кумарова, кавова, ферулова, фумарола, *p*-гідроксибензойна, протокатехова, ванілова. Були також присутні сесквітерпенові лактони: дегідрокостус лактон, азулено- [4,5-*b*] фуран-2 (3H) - он, декагідро-6,9-біс (метилен) [140]. У видах роду *Cirsium* L. найчастіше ідентифікують похідні флавонів (лютеоліну, апігеніну), які виявляють протизапальну, сечогінну та спазмолітичну активність, та флавонолів (рутину, кверцетину, кемпферолу, квецетагетину), з вираженою Р-вітамінною, протизапальною, гіпоазотемічною та сечогінною дією [140].

Гідроксикоричні кислоти присутні в рослинах сумісно із флавоноїдами. Вони містять у своїй структурі як карбоксильну, так фенольну та гідроксильну групи, що поєднані з ароматичним кільцем. Виявляють як виражену протизапальну, так і ранозагоювальну активність [18, 46, 54, 65, 146, 174].

Осот звичайний (*Cirsium vulgare* (Savi.) Ten.) не зважаючи на широке розповсюдження у багатьох країнах світу, слід віднести до рослин з

малодослідженим за хімічним складом діючих речовин. У суцвіттях та траві рослини визначено присутність: флавоноїдів, таніну, гідроксикоричних кислот, органічних кислот, стеролів, три терпенів [146].

Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. повідомлює про присутність у траві виду флавоноїдів: апігенін-7-О-діглюкозид, генкванін-4'-О-глюкозид, кемпферол-3-О-арабіно-силгалактозид, кемпферол-3-О-глюкозид, кверцетин-3-О-глюкозид [140].

Kozyra M., Glowniak K. досліджено накопичення гідроксикоричних кислот у траві *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten. флори Польщі під час цвітіння. У метанольному екстракті були виділені та ідентифіковані вільні фенольні кислоти, і ті, що вивільнялися після кислотних і лужних гідролізу, досліджували методом 2D ТШХ на целюлозі. Після очищення методом SPE зразки також аналізували за допомогою RP-ВЕРХ. Виявлено присутність 6 сполук: галлової, протокатехової, генціанової, гідробензойної, ванілової та кавової кислот [146].

Поповою Я. В., Мазуліним О. В., Мазуліним Г. В. зі співав. методом ТШХ та ВЕРХ досліджено якісний склад та кількісний вміст полі фенольних сполук у траві *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten. флори України. Визначено присутність і накопичення 14 флавоноїдів (до $2,10 \pm 0,11$ %) і 8 гідроксикоричних кислот (до $0,24 \pm 0,021$ %). Основні сполуки, що ідентифіковані: лінарин, лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид, апігенін-7-О- β -D-глюкопіранозид, апігенін, кемпферол-3-О-метиловий естер, гіперозид, лютеолін, рутин, кверцетин, лютеолін-5-О- β -D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О- β -D-глюкопіранозид, хлорогенова кислота. Вперше ідентифіковані: лінарин, кемпферол-3-О-метиловий естер, кемпферол-3-О- β -D-глюко-піранозид, лютеолін-5-О- β -D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О- β -D-глюко-піранозид, неохлорогенова, кафтарова, п-кумарова, кавова, п-оксибензойна, бузкова та протокатехова кислота. Запропоновано метод стандартизації рослинної сировина за вмістом флавоноїдів похідних лютеоліну [71, 72, 73, 93].

Поповою Я. В., Мазуліним О. В., Лукіною І. А. зі співав. методами іонометрії та ААС встановлено накопичення нитратів та 19 неорганічних хімічних елементів у траві *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. Вміст нитратів у траві *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten. з різних місць зростання складав від $190,89 \pm 17,33$ до $387,89 \pm 34,43$ мг/кг; *Cirsium arvense* (L.) Scop. від $299,32 \pm 18,78$ до $400,11 \pm 33,20$. У траві досліджуваних видів під час цвітіння встановлено накопичення (мг/100 г): К (до $1200,10 \pm 109,09$), Са (до $600,10 \pm 54,55$), Mg (до $300,12 \pm 27,28$), Si (до $180,11 \pm 16,40$), Na (до $30,12 \pm 2,71$), P (до $110,14 \pm 10,10$), Fe (до $60,11 \pm 5,43$), Al (до $7,91 \pm 0,73$), Mn (до $2,42 \pm 0,22$), Sr (до $0,81 \pm 0,074$), Zn (до $4,82 \pm 0,39$). Вміст токсичних неорганічних хімічних елементів не перевищував ГДК (мг/100 г): Co < 0,03; Cd < 0,01; As < 0,01; Hg < 0,01; Pb < 0,03; Ni < 0,03; Mo < 0,03 [190].

Осот польовий (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) у порівнянні з о. звичайним з хімічної та фармакологічної точки зору досліджений декілько у більший ступені, але у цілому також недостатньо для впровадження в офіційну медичну практику. У траві осоту польового встановлено присутність речовин: інвертного сахару, винної кислоти, смоли, інуліну, ефірної олії, аскорбінової кислоти (до 120 мг%), флавоноїдів, слідів алкалоїдів, кумаринів, ціаногених глюкозидів, глікозиду таліациду. У насінні спостерігається високий вміст жирної олії (27-30%) [42].

Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. у траві виду ідентифіковані флавоноїди: акацетин, апігенін, апігенін-7-глюкозид, апігенін-7-рамно-глюкозид, цірсимаритин, кемпферол, кемпферол-3-О-галактозид, ізокемпферид, 3-О-метил-кемпферол, астрагалін, лінарін, пектолінарінгенін, кверцетин-3-О-дигалактозид, кверцетин-3-О-β-галактопиранозид, кверцетин-3-О-β-глюкопиранозид, кверцетин-3-О-рамноглюкозид, рутин, сирінгін, тріцін-5-О-глюкозид [140].

Khan Z. H., Ali F., Khan S. та ін. проведено фітохімічне дослідження хлороформного екстракту з траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. В індивідуальному стані виділені 5 речовин: α-токоферол, 9,12,15-окта-деканова кислота, трацін,

гіспідулін, лютеолін, отримані з етил оцтового розчину метанольного екстракту трави досліджуваного виду. Структуру сполук була визначена методами: високо ефективною резонансною іонізаційною мас-спектрометрією, електрохімічною імпеданс спектроскопією, ¹H-ЯМР та ¹³C-ЯМР. Ізольовані основні компоненти з подальшим встановленням їх структури методами ЕІМС, високоефективною ЕІМС, ¹H та ¹³C ЯМР. Були ідентифіковані: ціринеол С, скополетін, пектолінарінгенін-7-О-глюко-піранозид, акацетін та 6, 7-диметоксикумарин. При цьому було встановлено, що трацін, гіспідулін та лютеолін виявляли виражену антимікробну та протигрибкову активність [164].

Поповою Я. В., Мазуліним О. В., Мазуліним Г. В. зі співавторами методом ТШХ та ВЕРХ проведено дослідження складу поліфенольних сполук трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори України, встановлено їх накопичення та можливість стандартизації рослинної сировини. Під час цвітіння в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. накопичуються: лінарін (до 0,72±0,071 %), апігенін (до 0,37±0,033 %), лютеолін (до 0,36±0,033 %), лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,20±0,020 %), кемпферол (до 0,18±0,012 %), гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,18±0,017 %), кемпферол-3-О-метиловий естер (до 0,18±0,012 %), кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,14±0,013 %), кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,14±0,011 %), лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,12±0,011 %), гіперозид (до 0,11±0,011 %), рутин (до 0,10±0,010 %), хлорогенова кислота (до 0,15±0,011 %). Вперше були ідентифіковані: гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, кафтарова, протокатехова та неохлорогенова кислота. Встановлено доцільність стандартизації трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. за вмістом флавоноїдів похідних лютеоліну для оцінки якості рослинної сировини при її заготівлі [30, 71].

Syrchina A. I., Vereshchagin A. L., Kostygo Ya. A. та інш. встановлено, що рослинна сировина *Cirsium setosum* (Willd.) Bess. накопичує в своєму складі: сирінгін, камперфол-3-О-β-D-глюкопіранозид (астрагалін), кверцетин -3-О-β-D-

глюкопіранозид, апігенин, 5,7,4'-тригідрокси-3-метокси-флавіон (ізокамферід) протягом різних стадій вегетаційного періоду. Розподіл флавоноїдів залежить від морфологічної частини рослини. Під час цвітіння листя та стебла накопичують найбільшу кількість сирінгіну і можуть бути придатною сировиною для його отримання. Флавоноїди астрагалін, кверцетин-3-O- β -D-глюкопіранозид та апігенин були знайдені як у вегетативних та репродуктивних органах, так і у репродуктивних органах з найвищою кількістю астрагаліну і апігенину. Ізокамферід під час дослідження був зареєстрований лише в репродуктивних органах цієї рослини [117].

Ke R, Zhu E. Y., Chou G. X. досліджено компонентний склад 70 % етанольного екстракту з надземної частини *Cirsium setosum* (Willd.) M. B. методом колонкової хроматографії. Вперше виділено фенілпропаноїдний глікозид, сінапіловий спирт 9-O-(E)-p-кумароїл-4-O- β -D-глюкопіранозид та три відомі сполуки, що зустрічаються в ін. видах роду *Cirsium* L.: лікоперодін-1, апігенин-7-O-(6''-(E)-p-кумароїл)- β -D-галактопіранозид та кверцетин [143].

На наш час трава *Cirsium setosum* (Willd.) M. B. входить до Фармакопеї Китайської Народної Республіки. Вона застосовується у народній медицині Російської Федерації, як лікарський засіб протигеморогічної та протизапальної дії. Фітохімічні дослідження рослини виявили присутність гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дитерпеноїдів, тритерпеноїдів. Встановлено присутність 6 поліфенольних сполук: хлорогенової та кавової кислоти, рутину, лінаріну, лютеоліну, апігенину [110].

Zhi F, Kong LY, Peng S X. визначено хімічний склад кореневищ *Cirsium japonicum* D, C., насамперед типові поліацетилени з досліджуваної рослинної сировини. При цьому для виділення та очищення компонентів були використані методи хроматографії: колонкової на кремнеземі та тонкошарової. Структури сполук була встановлена фізико-хімічними методами, включаючи УФ-, ІЧ-, ^1H NMR, ^{13}C NMR, HMQC, HMBC та HREIMS. В ході дослідження було виділені 12 сполук та ідентифіковані: цис-8, 9-епокси-гептадека-1-ен-11, 13-диен-10-ол, цирінеол А, цирінеол Н, цирінеол С, р (2), 8,9,10-три-

ацетоксіптадека-1-ен-11,13-дієн, цирінеону F-кумарова кислота, сирінгін, лінарін, β -ситостерол і даукостерол [200].

Li Z. H., Song L. K., Wang X. N. та ін. методом ВЕРХ досліджено накопичення флавоноїдів будлеозиду і пектолінаріну у рослинній сировині (корінь, стебло, лист) *Cirsium japonicum* D. C., *C. leo* Nakai & Kitag. and *C. leducei* (Franch.) H. Lev. Встановлено вміст будлеозиду у листі *Cirsium japonicum* DC. – 1,9873 %, листі *C. leo* Nakai & Kitag.– 1,4122 %, листі *C. leducei* (Franch.) H. Lev.– 0,1492 %. Кількісний вміст будлеозиду був нижчим в корені і стеблі. Пектолинарин не був виявлений у *Cirsium japonicum* DC. і *C. leo* Nakai & Kitag. Вміст пектолинаріну в листі *C. leducei* (Franch.) H. Lev. становив 0,069 % [116].

Peng W. Ch. Проведено виділення та ідентифікація флавоноїдів у етанольному екстракті з трави *Cirsium japonicum* D. C. флори Китаю, Кореї та Японії. Методами УФ-, ІЧ- та мас-спектроскопії були ідентифіковані флавоноїди: акацетін, діосметін та пілосін [162].

Thao N. T., Cuong T. D., Hung T. M. та ін. методом ВЕРХ досліджено вміст 6 флавоноїдів у траві корейських видів роду *Cirsium* L.: *Cirsium japonicum* var *ussuriense*, *C. japonicum* var *spinosissimum*, *C. setidens* Nakai, *C. pendulum* Fisch. ex D. C., *C. nipponicum*. (Maxim.) Makino. Ідентифіковані сполуки та встановлено присутність: лютеоліну, лютеоліну-5-О-глюкозиду, лютеоліну-7-О-глюкозиду, геспидуліну-7-О-неогесперидозиду, лютеоліну, пектолинаріну, апігеніну. Метод аналіз показував надійні результати при аналізі 22 партій рослинної сировини [180].

Chen G. L, Li X. L, Shi L. G, Zhang S. J. досліджено рослинну сировину осоту повислого (*Cirsium pendulum* Fisch. ex D. C.). Були виділені та ідентифіковані спектральними методами 13 сполук, які були отримані з етанольного екстракту: β -ситостерол, α -спинантенорл, тараксастрол, трианкутанол, хлорофіл, лютеїн, лінарін, 3-ситостерин-3-О- β -D-глюкопіранозид, 3', 4'-дигідроксифенілетанолглюкозид, 3- (4'-метокси-3', 5'-дигідроксифеніл) – глюкозид алілового спирту, урацил, метил хлоргенат,

хлорогенова кислота. Всі сполуки з рослинної сировини були виділені вперше [112].

Lee W. B., Kwon H. C., Cho O. R. та ін. за допомогою спектральних методів аналізу ідентифіковано у траві *Cirsium setidens* Nakai 5 терпенів, 3 жирні кислоти, 2 стерини та сполука моногалактозилдіацилгліцерин. Їх хімічні структури були визначені, як: (z-токоферол; 25-гідро-пертоксициклоарт-23-ен-3'-ол; 24-гідропертоксициклорат-25-ен-3'-ол; мекко-лактон; трансфітол; 9, 12, 15-октадекатриєнова кислота; 9, 12-октадекаденієєва кислота; гексадеканова кислота; ацилглікозил 3-ситостерин; (2R)-1,2-O- (9Z, 12Z, 15Z-діоктадекатриєнотил)-3-O-13-Д галактопіранозил гліцерин та β -ситостерол глюкозид. Сполука 24-гідропертоксициклорат-25-ен-3'-ол показала значну цитотоксичну активність проти 5 ракових клітинних людини ліній людини [163].

Zhou Q, Chen L, Liu Z.P, Deng Q.Y досліджено хімічний склад трави *Cirsium segestum* (J.). З спиртового екстракту були виділені та ідентифіковані методами УФ-, ІЧ- та ЯМР-спектроскопії 6 сполук: 5,7-дигідроксифлавоон, бакалін, олеанолова кислота, холестерин, метил урсолат та рутин. Перші 5 були виділені з рослини вперше [185].

Nazaruk J., Kama E., Kalembe D. методом гідродистиляції отримано ефірну олію з коренів *Cirsium palustre* (L.) Coss. ex Scop. (0,2 %) та *C. rivulare* (Jacq.) Vci. (0,1 %), листків та суцвіть рослин (0,01 %). Методом GC-MS з мас-спектрометрією досліджено їх компонентний склад. У ЕО з коренів плодів *Cirsium palustre* (L.) Coss. ex Scop. та *C. rivulare* (Jacq.) Vci. було ідентифіковано відповідно 50 та 39 сполук, з переважаючим компонентом arplotaxen (до 78,6 % та 46,6 %). У ЕО з листків *Cirsium palustre* (L.) Coss. ex Scop. та *C. rivulare* (Jacq.) Vci. було ідентифіковано відповідно 59 та 40 компонентів. Переважаючими з котрих були β -дамаскенон (відповідно 4,1 % та 13,4 %) та β -ионон (відповідно 6,7 % та 5,3 %). Частково насичені та ненасичені аліфатичні спирти та альдегіди складени відповідно 17,7 % та 9,0 % [157].

Nazaruk J., Galicka A. з метанольного екстракту листя *Cirsium palustre* (L.) Coss. ex Scop. виділено та ідентифіковано методами спектроскопії 10

флавоноїдів, які належать до підкласів флавонів, флаванонів і ауронів. Лютеолін-7-О-глюкозид був раніше ідентифікований у інших видах роду *Cirsium* L. Чотири сполуки: еріодіктол-7-О-глюкозид, 6-гідроксилутеолін-7-О-глюкозид, scutellarein 7-О-глюкозид і педалітин – були перспективні для перевірки на їх вплив на експресію колагену в шкірних фібробластах людини. Серед них гідроксилутеолін-7-О-глюкозид при 40 мкм і педалітин, при всіх використовуваних концентраціях (1, 20, 40 мкм), значно підвищували рівень загального колагену. Гідроксилутеолін-7-О-глюкозид значно стимулював експресію колагену типу I, тоді як педалітин активував експресію колагену типу I і III на рівні м-РНК в залежності від концентрації. Активність MMP-2 інгібувалася всіма досліджуваними сполуками. При цьому найбільший ефект зафіксований у педалітину [154].

Ul Z., Khan H., Khan S. та ін. з трави *Cirsium rivulare* (Jacq.) Vcі. виділено з н-бутанольної фракції та досліджено сполуки флавоноїдної природи: arvensе A, arvensе B, 5,4'-apigenin-7-О-β-D-глюкозид, дигідрокси-6,7-диметил-оксифлаво-4'-глюкозид. Хімічна структура ідентифікована методами спектроскопії електрохімічного імпедансу (EIS), резонансно-іонізаційної мас-спектрометрії з високою роздільною здатністю (HR-EIMS), ¹H-ЯМР та ¹³C-ЯМР спектроскопії [151].

Kozyra M., Mardarowicz M., Kochmanska J. методом ГХ-МС досліджено склад ЕО виділеної методом Клевенджера з суцвіть видів: *Cirsium pannonicum* (LF.) Link., *C. ligulare* Boiss, *C. heterophyllum* (L.), *C. acaule* (L.) Scop, *C. oleraceus* (L.) Scop., *C. dissectum* (L.) Hill., *C. decussatum* (Janka) і *C. eriophorum* (L.) Scop. Основними компонентами були: кетони і альдегіди з довгим вуглецевим бічним ланцюгом. У невеликої кількості були також присутні: тимол, β-ліналоол, евгенол, карвакрол, жирні олії з непарним числом атомів вуглецю–воски. Встановлено відмінність складу досліджуваних речовин з різних видів [145].

Делян Є. П., Цуркан О. О. проведено фітохімічне та фармакологічне дослідження розповсюджених перспективних видів роду жовтий осот (*Sonchus*

L.) флори України: осоту городнього (*Sonchus oleraceus* L.), о. жорсткого (*Sonchus asper* L.), о. польового (*Sonchus arvensis* L.). В траві досліджуваних видів німі були ідентифіковані основні групи БАР: поліфенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти), полісахариди, тритерпеноїди, ароматичні альдегіди, стероїдні сполуки, органічні спирти, амінокислоти, естери, аліфатичні вуглеводні, ефірні олії, альдегіди, неорганічні хімічні елементи, органічні кислоти, каротиноїди, жирні кислоти, хлорофіли. Визначено кількісний вміст: флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенольних сполук (в перерахунку на пірогалол), полісахаридів, окиснюваних поліфенолів, флавоноїдів, хлорофілів а та в. Було ідентифіковано 87 сполук. З котрих: 2 флавоноїдних аглікона та 2 глікозида, 3 гідроксикоричні кислоти, стерин, 17 амінокислот, терпен, 5 терпеноїдів, 14 жирних кислот, жирний спирт, 5 естерів, терпеновий спирт, 5 альдегідів, 4 органічні спирти, 20 аліфатичних сполук, 2 ароматичні сполуки. Встановлено кількісне накопичення: 2 флавоноїдних агліконів та 2 глікозидів, 3 гідроксикоричних кислот, 14 жирних кислот, 17 амінокислот, 12 неорганічних хімічних елементів [32, 97-100].

З трави *Sonchus oleraceus* L. методом колонкової хроматографії на поліамідному сорбенті тими же дослідниками було виділено та підтверджено структуру 7 сполук: 2 флавоноїдних агліконів (апигеніну, лютеоліну), 2 глікозидів (апигенін-7-глюкозиду, лютеолін-7-глюкозиду) та 3 гідроксикоричних кислот (цикорієвої, хлорогенової, кавової). Методом УФ-спектрофотометрії визначено кількісний вміст суми флавоноїдів в рослинній сировині. З різних місць зростання в умовах України він коливається у траві рослини в межах від $0,4913 \pm 0,7106$ % до $0,7106 \pm 0,0740$ %; листках від $0,1821 \pm 0,0135$ % до $0,2235 \pm 0,0183$ %. Методом ВЕРХ встановлено кількісний вміст лютеоліну, апигеніну на гідроксикоричних кислот у рослинній сировині *Sonchus oleraceus* L., з різних місць зростання в флорі України. Найбільше накопичення сполук спостерігали у квітках рослини, відповідно: до $0,0830 \pm 0,0084$ % та $0,214 \pm 0,0021$ %. Найбільший кількісний вміст

гідроксикоричних кислот спостерігали у листках рослини, від $3,01 \pm 0,13$ % до $3,81 \pm 0,18$ % [97].

Методом ГХ-МС було проведено якісне визначення та встановлено кількісний вміст 14 жирних кислот у траві *Sonchus oleraceus* L. та *Sonchus asper* L. Найбільший вміст спостерігали у гексадеканової, лінолевої ((Цис,-Цис-9,12-октадеканової) та ліноленової (Цис-9,12,15-октадекатрієнової) кислоти у траві *Sonchus oleraceus* L., декілька нижчий у *Sonchus asper* L., відповідно: 52,1 % та 35,6 % 16,5 % та 15,3 %, 19,1 % та 26,4 % [98, 99].

Із застосуванням методу ВЕРХ встановлено якісний склад та кількісний вміст 17 амінокислот у траві видів роду *Sonchus* L.: *Sonchus oleraceus* L. (20,93 г/100 г), *Sonchus asper* L. (5,70 г/100 г) та *Sonchus arvensis* L. (8,11 г/100 г) [32].

При дослідженні ліпофільних екстрактів з листків та трави *Sonchus oleraceus* L. було встановлено, що найвищий вміст хлорофілів був характерним для листків рослини – $81,2 \pm 1,6$ мг/г, нижче у траві – $42,2 \pm 1,1$ мг/г. Аналогічну тенденцію спостерігали для накопичення токоферолів у ліпофільних екстрактах рослинної сировини *Sonchus oleraceus* L.: у листках – $0,519 \pm 0,11$ мг/г, траві – $0,392 \pm 0,06$ мг/г. Накопичення суми каротиноїдів у ліпофільному екстракті листків *Sonchus oleraceus* L. було $6,22 \pm 0,42$ мг/г, трави рослини $6,74 \pm 0,36$ мг/г [118].

Методом рентгено-флуоресцентної спектроскопії встановлено якісний склад та кількісний вміст 12 неорганічних хімічних елементів (К, Са, S, СІ, Fe, Cr, Zn, Вг, Mn, Cu, Rb, Zr) у траві *Sonchus oleraceus* L. (2348,99 мг/100 г) та листків *Sonchus arvensis* L. (2543,91 мг/100 г). Найбільший кількісний вміст спостерігали для елементу К для рослинної сировини *Sonchus oleraceus* L. (листки – 1124,93 мг/100 г; трава – 1124,93 мг/100 г; квітки – 701,74 мг/100 г); *Sonchus arvensis* L. (трава – 588,21 мг/100 г; квітки – 439,27 мг/100 г; листки – 289,05 мг/100 г) [100].

Аналіз літературних джерел свідчить про те що незважаючи на поширення у природних біоценозах, цікавий та різноманітний хімічний склад

трави *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten., *C. arvense* (L.) Scop., ці види слід віднести до вивчених недостатньо. А для ряду біологічно активних сполук практично не досліджений.

1.3 Застосування видів роду *Cirsium* L. у медичній практиці

Види роду *Cirsium* L. є цінними лікарськими рослинами з великим потенціалом для застосування в сучасній офіційній та народній медицині.

Вони широко відомі різноманітною біологічною активністю з вираженими лікувальними властивостями та широко використовуються у народній медицині багатьох країн світу. Насамперед найчастіше призначають лікарські засоби з осоту звичайного, о. польового, о. різнолистого, о. городнього, о. їстівного в якості ефективних протизапальних, антиоксидантних, ранозагоюючих, гепатопротекторних, протимікробних засобів [45].

Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. в екстрактах з 92 видів роду *Cirsium* L. було визначено основні види біологічної активності, обумовлені накопиченням флавоноїдів: протизапальна, аналгетична, спазмолитична, антигістамінна, антиоксидантна, протимікробна, інгібуюча активність ферментів та росту лічинок комах. Присутність речовин стеролової та тритерпенової природи: лупеолу ацетату, β -сітостеролу, стигма стеролу, сквалену тарахастеролу, обумовлює стимулювання біосинтезу гормонів линьки, штучне вигодування деяких комах, антиангінальну, протигрибкову дію. Накопичення сполук з класів поліацетиленів та гідроксикарбонових кислот стимулює проростаючі властивості спор грибів *Puccinia punctiformis* [139].

Зовнішньо використовують відвари з трави рослин (1:10) для лікування шкірних захворювань, ран, екзем, фурункулів, синців та діатезів. Для відвару трави та коренів цього виду загально відомі антисептичні, протизапальні, ранозагоюючі, потогінні властивості [45].

Відвари суцвіть і коренів також застосовують при кровотечах, порушеннях менструального циклу, головних болях, епілепсії, нервово-психічних захворюваннях і паралічах.

Відвар трави вживають при лікуванні зобу, ревматизму, фарингіту, порушень обміну речовин, жовтяниці, онкологічних захворюваннях, для загального оздоровлення організму, при анурії з повній відсутністю сечовиділення при захворюваннях та ураженнях нирок.

Найбільш популярні для у сучасній народній та офіційній медицині багатьох країн світу лікарські засоби з рослинної сировини осоту звичайного та осоту польового.

Осот звичайний з лікувальною метою застосовують у формі відвару кореню в якості потогінного, ранозагоювального, протизапального, антисептичного, знеболюючого засобу у лікуванні застуд, захворювань нирок, печінки і кишечника. Відвар використовують при тромбофлебітах.

Fernandez-Martinez E., M. Jimenez-Santana., M. Centeno-Alvarez та ін. отримано гексанові екстракти з суцвіть *Cirsium vulgare* (Savi.) Ten. і *C. ehrenbergii* Sch. Вір. Методом ІЧ- та ГХ-МС встановлено присутність стероїдного сапоніну спирту лупеолу та його похідних з вираженою протизапальною та гепатопротекторною дією. Дві дози (250 і 500 мг/кг) обох екстрактів вводили для оцінки їх гепатопротекторного впливу на гостре пошкодження печінки, індукованого вуглецю тетрахлоридом з використанням маркерів некрозу, холестази, функціональності, окисного стресу та гістологічного аналізу. Дві дози обох екстрактів продемонстрували порівняні гепатопротекторні властивості, оскільки вони значно зменшили всі показники пошкодження печінки та були підтверджені гістологічним методом [132].

Поповою Я. В., Мазуліним О. В., Лукіною І. А. зі співав. на установці Christ Alpha 1-2 LD plus (Німеччина) отримано ліофілізований екстракт (ЛЕ) з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Встановлено що при внутрішньо шлунковому введенні щурам його слід віднести до VI класу токсичності ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Він не виявляв місцево подразнювальної, алергізуючої дії, макроскопічних змін

і гіперволемічного набряку внутрішніх органів. Досліджуваний екстракт в дозі 100 мг/кг при внутрішньо шлунковому введенні виявляє протизапальну дію на моделі карагені нового запалення, достовірно знижуючи обсяг запалення з 12 год. після введення. За протизапальною активністю ЛЕ з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. може бути порівняним з протизапальним препаратом рослинного походження «Зинаксин» фірми FERROSAN (Данія) (225 мг/кг) [31].

З трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. в сучасній народній та науковій медицині багатьох країн переважно виготовляють настій (1:10), який застосовують в якості протизапального, протипухлинного, гепатопротекторного та ранозагоювального засобу при лікуванні захворювань печінки, нирок, кишківнику, ран, фурункулів, гемороїдальних шишок. При цьому встановлено також тонізуючу, імуномодельючу, заспокійливу, знеболюючу, регенеруючу, антиоксидантну, жарознижувальну, гіпотензивну, міостимулюючу, сечогінну, проносну, потогінну, протиглисну, гіпоглікемічну та холестеренемічну дію [42, 45].

Khan A., Khan Z. U. H., Wan P. та ін. досліджено антимікробну активність метанольних екстрактів 1:3,5 тричі з розчиненням сухого залишку (н-гексан, хлороформ, етилацетат, н-бутанол, метанол) зборів з рослинної сировини, що містили траву *Cirsium arvense* (L.) Scop. та *C. japonicum* D. C. Використовували метод дифузії в агаровий гель на 5 штаммах мікроорганізмів: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* (clinical strain/PIMS), *Enterobacter* (clinical strain/PIMS), *Staphylococcus aureus* (MRSA, clinical strain/PIMS); 10 штамів грибів: *Trichophyton longifuscus*, *Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Microsporum canis*, *Candida glabrata* та *Fusarium solani*. Встановлено виражену антимікробну та протигрибкову активність на всі досліджувані штами, найбільш високу при використанні хлороформного екстракту [137].

Sharma S. K., Singh L., Singh S. встановлено виражену антиоксидантну активність флавоноїду флавон-6-С-глюкозиду, отриманому з квітучої надземної частини *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори Індії. За даними авторів, досліджувана

сполука має здатність знижувати окисне пошкодження, пов'язане з захворювання раком, серцево-судинними захворюваннями, катарактою, атеросклерозом, цукровим діабетом, артритом, імунними дефіцитними захворюваннями і старінням [176].

Поповою Я. В., Мазуліним О. В., Буряком В. П. зі співав. отримано ліофілізований екстракт (ЛЕ) з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. та встановлено його безпечність та біологічна активність у експериментах на лабораторних щурах на моделі токсичного гепатиту, викликаного дихлоретаном. Оцінювали клінічну картину, вміст загального білка, ліпідів сироватки крові, білірубину, активність трансаміназ (АЛТ, АСТ), фосфатаз (ЛФ і КФ), лактатдегідрогенази. За активністю супероксидазмутази, глутатіонпероксидази, накопиченням продуктів окисної модифікації білка (альдегідфенілгідрозонів і карбоксифенілгідрозонів) встановлено виражена антиоксидантна дія. На моделі карагенінового набряку лапки лабораторних щурів визначена протизапальна активність досліджуваного ЛЕ при внутрішлунковому введенні у порівнянні з референт-препаратом «Зинаксин» фірми FERROSAN (Данія) (225 мг/кг). Трава виду є перспективним джерелом отримання лікарських засобів з вираженою гепатопротекторною, антиоксидантною та протизапальною активністю [90].

Відвар з коріння осоту городнього *Cirsium oleraceum* (L.) Scop. застосовують у лікуванні хвороб легенів, при туберкульозі, пневмонії, онкологічних захворюваннях, бронхоектатичній хворобі (бронхоектазії), абсцесі легень в якості допоміжного засобу. Відвар насіння цієї рослини використовують при лікуванні захворювань придатків матки. Настій квіток і трави приймають при туберкульозі, захворюваннях жовчовивідних шляхів, гастроентеритах, надмірному потовиділенні, неврозах і неврастенії [68].

Liu S., Luo X., Li D та ін. досліджено вплив флавонолів з *Cirsium japonicum* D. C. на активність пухлин та регуляцію імунної відповіді у мишей з пухлинами S180 та H22. Пектолінарін та 5,7-дигідрокси-6,4'-диметоксифлавонол були двома основними компонентами досліджуваної рослинної сировини. Встановлено, що вони здатні пригнічувати зростання імплантованих пухлин мишей S180 та H22

та сприяти появі клітинних та гуморальних імунних реакцій. Пектолінарин та 5,7-дигідрокси-6,4'-диметоксифлавоон, пригнічуючи пухлини перспективні для використання в якості потенційних протипухлинних лікарських речовин [106].

Wan Y., Liu Li.-Ya., Hong Z.-F. та ін. встановлено гепатопротекторні властивості етанольного екстракту з трави *Cirsium japonicum* D. C. На початковій стадії лікування він показав зниження рівня тригліцеридів в печінці та засвоєння холестеролу. У значній ступені підвищував АМР-активацію фосфорелювання протеїн кінази (АМРК) у НерG2 гепатоцитах та зниження рівню генів старіння, ацетил-СоА карбоксилази та синтезу вільних кислот. Досліджуваний екстракт також підвищував рівень карнітин палмітоультрасфери-1, яка приймає участь в окисленні вільних кислот. Також було встановлено виражений позитивний вплив на профілактичне лікування неалкогольних захворювань печінки [125].

Shim H., Moon J. S., Lee S. та ін. встановлено, що поли ацетиленова сполука 1-гептадецен-11, 13-дійн-8, 9, 10-тріол з кореня *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* має протизапальну активність. Встановлено її роль сполуки як інгібітора каспази-1, яка перетворює проінтерлеукін-1 β (проІЛ-1 β) в активний ІЛ-1 β і активується інфламмосом, залученим до запального процесу [166].

Han J. Y., Ahn S. Y., Kim C. S. та ін. досліджено нейропротекторну дію флавоноїду апігеніну з трави *Cirsium japonicum* D. C. Після підтвердження захисного ефекту апігеніну в САЗ області гіпокампа було встановлено, що він є активною сполукою у КА-індукованої нейропротекції. Результати свідчать про те, що апігенін полегшує КА-індуковану екситотоксичність шляхом гасіння АФК, а також інгібування виснаження GSH у нейронах гіпокампа [169].

Liao Z., Wu Z., Wu M. повідомляють про застосування трави *Cirsium japonicum* D. C. у традиційній китайській медицині для лікування гіпертонії, травматичного кровотечі, запалення та пошкодження нирок. Встановлено, що флавоони з трави *Cirsium japonicum* D. C. (пектолінарин та 5,7-дигідрокси-6,4'-диметоксифлавоон) виявляють виражену протидіабетичну дію у щурів з експериментальним діабетом. Виявляли протидіабетичний ефект у щурів після

внутрішньовенного введення стрептозотоцину з подальшим годуванням вуглеводної (високо жирної) дієтою. Встановлено що флавоны *Cirsium japonicum* D. C. індукують активацію PPAR γ та посилюють розділення адипоцитів клітин 3T3-L1 дозе залежним чином. У зрілих адипоцитах 3T3-L1 вони значно підвищують базальне та стимульоване інсуліном поглинання глюкози. При цьому спостерігали індуковану активацію PPAR γ та моделювання шляху передачі сигналу інсуліну, що є корисним для хворих на сахарний діабет. Густий екстракт з трави рослини (FECJ), суміш пектолінарину і DDMF, є більш ефективною, ніж пектолінарин і DDMF для поліпшення рівня глюкози, холестерину і тригліцеридів у плазмі крові у діабетичних щурів. Досліджувані речовини та екстракт з трави *Cirsium japonicum* D. C. покращують утворення адипонектину, що супроводжується відновленням дисрегульованої активності ферментів, пов'язаних з метаболізмом глюкози, що в кінцевому підсумку призводить до покращеного глюкози та ліпідного гомеостазу. Лікарські засоби з трави *Cirsium japonicum* D. C. є потенційно корисними при лікуванні цукрового діабету [147].

Peng W. Ch. вказує на лікування геморою, гепатитів та гіпертонічної хвороби лікарськими засобами з трави з трави *Cirsium japonicum* D. C. флори Китаю, Кореї та Японії [162].

Dela Pena I. J., Lee H. L., Yoon S. Y. та ін. досліджено анксиолітичну дію етанольного екстракту з трави *Cirsium japonicum* D. C. у мишей. Екстракт вводили перорально в дозах 50, 100, 200 або 400 мг/кг маси тіла. Зміни поведінки оцінювали за допомогою тесту на відкритому полі та підвищеному плюс лабіринт. Етанольний екстракт не впливав на загальну локомоторну активність мишей у тесті відкритого поля, однак показав збільшення досліджень у незахищеній центральній зоні, що відображає анксиолітически подібні ефекти. Крім того, екстракт (100 і 200 мг/кг) значно збільшував відсоток часу, проведеного в розкритих лапах підвищеного лабіринту, що вказує на анксиолітичні ефекти речовини. Цей анксиолітичний ефект екстракту був порівнянний з ефектом бензодіазепіну, діазепаму. Для подальшої

характеристики анксиолітичної активності екстракти оцінювали дію на клітини нейробластоми людини. Спостеригали дозозалежний приплив хлорид-іона (Cl⁻), який був блокований спільним введенням конкурентного антагоніста рецептора GABA (A), биккукуліна, що вказує на механізм каналу GABA (A) рецептора - Cl⁻ дії [186].

Фармакологічне дослідження продемонстрували, що фенольні сполуки можуть бути основними біологічно активними складовими *Cirsium setosum* (Willd.) Bess., які виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну, протипухлинну, антибактеріальну дію [110, 111].

Nazaruk J., Kama E., Kalembe D. досліджено ефірну олію з коренів *Cirsium palustre* (L.) Coss. ex Scop. та *C. rivulare* (Jacq.) Vci. на антипроліферативну активність щодо клітин аденокарциноми молочної залози (MCF-7 і MDA-MBA-231). Встановлено помірну антипроліферативну активність IC50 у концентрації від 110 до 140 мг/мл у відношенні пригнічення проліферації здорових клітин [157].

Walesiuk A., Nazaruk J., Braszko J. на лабораторних щурах досліджено когнітивні властивості метанольних екстрактів з суцвіть та листя *Cirsium rivulare* (Jacq.) Vci., що містить флавоноїдні сполуки: лінарін, пектолінарін, апігенін, гесідулін, їх глікозиди та ізокамеферід-7-О-6'-метилглюкуронід. Встановлено що досліджувані екстракти крім анксиолітичних ефектів виміряних в ЕРМ, покращує пам'ять про апетитно (за цікавістю OR) і аверсивно (за допомогою footshock, PA) мотивованих завдань. Вони не впливали на психомоторну дослідницьку активність тварин. Метанольний екстракт з суцвіть виявляє більш виражену прокогнітивну дію, а з листя анксиолітичну [196].

Ul Z., Khan H., Khan S. та ін. досліджено антибактеріальну та протигрибкову активність флавоноїдних сполук, виділених з н-бутанольної фракції трави *Cirsium rivulare* (Jacq.) Vci.: argense A, argense B, 5,4'-arigenin-7-О-β-D-глюкозиду, дигідрокси-6,7-диметил-оксифлавоон-4'-глюкозиду. Встановлено їх високу антибактеріальну та протигрибкову активність [151].

Inatuu M., Nugara R. N., Kamiyama I. встановлено ефективну дію флавоноїдів з листя *Cirsium brevicaulis* A. GRAY при лікуванні ожиріння, використовуючи клітини 3T3-L1 і мишей лінії C57BL / 6, які отримували корм з високим вмістом ліпідів (HFD). Висушений порошок рослинної сировини екстрагували розчинниками різної полярності, і ці екстракти тестували на антиадипогенну активність з використанням адипоцитів 3T3-L1. Мишей годували експериментальним HFD, доповненим висушеним порошком з листя рослини протягом 4 тижнів. Обробка адипоцитів 3T3-L1 гексановим екстрактом з листя рослини значно знижувала накопичення ліпідів у WAT і печінці і експресію гена синтази жирних кислот (FASN). Цей процес був частково обумовлений також посиленням експресії генів, пов'язаних з ліполізом [114].

Nalewajko-Sieliwoniuk E., Nazaruk J., Kotowska J. та ін. проведено визначення суми флавоноїдних сполук у екстрактах з суцвіть (мг L-1 апігеніну) і листках (мг L-1 лінаріну) видів *Cirsium oleraceus* L. і *C. rivulare* (Jacq.) Vci. методом хемілюмінесценції (FI-CL) поліфенолів по реакції з церією (IV) з родаміном 6G у середовищі сульфатної кислоти. Методом спектрофотометрії проведено дослідження антиоксидантної активності екстрактів *Cirsium oleraceus* L. *C. rivulare* (Jacq.) Vci. по реакції з 1,1-дифеніл-2-пікрил-гідразілом [120].

Choi H-S. методом GC та GS-MS досліджено хімічний склад ефірної олії отриманого методом Клевенджера з трави *Cirsium setidens* Nakai ендемічного виду флори Кореї. У ефірній олії рослини було визначено 92 сполуки, що склали 94% від загальної кількості компонентів. У складі речовини були присутні: кетони, складні естери, терпени, карбонові кислоти, вуглеводні. Найбільш поширеними сполуками були: фітол (38,67 %), 6,10,14-триметил-2-пентадеканон (16,74 %), гексадеканова кислота (8,37 %), 12,15,16-дипо-гексадекан (2,30 %), β -кариофилловий спирт (2,28 %) [113].

Делян Є. П. встановлено, що сухий екстракт з трави осоту городнього при дослідженні за методом Прозоровського В. Б. відноситься до практично

нетоксичних речовин ($LD_{50} > 2000$ мг/кг). Він виявляє виражену протизапальну активність на моделі карагенинового запалення в порівнянні з референтним препаратом диклофенаком натрію та настойкою горіха грецького. В Україні при лікуванні захворювань сечокам'яний хворобі та сечовідних шляхів застосовують іжові рослинні дієтичні добавки з екстрактами трави *Sonchus oleraceus* L. та *S. asper* L.: «холіт», «проліт», «кеджибелінг екстра» [32, 97].

Результати аналізу наукових джерел показали, що рід осот характеризується значним різноманіттям та розповсюдженістю дикорослих видів у світі. Більшість рослин роду відносять до бур'янів, які мають практично необмежену сировинну базу. Насамперед це осот звичайний та осот польовий.

Відомості стосовно хімічного складу видів роду осот обмежені, дослідження присвячені ідентифікації поліфенольних сполук у суцвіттях окремих видів. Хімічний склад трави осоту звичайного та осоту польового майже не досліджувався.

Основне застосування видів роду осот у сучасній медицині пов'язане з дослідженням протимікробної та протизапальної дії водних витягів з рослинної сировини видів на органи шлунково-кишкового тракту.

Аналіз літературних джерел, присвячених хімічному дослідженню поліфенольних сполук у рослинній сировині видів, їх хімічним і фармакологічним властивостям показав перспективність створення лікарських засобів протизапальної, гепатопротекторної та антиоксидантної дії.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

2.1 Об'єкти, методи дослідження, прилади та реактиви

Для всебічного фармакогностичного вивчення *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (осот звичайний) і *Cirsium arvense* (L.) (осот польовий) флори України використовували траву рослин, а саме: верхівки пагонів довжиною 10-15 см з прилеглим суцвіттям та листям. Досліджувану рослинну сировину заготовляли впродовж фенологічної фази (червень-серпень 2012-2017 рр.) у Запорізькій обл., м. Токмак; Дніпропетровській обл., с. Троїцьке; Запорізькій обл., с. Дубова балка; Донецькій обл., м. Краматорськ; АР Крим, Никітський ботанічний сад; Запорізькій обл., м. Василівка; Дніпропетровській обл., м. Солоне; Дніпропетровській обл., м. Дніпродзержинськ; Запорізькій обл., м. Оріхів; Донецькій обл., м. Дружківка; Запорізькій обл., м. Володимирівка згідно вимог ДФУ [23, 24].

Для дослідження втрати в масі при висушуванні та фітохімічних аналізів була використана повітряно-суха рослинна сировина, звішена на та вагах лабораторних «AXIS» ANG 2000.0001 200/0.01 (Україна). Сушіння проводили у сушильний шафі «Termolab СНОЛ 24/350» (Україна) за температури не більше 40 °С протягом 10 год [25].

Для висушування хроматограм до їх проявлення використовували сушарку для хроматографічних пластин УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» (t=30°C) (Російська Федерація).

Якісні реакції на вміст БАР проводили з використанням повітряно-сухою рослинною сировиною відповідно до відомих методів ідентифікації [22]. Хроматографічне дослідження БАР проводили методами ТШХ на пластинках «Sorbfil АФ-А», «Silufol UF-254», Aluminium oxide 150 F 254 (0.20 мм) (MERCK, Німеччина), незакріпленому шарі сорбенту силікагелі марки КСК та LS 100/250 (d=0,25 мм), колонкової хроматографії на поліамідному сорбенті

($d=0,25$ мм). Всі дослідження проводили з використанням ФСЗ (розчинники, реактиви) СЗ та РСЗ, згідно вимог ДФУ [2, 26, 27]. Розчинники для приготування хроматографічних систем використовували кваліфікації ч.д.а. / х.ч.: бензол (ч.д.а.), ацетон (ч.д.а.), етилацетат (ч.д.а.), вода очищена (ч.д.а.), кислота оцтова (х.ч.), петролейний ефір (ч.д.а.), кислота мурашина (х.ч.), н – бутанол (ч.д.а.), етанол (ч.д.а.), піридин (х.ч.), хлороформ (х.ч.), формамід (х.ч.). Хроматографування проводили в наступних системах розчинників в об'ємних частках: № 1 бензол–етилацетат–кислота оцтова–формамід (70:30:2:1) для визначення флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, продуктів їх деструкції; № 2 петролейний етер – бензол – етанол (10:10:80) для визначення каротиноїдів; № 3 хлороформ – етанол – кислота оцтова – вода очищена (6:2:0,1:0,1) для визначення гідроксикоричних кислот; № 4 15% оцтова кислота, для визначення флавоноїдів, кислоти аскорбінової; № 5 хлороформ – етанол (9:1) для визначення гідроксикоричних кислот; № 6 н-бутанол – кислота оцтова – вода очищена (4:1:5) для визначення флавоноїдів; № 7 н-бутанол – піридин – вода очищена (6:4:3) для визначення вуглеводів; № 8 етилацетат – кислота оцтова – вода очищена (10:2:3) для визначення флавоноїдів; № 9 н-бутанол – кислота оцтова – вода очищена (10:2:3) для визначення гідроксикоричних кислот; № 10 н-бутанол – кислота оцтова – вода очищена (4:1:2) для визначення флавоноїдів; № 11 етилацетат – кислота мурашина – кислота оцтова – вода очищена (18:3:1:1) для визначення вуглеводів; № 12 етилацетат – кислота оцтова льодяна – вода очищена (10:2:3) для визначення дубильних речовин; № 13 н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода очищена (40:12:28) для визначення дубильних речовин; № 14 петролейний етер – кислота оцтова льодяна – вода (13:3:1) для визначення органічних кислот; № 15 етилацетат – кислота мурашина – вода очищена (3:1:1) для визначення органічних кислот; № 16 н-бутанол – кислота оцтова льодяна – вода очищена (4:1:2) для визначення амінокислот.

Процес хроматографування проводили у висхідному напрямку розчинників з одно- і багаторазовою розгонкою на папері при температурі

20-25 °С. Співвідношення розчинників у системах означені в об'ємних частках. На хроматограмах речовини виявляли до і після обробки відповідними реактивами за забарвленням у денному світлі та за флюоресценцією їх в УФ-світлі:

- пари аміаку Р;
- 0,5 % спиртовий розчин нінгідрину;
- бутанольний розчин анілінфталатного реактиву;
- 0,1 % розчин бромфенолового синього;
- 10 % спиртовий розчин натрію гідроксиду;
- 3 % розчин ферум(III) хлориду;
- розчин α -нафтолу в 10 % фосфорній кислоті;
- 10 % спиртовий розчин фосфорно-молібденової кислоти;
- розчин 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі

Р;

- розчин 50 г/л макроголу 400 у метанолі Р;
- розчин діазотованої сульфанілової кислоти.

Результати значення R_f на хроматограмах були середніми з п'яти визначень [23, 176]. Аналіз БАР у отриманих екстрактах проводили за допомогою хімічних та фізико-хімічних методів: ПХ, ТШХ, ВЕРХ, спектрофотометрії в УФ-, ІЧ- та видимій ділянках спектра, ВЕРХ, ФЕК, ААС, ГХ-МС, іонометрії, об'ємного титрування [1, 2]. Спектри поглинання та терміни утримання компонентів досліджували, реєструючи оптичну густину в УФ- та видимій ділянках, терміни утримання на приладах: КФК-3 МП, «Lambda 365», «Specord-200 Analytic Jena UV-vis», «Agilent 1260 Infinity HPLC System» Open LAB CDS Software (Японія), «AgilentTechnology 6890/5973N», «Shimadzu LC-20 Prominence», ГХ «HP 6890 series», AAA881 (Чехія), АЕС ДФС-8, рХ-150. Статистичну обробку результатів проводили згідно вимог ДФУ 2.0 монографії 5.3 «Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та тестів», 5.3.N.1 «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту^N»; а також за допомогою програми «Microsoft Office Excell 365

Pro Plus», стандартного статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., №AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0». Для оцінки статистичної значущості між групових відмінностей використовували параметричний t-критерій Ст'юдента у випадку нормального розподілу та непараметричний U-критерій Манна-Уїтні за його відсутності. Статистично значущими були відмінності $P < 0,05$ (95 %) [87].

2.2 Отримання екстрактів з рослинної сировини

Для проведення ідентифікації та визначення кількісного вмісту БАР, використовували ліофілізовані (ЛЕ), водні, спиртові екстракти з суцвіть, листя та трави видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. і *Cirsium arvense* (L.).

Водні екстракти отримували за методикою: 10,0 г подрібненої повітряно-сухої рослинної сировини ($d=2-3$ мм), заливали 100 мл води очищеної, нагрівали на водяному ogrівнику «ВБ-4 micromed» ($t=100^{\circ}\text{C}$) при частоту перемішуванні на магнітній мішалці МП 5 у колбі протягом 1 год, періодично збовтуючи для змивання часток сировини зі стінок. Процес проводили ще двічі в аналогічних умовах. Отриманий витяг охолоджували, об'єднували, фільтрували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)», випарювали під вакуумом до об'єму (1:1). Проводили ідентифікацію аскорбінової і гідроксикоричних кислот, а також амінокислот. Для визначення гідроксикоричних кислот використовували також водно-спиртові екстракти. Для цього 0,5 г (точна наважка) подрібненої повітряно-сухої рослинної сировини ($d=2-3$ мм), вносили в колбу ємністю 100 мл та екстрагували етанолом 96 % (1:5). Процес в аналогічних умовах проводили ще двічі. Отримані витяги обробляли хлороформом (1:1) та фільтрували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)». Випарювали під вакуумом до зникнення запаху хлороформу, послідовно екстрагували етилацетатом та н-бутанолом, об'єднували та упарювали під вакуумом до рідкого екстракту.

Ідентифікації флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, амінокислот, визначали в густих (70 % спиртових), ліофізованих екстрактах (ЛЕ) (у співвідношенні екстракт: вода очищена 1:1, відповідно). ЛЕ були отримані з водних витягів трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. і *Cirsium arvense* (L.) методом сублімаційної сушки (на лабораторній установці Christ Alpha 1-2 LD plus, Німеччина), яка дозволяє зберегти високий вміст стабільних і термолабільних БАР. Водні витяги (1:5) з трави досліджуваних видів отримували екстракцією рослинної сировини водою очищеною методом виготовлення відварів згідно вимог ДФУ 2.0 [26, 37, 70, 88].

Методика: 100,0 г (точна наважка) повітряно-сухої досліджуваної рослинної сировини ($d=0,3$ мм), вносили до екстрактору. Заливали водою очищеною, в асептичних умовах, у співвідношенні сировини до екстрагенту 1:5, залишали на 30 хв для повного набухання сировини. Екстрагування проводили при постійному підтриманні температурного режиму $+40$ °С протягом 40 хв. Отриманий витяг вміщували в епіндорфи об'ємом 1,5 мл, вносили до камери для заморожування ($t=-50^{\circ}\text{C}$) з повітряною системою охолодження. Схема отримання ЛЕ з трави осоту звичайного та о. польового наведена на рис. 2.1.

Тривалість процесу складала 1 год. Процес ліофілізації екстрактів проводили на установці Christ Alpha 1-2 LD plus (Німеччина). Перед початком процесу сублімації, субліматор та касети обробляли етанолом (96 %). До субліматору вносили відкриті епіндорфи в гнізда касети, відкривали та вмикали вакуумний пристрій. У процесі сушіння при зниженні тиску в субліматорі на 4 Па спостерігали зниження температури витяжок до -50 °С. Загальний термін сублімації складав 6 год. Вихід ЛЕ з 1 л витягу складав не менше ніж 160 г.



Рис. 2.1. Схема отримання ЛЕ з трави видів роду *Cirsium* L.

2.3 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин

2.3.1 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту флавоноїдів і гідроксикоричних кислот. Присутність флавоноїдів і гідроксикоричних кислот визначали в концентрованих спиртових витягах та ЛЕ з досліджуваної рослинної сировини. Для визначення флавоноїдів, гідроксикоричних кислот у досліджуваних об'єктах проводили якісні реакції:

– реакція з розчином ферум(III) хлоридом. Проводили з 1 мл екстракту, до якого додавали 2 краплі 3 % розчину ферум(III) хлориду. Спостерігали зелено-сіре забарвлення, яке свідчило про наявність гідроксикоричних кислот;

– ціанідінова реакція. До 1 мл екстракту додавали 2 краплі кислоти хлористоводневої концентрованої та 0,05 г порошку магнію металічного. Спостерігали забарвлення червоного кольору, яке свідчить про присутність флавоноїдів похідних флавону;

– ціанідінова реакція (модифікація за Бріантом). Після проведення ціанідінової реакції, до забарвленого розчину додали 0,5 мл н-октанолу та ретельно збовтували. Через 3 хв спостерігали забарвлення нижньої та верхньої фаз. У випадку присутності в сировині флавоноїдних глікозидів, спостерігали забарвлення нижньої фази у малиновий колір, аглікони відтворювали рожеве забарвлення верхньої фази;

– реакція з розчинами лугів 10 %. До 1 мл екстракту додавали 2 краплі водно-спиртового розчину калію гідроксиду 10 %. Спостерігали помаранчево-червоне забарвлення розчину, що свідчить про наявність флавоноїдів;

– реакція з реактивом Вільсона (борно-лимонним). До 1 мл екстракту додали 3 краплі реактиву Вільсона. Спостерігали жовте забарвлення розчину з яскравою червоною флуоресценцією;

– реакція з розчином свинцю ацетату 10 %. До 1 мл екстракту додали 3 краплі розчину свинцю ацетату 10%. Утворювався осад жовтого кольору.

Ідентифікацію сполук проводили також методом ПХ та ТШХ в системах № 1, 3-6, 8-10 та ВЕРХ [49, 74, 135, 171, 172, 180, 183, 184, 187, 192, 194, 195, 199].

Хроматограми висушували на сушарці УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» ($t=30\text{ }^{\circ}\text{C}$). Детектування речовин проводили за флуоресценції в УФ-світлі до і після обробки парами амонію гідроксиду і діазореактивом, а також за порівняльними значенням R_f зі РСЗ.

Ідентифікацію гідроксикоричних кислот здійснювали в водно-спиртових екстрактах з досліджуваної рослинної сировини. Використовували характерні якісні реакції ідентифікації, ПХ та ТШХ [2, 74].

До 1 мл екстракту досліджуваного екстракту додавали 0,1 мл 3 % розчину ферум(III) хлориду. Спостерігали зелено-сіре забарвлення розчину.

Ідентифікацію сполук проводили також методом ТШХ в системах № 1, 3, 5, 9. Хроматограми висушували на сушарці УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» ($t=30\text{ }^{\circ}\text{C}$). Детектування речовин проводили за флуоресценції в УФ-світлі до і після обробки парами амонію гідроксиду або 3 % розчином ферум(III) хлориду, порівнюючи значення R_f з РСЗ [2, 54, 57, 71, 74, 177].

Визначення кількісного вмісту суми біологічно активних флавоноїдів проводили прямим спектрометричним вимірюванням оптичної густини 96 % етанольних витягів з досліджуваної рослинної сировини [1, 73, 84].

Для цього аналітичну пробу рослинної сировини подрібнювали ($d=1\text{ мм}$). Точну наважку (біля 0,5 г) вміщували в конічну колбу ємністю 100 мл та екстрагували тричі по 25 мл 96 % спиртом етиловим на водяному огрівнику «ВБ-4 micromed» ($t=100\text{ }^{\circ}\text{C}$) при частому перемішуванні на магнітній мішалці МП 5 протягом 1 год.

Витяги фільтрували в мірну колбу ємністю 100,0 мл, запобігаючи потраплянню сировини на фільтр, який потім промивали 10 мл спирту етилового 96 %, охолоджували та доводили до позначки. 5,00 мл отриманого розчину вносили в мірну колбу ємністю 50,00 мл та доводили тим же розчинником до позначки. Вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі «Lambda 365», «Specord-200 Analytic Jena UV-vis» за довжини хвилі 354 нм. В якості розчину порівняння використовували спирт етиловий 96 %. Паралельно визначали оптичну густину РСЗ лютеоліну-7-О- β -D-глюкопіранозиду в ідентичних умовах.

1. Кількісне визначення вмісту поліфенольних сполук проводили методом ВЕРХ на хроматографі «Agilent 1260 Infinity HPLC System Open LABCDS Software» (Японія).

Методика: біля 1,0 г (точна наважка) рослинної сировини попередньо подрібнювали до діаметру часток ($d=0,3$ мм), вносили в колбу ємністю 100 мл, заливали 30 мл етанолу (метанола), нагрівали на водяному грівнику «ВБ-4 micromed» ($t=100$ °С) протягом 30 хв при ретельному перемішуванні.

Операцію проводили ще двічі новими порціями екстрагенту. Витяги об'єднували, охолоджували, протягом 30 хв одержаний витяг центрифугували на пристрої «MICROmed CM-3.01», фільтрували в колбу ємністю 100 мл і доводили до позначки.

Проби фільтрували крізь тефлоновий мембранний фільтр ($d=0,45$ мкм) у віалу для кількісного аналізу. Одночасно в колонку приладу в тих же умовах вводили розчини РСЗ флавоноїдів та гідроксикоричних кислот [24, 112]. При проведенні аналізу швидкість відповідної подачі рухомої фази 0,25 мл/хв; тиск елюенту робочий від 240 до 300 кПа; температура термостату колонки 32 °С; об'єм використаної проби 5 мкл.

Використовували наступні параметри: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 с; параметри $\lambda=190-600$ нм.

Ідентифікацію компонентів суміші визначали за параметрами: час утримування стандартного зразку і спектральним характеристикам досліджуваних речовин. Кількісний вміст компонентів розраховували за каліброваним графіком.

2. Визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук проводили методом ВЕРХ на хроматографі «Agilent 1260 Infinity HPLC System Open LABCDSS of tware» (Японія), Shimadzu LC-20 Prominence з УФ-детектором (Японія). Метод дозволяє з високою ефективністю проводити розділення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот при їх сумісному визначенні у рослинній сировині [2, 30, 139, 164, 181, 182, 187].

Хроматографічна колонка Phenomenex Luna C18 (2), 250 мм × 4.6 мм × 5 мкм. Температура колонки 35 °С, довжина хвилі детектування 330 нм, швидкість потоку рухомої фази 1 мл/хв, об'єм проби 5 мкл. Рухома фаза: елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді очищеній; елюент Б –

0,1% розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідністю УФ-спектрів спектрам речовин-стандартів [3, 30, 71, 90].

Методика: 0,5 г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини ($d=0,1$ мм) вносили в колбу місткістю 100 мл, додавали 25 мл спирту метилового 50 %, нагрівали зі зворотним холодильником на киплячій водяній бані протягом 45 хв. Охолоджували, фільтрували в мірну колбу ємністю 100 мл крізь тefлоновий мембранний фільтр ($d=0,45$ мкм) та доводили об'єм тим же розчинником до позначки. Проводили хроматографічне визначення об'єму 5 мкл отриманого витягу. Сполуки визначали за часом утримання порівнюючи зі стандартними зразками та їх мас-спектрами бібліотеки NIST02 (більше 174 000 сполук).

2.3.2 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту дубильних речовин. Ідентифікацію дубильних речовин у досліджуваній рослинній сировині видів роду *Cirsium* L. проводять в попередньо отриманих водних витягах. При цьому використовують характерні хімічні реакції та ВЕРХ для їх якісного та кількісного визначення [8, 119].

До 1 мл відфільтрованого водного витягу (1:5) додавали 0,2 мл 1 % розчину ферум(III) хлориду. Спостерігали утворення забарвлення зеленого кольору, що характеризує присутність похідних пірокатехіну.

До 1 мл відфільтрованого водного витягу (1:5) додавали 0,2 мл 10 % розчину кислоти оцтової та 0,2 мл 10 % розчину свинцю ацетату. Отриманий осад відфільтровували. Додавали до розчину 0,2 мл 1 % розчину ферум(III) хлориду. Спостерігали утворення забарвлення темно-зеленого кольору, що характеризує присутність дубильних речовин групи катехіну.

До 1 мл відфільтрованого водного витягу (1:5) додавали 0,2 мл розчину залізо-амонійних галунів. Спостерігали утворення осаду темно-зеленого кольору, що характеризує присутність дубильних речовин конденсованих [74, 86].

Для ідентифікації дубильних речовин у досліджуваній рослинній сировині видів роду *Cirsium* L. застосовували також методи ПХ, ТШХ в системах № 12, 13 з використанням відповідних РСЗ.

Отримані хроматограми висушували на сушарці УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» ($t=30^{\circ}\text{C}$) та обприскували 3 % розчином ферум(III) хлориду. Проглядали в УФ-промені та денному світлі. Спостерігали утворення плям зеленого кольору, що характеризує присутність катехинів.

Обробляли парами амонію гідроксиду та розчином діазореактиву. Спостерігали утворення плям жовто-бурого кольору, що характеризує присутність дубильних речовин конденсованих.

Визначення кількісного вмісту дубильних речовин проводили титруванням 0,02 м розчином калію перманганату відповідно ДФ XI за модифікованою методикою Левенталя та Курсанова А. Л. [4, 20].

Фіксування точки еквівалентності проводили при потенціометричному титруванні на пристрої рН-150 МИ з індикаторним платиновим (ЕТП-02) та стандартним хлор-срібним (ЕВЛ-1 М 3.1) електродом.

Методика: біля 5,0 г досліджуваної рослинної сировини (точна наважка) ($d=0,3$ мм), заливали 100 води очищеної ($t=100^{\circ}\text{C}$), нагрівали протягом 30 хв на водяному ogrівнику «ВБ-4 micromed» ($t=100^{\circ}\text{C}$) при частому перемішуванні на магнітній мішалці МП 5. Протягом 30 хв витяг відстоювали ($t=25^{\circ}\text{C}$) та фільтрували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)» в мірну колбу ємністю 100,0 мл та доводили до позначки.

До 25 мл отриманого витягу додавали 5 мл 0,05 м кислоти сульфатної, титрували 0,02 М розчином калій перманганату на пристрої рН-150 МИ при частому перемішуванні на магнітній мішалці МП 5. Як індикаторний при титруванні використовували платиновий електрод (ЕТП-02), як електрод порівняння – хлоросрібний (ЕВЛ-1 М 3.1).

Стан еквівалентності визначали за появою стрибка потенціалу індикаторного електроду. Титр окиснюваних речовин становить для 1 мл 0,02 М розчину калій перманганату 0,004157 г.

Кількісний вміст дубильних речовин розраховували після їх осадження розчином желатину. До 20 мл витягу з досліджуваної рослинної сировини додавали 3 мл розчину желатину 1 % в 10 % натрію хлориди, отриманий осад ретельно відфільтровували. Об'єм 10 мл отриманого витягу титрували 0,02 М розчином калій перманганату згідно наведеної раніше методики.

Кількісний вміст дубильних речовин у перерахунку на танін, розраховували за різницею об'ємів 0,02 М розчину калій перманганату, витрачених на обидва титрування.

2.3.3 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту каротиноїдів

Для ідентифікації каротиноїдів передчасно готували ацетонові, н-гексанові та ефірні витяги (1:5). Якісний склад визначали методами ПХ та ТШХ у системі № 2. Після висушування хроматограм на сушарці УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» ($t=30^{\circ}\text{C}$), проглядали в УФ-промені та денному світлі. Як РСЗ було використано: β -каротин, зеаксантин та лютеїн [2, 102, 172, 177].

Кількісний вміст суми каротиноїдів у перерахунку на β -каротин визначали методом спектрофотометрії [1, 84, 103, 104].

Методика: біля 1,0 г (точна наважка) досліджуваної рослинної сировини ($d=0,3$ мм), вносили в колбу ємністю 100 мл, додавали 60 мл ацетону, нагрівали на водяному огрівнику «ВБ-4 micromed» ($t=50^{\circ}\text{C}$) протягом 30 хв при частому перемішуванні на магнітній мішалці МП 5. Процес проводили ще двічі за тих же умов по 30 мл. Отримані витяги фільтрували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)» в мірну колбу ємністю 100,0 мл та доводили об'єм до позначки. 10,00 мл отриманого розчину вносили до мірної колби ємністю 25,00 мл і доводили тим же розчином до позначки.

Оптичну густину визначали на спектрофотометрі «Lambda 365», «Specord-200 Analytic Jena UV-vis» або ФЕК «КФК-3МП» при $\lambda=450$ нм у кюветах з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували ацетон.

Кількісний вміст суми каротиноїдів (мг %), у перерахунку на β - каротин, розраховували за формулою:

$$x = \frac{A_1 \cdot 0,00208 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 10 \cdot (100 - W)};$$

де A_1 – оптична густина розчину для аналізу;

0,00208 – маса β - каротину (мг), ідентична за забарвленням 1 мл РСЗ калію дихромату;

A_0 – оптична густина розчину РСЗ калію дихромату;

m – наважка рослинної сировини, г;

W – втрата у вазі при висушуванні, %.

Для виготовлення РСЗ калію дихромату: близько 0,0900 г (точна наважка) субстанції вносили до мірної колби ємністю 250,0 мл, розчиняли в воді очищеній та доводили об'єм до позначки. Він відповідає за інтенсивністю забарвлення розчину, що містить 0,00208 мг β -каротину в 1 мл.

2.3.4 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту компонентів жирної олії. Визначення кількісного вмісту жирних кислот у досліджуваній рослинній сировині проводили за методикою ДФУ, яка оснований на передчасному отриманні метилових естерів жирних кислот за допомогою метилюючого агенту та їх використанні для подальшого визначення методом ГРХ [25, 91, 92].

Методика: повітряно-суху рослинну сировину вагою 0,2 г (точна наважка) подрібнювали ($d=0,3$ мм) і піддавали екстрагуванню н-гексаном. Отриманий витяг випарювали. Метилування ліпідної фракції здійснювали 2 М розчином натрій метилату в метанолі. Якісний склад і кількісне визначення метилових ефірів жирних кислот визначали на хроматографі «HP 6890 series» з полум'яно-іонізаційним детектором. Для поділу використовували капілярну колонку, запрограмовану таким чином: температура термостата колонок 196 °С, температура інжектора 250 °С, температура печі детектора 275 °С. Газ-

носії – азот, швидкість потоку газу-носія – 40 мл/хв, об'єм проби – 1 мм³. Розрахунок вмісту компонентів проводили методом внутрішньої нормалізації по площах хроматографічних піків [2]. Суму площі всіх піків брали за 100 %. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеки мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більшою за 470000 у поєднанні з програми для ідентифікації AMDIS та NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту.

2.3.5 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту ліпофільних сполук. Визначення якісного складу та кількісного вмісту перспективних для застосування ліпофільних сполук у рослинній сировині досліджуваних видів проводили після їх екстрагування [19, 156, 165].

Методика: 1,0 г (точна наважка) попередньо подрібненої (d=0,3 мм) повітряне-сухої рослинної сировини піддавали екстрагуванню н-гексаном тричі (1:50) в апараті Сокслета протягом 12 год. Отримані ліпофільні витяги об'єднували, випарювали під вакуумом до сухого залишку та розчиняли в 2 мл н-гексана.

Ідентифікацію сполук та встановлення їх кількісного вмісту проводили з застосуванням методу ГХ-МС на приладі «Agilent Technology 6890 N» з МС детектором 5973 N. Колонка кварцова, мікрокапілярна HP-5 MS (d=0,25 мм, l=30 м) з роботою у програмованому режимі від 3 °С/хв до 220 °С. Для детектора та випарювача температура складала 250 °С. Газ-носії гелій при швидкості руху 1 мл/хв. Введення аналізованих проб об'ємом 1 мкл, здійснювали при попередньому поділенні руху потоку гелію 1/50 [2].

2.3.6 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту амінокислот. Якісне визначення присутності вільних амінокислот у досліджуваній рослинній сировині визначали нінгідриновою реакцією, яку проводили у водних та водно-спиртових витягах та ЛЕ з трави осоту звичайного та о. польового. При цьому спостерігали утворення червоно-блакитного забарвлення, що свідчило про присутність вільних амінокислот [8, 38].

Для встановлення складу та кількісного вмісту амінокислот (вільних та зв'язаних у складі білка), використовували метод ВЕРХ за Штейном і Муром (AO Official Method 994 / 12 Amino Acid sin Feeds. Acid Hydrolysis Method) [1, 8, 10, 29, 32, 38, 138, 191].

Методика: 0,1 г (точна наважка) попередньо подрібненої ($d=0,3$ мм) повітряне-сухої рослинної сировини вносили до ампули, яку запаювали на газовій горілці та проводили кислотний гідроліз 6 М розчином кислоти хлористоводневої за температури $105\text{ }^{\circ}\text{C}$ на протязі 24 год. Ампулу відкривали, випарювали при $t=100\text{ }^{\circ}\text{C}$ до сухого залишку і нейтралізували над парами натрій гідроксиду в ексикаторі протягом 2 діб. Охолоджували, продовжували випарювання на ротаційно-вакуумному випарювачі ($t=40\text{ }^{\circ}\text{C}$). Сухий залишок речовин розчиняли в цитратному буферному розчині ($\text{pH}=2,2$). Пробу об'ємом 100 мкл вносили до аналітичної колонки приладу ААА 881 (Чехія), заповненої катіонітом LGANB. Рідкою фазою були трицитрат-натрієві буферні розчини. Інтенсивність поглинання забарвлених сполук амінокислот з нінгідриновим реагентом визначалась при $\lambda=520$ нм. Площі отриманих піків були відповідні визначеним концентраціям окремих індивідуальних амінокислот. Автоматичний інтегратор обчислював площу кожного піку. Попередньо калібрування приладу було здійснено за п'ятьма концентраціями стандартних зразків 15 амінокислот (10, 25, 100, 250 та 1000 пмоль/мкл).

Вміст вільних амінокислот визначали за наведеною методикою після проведення гідролізу білкових сполук.

Вільні амінокислоти ідентифікували з застосуванням методу стандартних добавок. Аналіз результатів проводили на основі 6 аналізів і опрацьовували з використанням методу варіаційної статистики [87].

2.3.7 Виділення, ідентифікація та визначення кількісного вмісту компонентів ефірної олії. Отримання ефірної олії з досліджуваної рослинної сировини осоту звичайного та о. польового проводили класичним методом Клевенджера перегонкою з водяною парою з застосуванням приладу рекомендованого ДФУ [26].

Відносно невисокий вміст ЕО у рослинній сировині досліджуваних видів не дозволяє отримати речовини у необхідних кількостях. Тому для лабораторних умов ця методика нами була модернізована для отримання та визначення компонентного складу ЕО з рослинної сировини.

Методика: 500,0 г (точна наважка) попередньо подрібненої до діаметру часток ($d=0,3$ мм), повітряно-сухої досліджуваної рослинної сировини, вносили в колбу ємністю 1 л, додавали 500 мл води очищеної. Обробляли ультразвуком на пристрої «УЗДН-А1200Т» з робочою частотою 50 Гц протягом 1 год. Отримання ЕО проводили методом Клевенджера на приладі, рекомендованому ДФУ при нагріванні на водяному ogrівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=100$ °С) протягом 4 год. Кількісний вміст ЕО розраховували в об'ємно-вагових %.

Аналіз компонентного складу ЕО визначали методом ГХ-МС на хроматографі Agilent Technology 6890/5973 N на мікрокапілярних колонках у запрограмованому режимі.

Метод є ефективним для аналізу складних багато компонентних сумішей легких речовин, які містять до кількох десятків різноманітних сполук. Він характеризується відносною нетривалістю за часом проведення (до 35 хв), значною чутливістю визначення (до 10^{-13} г), невеликим об'ємом використаної проби (до 0,1 мкл) та незначною відносною помилкою досліджень [2, 89, 113, 115, 118, 150, 157, 158].

Використовували мікрокапілярну хроматографічну колонку HP 19091 S-433 (HP-5MS), довжиною 30 м, діаметром 0,32 мм. Інжектор: автоінжектор 7683, Split (20:1). Температура детектора 250 °С. Температура термостата колонок програмувалася від 50 до 320 °С (4 град/хв). В хроматографічну колонку пробу вводили в режимі split less зі швидкістю 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Постійний потік газ-носія (гелій) 1,2 мл/хв.

Для ідентифікації досліджуваних ЕО використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007, яка містить понад 470000 з програмами для їх ідентифікації AMDIS та NIST. Для проведення розрахунків кількісного вмісту

сполук використовували метод внутрішнього стандарту. Концентрації компонентів ЕО розраховували за сумою всіх площ відповідних хроматограм.

2.3.8 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту полісахаридів. Ідентифікацію полісахаридів у досліджуваній рослинній сировині проводили після кислотного гідролізу методами хімічного та хроматографічного аналізу [39, 40, 62-64, 69].

Методика: 2,0 г повітряно-сухої досліджуваної рослинної сировини ($d = 0,3$ мм), вносили до круглої колби зі шліфом апарату Сокслета ємністю 100 мл, додавали 50 мл води очищеної, приєднували до зворотнього холодильника, нагрівали протягом 30 хв при ретельному перемішуванні на водяному ogrivniku «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90$ °С). Охолоджували до кімнатній температури. До 5 мл отриманого витягу додавали 20 мл 96 % спирту етилового. Осад полісахаридів відфільтровували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)». Переносили у пробірку, додавали 5 мл кислоти хлористоводневої розв., нагрівали протягом 30 хв при частому перемішуванні на водяному ogrivniku «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90$ °С). Охолоджували до кімнатній температури. До розчину додавали 10 мл реактиву Фелінга та нагрівали 5 хв на водяному ogrivniku «ВБ-4 micromed» ($t=80-90$ °С). Спостерігали утворення осаду з цеглисто-червоним забарвленням, що свідчило про присутність відновних моносахаридів.

Якісний склад моносахаридів у отриманому розчині також визначали методами ПХ та ТШХ у системах № 7, 11. Після висушування хроматограм на сушарці УСП-2 фірми ТОВ «ИМИД» ($t=30$ °С), проглядали в УФ-промені та денному світлі. В якості РСЗ було використовували: D-глюкозу; D-фруктозу; D-галактозу; L-рамнозу; D-рамнозу; L-арабінозу; D-арабінозу; D-манозу; D-ксилозу; целобіозу; глюкуронову кислоту; D-галактуронову кислоту, рамногалактуронан.

Кількісний вміст вільних вуглеводів визначали методом спектрофотометрії по реакції з антроновим реактивом.

Методика: близько 2,0 г (точна наважка) повітряно-сухої досліджуваної рослинної сировини ($d = 0,3$ мм), вносили до круглої колби зі шліфом апарату Сокслета ємністю 100 мл, додавали 70 мл 80 % спирту етилового, об'єднували зі зворотним холодильником, нагрівали протягом 30 хв при частому перемішуванні на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=100$ °С). Екстракцію новими порціями екстрагенту проводили ще двічі в тих же умовах. Витяги об'єднали, охолоджували до кімнатній температурі та відфільтровували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)» в мірну колбу ємністю 250,0 мл. Доводили 80 % спиртом етиловим до позначки (розчин A_1). 0,5 мл отриманого розчину A_1 переносили до центрифужної пробірки, додавали 0,5 мл 10% розчину плюмбуму ацетату при частому перемішуванні на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90$ °С) протягом 10 хв. Отриманий розчин охолоджували. Додавали 0,5 мл 10 % розчину натрію сульфату, відстоювали 30 хв, центрифугували на пристрої СМ-3.01 зі швидкістю 3000 об/хв протягом 10 хв. Рідину над осадом переносили в пробірку, додавали 4 мл 0,2 % розчину свіжеприготованого антронового реактиву, нагрівали на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90$ °С) протягом 15 хв та охолоджували до кімнатної температури. Переносили до мірної колби ємністю 25 мл, доводили до позначки 96 % спиртом етиловим (розчин B_1).

Кількісний вміст водорозчинних полісахаридів визначали методом спектрофотометрії по реакції з антроновим реактивом.

Методика: рослинну сировину після екстракції 80 % спиртом етиловим продовжили екстрагувати водою очищеною двічі по 100 мл. Нагрівали при частому перемішуванні на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=100$ °С) протягом 1 год. Отриманий витяг фільтрували в мірну колбу ємністю 250 мл, доводили тим же екстрагентом до позначки (розчин A_2).

2 мл розчину A_2 переносили до центрифужної пробірки, додавали 8 мл 96 % спирту етилового, перемішували та нагрівали протягом 10 хв при частому перемішуванні на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90$ °С), охолоджували, центрифугували 10 хв зі швидкістю обертання 3000 об/хв на

пристрої «СМ-3.01 Micromed». Отриману надосадову рідину зливали, осад висушували током повітря до повного зникнення запаху етилового спирту. До отриманого осаду додавали 4 мл 0,2 % свіжеприготованого розчину антронового реактиву, нагрівали протягом 12 хв на водяному ogrівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=80-90\text{ }^{\circ}\text{C}$), охолоджували. Переносили до мірної колби_ємністю 25 мл, доводили до позначки 96 % спиртом етиловим (розчин В₂).

Кількісний вміст нерозчинних у воді НРПС визначали методом спектрофотометрії по реакції з антроновим реактивом.

Методика: до рослинної сировини після екстракції 80 % спиртом етиловим додавали суміш розчинів амонію оксалату та кислоти шавлевої (1:1), нагрівали на водяному ogrівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=100\text{ }^{\circ}\text{C}$) протягом 1,5 год. Процес екстрагування проводили ще двічі. Отримані витяги об'єднували, охолоджували до кімнатної температури, відфільтровували крізь фільтр «Filtrak (FN 1,3,7,14)» в мірну колбу_ємністю 250,0 мл, перемішували та доводили до позначки. 1 мл отриманого розчину вносили до центрифужної пробірки та проводили всі подальші стадії аналогічно методики визначення вмісту водорозчинних полісахаридів. Оптичну густину отриманих розчинів вимірювали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі «Lambda 365», «Specord-200 Analytic Jena UV-vis» або ФЕК«КФК-3МП» в діапазоні довжини хвиль 300-500 нм в кюветах з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували суміш 4 мл антронового реактиву і спирту етилового 96 %, об'єм якого доводили до позначки 96 % спиртом етиловим в мірній колбі_ємністю 25,00 мл.

Вміст груп вуглеводів (X, %) у перерахунку на глюкозу і абсолютно суху сировину розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot k \cdot 100}{m \cdot 358 \cdot (100 - W)}$$

де А – оптична густина досліджуваного розчину;

k – коефіцієнт розбавлення (12500 – ВВ; 2500 – ВРПС; 5000 – НРПС);

358 – коефіцієнт перерахунку на глюкозу;

m – маса наважки досліджуваної рослинної сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні рослинної сировини, %.

2.3.9 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту кислоти аскорбінової, вільних карбонових кислот. Для підтвердження присутності кислоти аскорбінової у досліджуваних об'єктах проводили ТШХ в системі № 4 з використанням РСЗ з подальшою обробкою водним розчином натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту 0,04 % [57, 61, 74, 146].

Кількісний вміст кислоти аскорбінової визначення методом об'ємного титрування. Для цього, 10,0 г (точна наважка) повітряно-сухої подрібненої рослинної сировини ($d=2$ мм) при поступовому додаванні 300 мл води очищеної, настоювали 10 хв, фільтрували. Для титрування у колбу ємністю 100 мл вносили 1 мл витягу, додавали 1 мл 2% розчину кислоти хлористоводневої та 13 мл води очищеної при частому перемішуванні на мішалці МП 5. Титрували 0,04 % розчином натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту до появи слабкого рожевого забарвлення, яке не зникає протягом 1 хв. 1 мл 0,04 % розчину натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту відповідає 0,000088 г кислоти аскорбінової.

Вміст кислоти аскорбінової (мг%) у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначали за формулою:

$$X = \frac{V \cdot F \cdot 0,000088 \cdot V_1 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot V_2 \cdot (100 - W)};$$

де V – об'єм титрованого розчину, мл;

F – поправка на концентрацію титрованого розчину;

0,000088 – титр для визначення кислоти аскорбінової, г;

V_1 – об'єм витягу для аналізу, мл;

m – маса трави, г;

V_2 – об'єм витягу для титрування, мл;

W – втрата у масі сировини при висушуванні, %.

2.4 Ідентифікація та визначення кількісного вмісту неорганічних елементів

Дослідження якісного складу та кількісного вмісту неорганічних елементів проводили методом АЕС (прилад КАС-120, Україна, ВО «Електрон») з атомізацією в повітряно-ацетиленовому полум'ї. Спектри реєстрували на спектрографі ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм. Інтенсивність ліній в спектрах фіксували на мікрофотометрі МФ-1 ($\lambda = 196-423$ нм).

Калібрувальні графіки, в інтервалі вимірюваних концентрацій неорганічних елементів, будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ІСОМ-23-27) [6, 66, 92, 100, 109, 123]. Відносне стандартне відхилення (для шести паралельних вимірювань) не перевищувало 30 % при визначенні числових значень концентрацій елементів.

2.5 Дослідження накопичення нітратів

Якісний склад нітратних сполук визначали фармакопейною реакцією з дифеніламіном у концентрованій сульфатній кислоті.

Кількісний вміст нітратів визначали іонометричним методом на приладі ЕВ-74 (Республіка Білорусь, ВАТ «Гомельский завод измерительных приборов») з нітрат-селективним електродом типу EI-NO_3^- (електрод порівняння – хлоросрібний ЕВЛ-1 МЗ) [1, 190, 191, 193].

Зі стандартного розчину калій нітрату (х.ч.) з концентрацією 0,1 моль/л готували робочі розчини з концентраціями $C_1 = 0,01$ моль/л, $C_2 = 0,0001$ моль/л на 1% розчині алюмокалієвих галунів. Наважку дослідного зразка 10,0 г (точна наважка) подрібнювали до порошкоподібного стану і переносили в мірну колбу ємністю 100 мл, додавали 50 мл 1 % розчину галунів алюмокалієвих, ретельно переміщували 3 хв, визначали потенціал електрода (мВ) та за допомогою

калібрувального графіка розраховували вміст нітратів. При визначенні вмісту нітратів у настояях (1:10) з ЛРС видів роду *Cirsium* L. для аналізу брали 10 мл настою. Гранично допустимі концентрації, які регламентують вміст нітратів у рослинних продуктах сільського господарства, складає 350 мг/кг.

2.6 Мікроскопічне дослідження рослинної сировини

Відбір рослин для морфолого-анатомічного і мікроскопічного аналізу проведено у природних популяціях цих видів у фенофазі повного цвітіння (червень-серпень) [3, 15, 74, 80, 81].

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови листка, стебла та суцвіття готували зі свіже зібраної, фіксованої в суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1) та висушеної, а потім розмоченої сировини.

Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні та поперечних, зрізах, які робили за загально прийнятою методикою.

Для роботи використовували світловий бінокулярний мікроскоп XS-3320 MICROmed. Отримані дані фіксували за допомогою відео пристрою CCD 5,0 mPix.

Фотографії обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Adobe Photoshop CS3».

При проведенні морфолого-анатомічного і мікроскопічного аналізу, звертали увагу на структуру: епідерми, тип продихового апарату, характер волосків тощо.

Мікроскопічний аналіз проводили у статистично достовірній кількості (не менш десяти для кожного зразку рослинної сировини).

2.7 Дослідження біологічної активності ліофілізованих екстрактів

Дослідження біологічної активності ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного, о. польового проводили на базі НМЛЦ ЗДМУ (атестований

Державним експертним центром МОЗ України) під керівництвом д. б. н., проф. Беленічева І. Ф. та д. мед. н., проф. Абрамова А. В.

Експериментальні дослідження здійснювали на білих щурах лінії «Вістар», масою тіла 160-180 г, одержаних з розплідника ДУ «Інституту фармакології та токсикології НАМН України». До проведення експерименту щодня протягом 14 днів всі тварини зважувалися і оглядалися. Огляд включав в себе оцінку загального стану та поведінки. Під час експерименту тварини знаходились в стандартних умовах за температури 18-24 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч», на постійному харчовому та питному режимі згідно правил утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського Союзу № 2010/63/EU та Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. Усі маніпуляції з тваринами здійснювали згідно міжнародних вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, який використовують в експериментальних і інших наукових цілях» (м. Страсбург, 1986 р.), GLP та згідно методичних рекомендацій ДП «Державний експертний центр МОЗ України» [12, 14, 28, 31, 35, 43, 48, 60, 79, 94, 126, 159, 167, 176, 188].

Для визначення показників гострої токсичності ЛЕОЗ та ЛЕОП використовували групи щурів по 6 тварин однієї статі. У контрольній групі також було 6 тварин однієї статі. Тварини розподіляли по групах випадковим чином. В якості критерію прийнятності рандомізації вважали відсутність зовнішніх ознак захворювань і гомогенність груп по масі тіла ($\pm 20\%$). Досліджувані ЛЕОЗ та ЛЕОП вводили внутрішньо шлунково за допомогою металевого зонда в зростаючих дозах (точність дозування досягалася зміною обсягу введеного препарату) по Літчфілд-Уїлкоксоу. Великі дози препарату вводили тваринам повторно з інтервалами 30 хв протягом 2-3 год (до 6 повторних введень). Контрольним тваринам вводили аналогічні максимальні об'єми води очищеної бідистильованої (по 6 повторних введень).

Через 14 днів тварини всіх експериментальних груп були піддані евтаназії (тіопентал натрію в дозі 40 мг/кг) з наступним патологічним морфологічним дослідженням.

Вивчення місцево-подразнюючої дії ЛЕОЗ та ЛЕОП проводили згідно з рекомендаціями ДФЦ МОЗ України.

З метою визначення місцево-подразнюючої дії ЛЕОЗ ТА ЛЕОП, були проведені досліди на 15 білих нелінійних щурах обох статей вагою 140-160 г. На кон'юнктиву обох очей тварин дослідної групи дозатором наносили по 0,01 мл водних розчинів (1:1) ЛЕОЗ та ЛЕОП. Тваринам з групи контролю в кон'юнктивальний мішок вводили воду очищену. Спостереження проводили протягом 3-х днів.

Оцінку реакції здійснювали за шкалою: 0 балів – відсутність змін слизової кон'юнктиви; 1 бал – легке почервоніння кон'юнктиви; 2 бали – почервоніння кон'юнктиви, набряк.

Гепатопротекторну і антиоксидантну активність досліджували на білих щурах лінії «Вістар», масою 160-180 г обох статей. Для моделювання токсичного гепатиту використовували дихлоретан, який вводили внутрішньо шлунково крізь металевий атравматичний зонд в дозі 500 мг/ кг у формі 50 % розчину на соняшниковій олії 1 раз на день протягом 4 днів. На 5 день експерименту введення токсичного агента припинялося, протягом 10 днів всім тваринам дослідних груп внутрішньо шлунково вводили 1 раз на добу ЛЕОЗ та ЛЕОП в дозі 100 мг/кг.

Як референс-препарат застосовували препарат з розторопші плямистої «Карсил» виробництва АТ «Софарма» (Болгарія), який вводили аналогічно в дозі 100 мг/кг. У кожній групі було по 7 тварин. По закінченні введення препаратів тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Про ефективність експериментальної терапії судили за клінічною картиною, вмісту білірубіну, АЛТ, АСТ, ЛФ і КФ, ЛДГ, загального білка, ліпідів сироватки крові, навантажувальної тимоловій пробі. За активністю СОД, ГПР, накопиченню продуктів окисної модифікації білка –

альдегідфенілгідрозонів і карбоксіфенілгідрозонів оцінювали стан антиоксидантної системи печінки і процесів оксидативного стресу.

Дослідження антиоксидантної активності проводили в експериментах *in vitro*. Для цього використовували метод оцінки антиоксидантної активності по інгібуванню окисної модифікації білка, викликаній реактивом Фентона [33, 55, 56, 86, 95, 120, 121, 122, 124, 170].

Протизапальна активність визначали на білих щурах лінії «Вістар», масою 160-180 г обох статей. Всі тварини були розбиті на чотири групи по п'ять тварин: 1 – контрольна, яким вводиться флогоген (формалін або каррагенін); 2 і 3 – дослідні, яким на фоні введення флогогена призначалися ЛЕОЗ та ЛЕОП, 4 – група, тваринам якої вводили референс-препарат «Зинаксин» (протизапальний препарат рослинного походження) виробництва FERROSAN (Данія). Флогоген вводили одноразово, субплантарно з розрахунку 0,1 мл на тварину – каррагенін 1 % розчин. Досліджувані ЛЕОЗ та ЛЕОП вводили внутрішньо шлунково за допомогою металевого зонду в дозі 100 мг/кг сухої речовини за три доби до і відразу після введення флогогену. «Зинаксин» вводили аналогічно в дозі 225 мг/кг. Об'єм лапки вимірювали через кратні терміни часу.

РОЗДІЛ 3

ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РОСЛИН ВИДІВ РОДУ *CIRSIUM* L.,
(*CIRSIUM VULGARE* (SAVI) TEN., *CIRSIUM ARVENSE* (L.) SCOP.)

3.1 Фітохімічне вивчення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот

Дослідженнями багатьох авторів встановлено що фармакологічна дія настоїв, відварів та екстрактів з видів роду *Cirsium* L. обумовлена присутністю в рослинній сировині насамперед поліфенольних сполук, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот з вираженою біологічною активністю [46, 65, 71, 72, 85, 106, 111, 130, 142, 151, 153, 155, 162, 181, 200]. Флавоноїди або похідні бензо- γ -пирону широко розповсюджені у рослинному світі та нараховують на наш час більш ніж відомих 8000 сполук.

Вони є есенціальними еволюційне адекватними для організму людини, тобто ті що потребують постійного надходження з їжею або у вигляді дієтичних добавок.

До найбільш розповсюджених та цікавих з фармакологічної точки зору відносять підкласи: флавону, флавонолу, флавонову, катехіну [4, 86, 119, 143, 146, 147, 148, 154, 159, 173, 175, 180, 197].

Відомо що біологічна дія флавоноїдів пов'язана з вираженою капілярно зміцнювальною, протизапальною, антиоксидантною активністю. Механізм фармакологічного впливу флавоноїдів пояснюють регуляцією окисно-відновних процесів, стабілізацією клітинних мембран, модуляцією активності ферментів і рецепторів у тваринних організмів [47, 120, 121, 127, 132, 149, 160, 176, 179, 196]. При цьому вони покращують виділення ферментів травлення, активують обмін речовин та підсилюють перистальтику кишківника [7, 130].

Для деяких флавоноїдів притаманна виражена спазмолітична, противиразкова, регенеративна, ангіопротекторна, нейротропна, радіопротекторна, діуретична, жовчогінна, детоксикаційна, противірусна, тонізуюча, діуретична дія. При цьому спостерігають суттєве покращення руху

жовчі в жовчний міхур та покращення антитоксичної функції печінки [42, 44, 47, 107, 114, 117, 125, 152, 159, 161]. Виражена протизапальна активність пов'язана з пригніченням ферментів: фосфоліпази, ліпоксигенази, циклооксигенази.

Спостерігають також синтез простагландинів та лейкотрієнів, пригнічення обміну арахідонової кислоти [127].

Дуже важливою та актуальною є гепатопротекторна активність для підвищення стійкості печінки до різноманітних патологічних впливів і відновленні її функції при пошкодженнях. Вона обумовлена антиоксидантною, мембрано стабілізуючою та протизапальною дією. При цьому забезпечується захист гепатоцитів печінки від інфекційного та токсичного впливу різноманітних несприятливих факторів [11, 16, 31, 33, 34, 48, 71, 95, 130, 132, 133, 152, 159, 160, 161, 167, 168, 169, 170, 176, 179, 186, 188, 197].

Флавоноїдні сполуки в залежності від їх структури, у різній ступені виявляють виражену судино зміцнювальну активність для внутрішніх органів. Їх недостатність в організмі викликає загальне погіршення функціонування серцево-судинної системи, підвищення проникності кровоносних судин, яке супроводжується кровотечами та крововиливами, загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю і болем у кінцівках [17, 36, 53, 101, 148, 149, 173].

Різноманітний вплив флавоноїдів на різні органи та системи організму дозволяє проводити поглиблене дослідження перспективних видів роду *Cirsium* L. та екстрактів на їх основі для лікування важких захворювань людини: гепатитів, холециститів, холангітів, різноманітної патології і пошкоджень печінки та органів травлення.

Всебічна фармакологічна активність речовин корисна також в якості ранозагоюючої та епітелізувальної дії рослинних лікарських засобів на слизову оболонку внутрішніх органів та шкіри [9, 12, 44, 53, 122, 173].

Гідроксикоричні або фенолкарбонові кислоти це фенольні сполуки ряду C_3-C_6 , які одночасно містять бензольне кільце поєднане етиленовою групою з карбоксильною. Вони зустрічаються у різних поєднаннях та концентраціях

практично у всіх вищих рослинах. Максимальне накопичення спостерігають у рослинній сировині з надземної частини. Ним притаманні виражені гепатозахисні, антимікробні, противірусні, антиоксидантні, антигістамінні, імуномодельючі, спазмолітині, жовчогінні властивості. Серед гідроксикоричних кислот найчастіше зустрічаються хлорогенова (3-кофеїл-хінна кислота) її ізомери (цис-транс-), естері що утворюють гідроксикоричні кислоти з аліфатичними (яблуневою, молочною, винною), їх глікозидні сполуки, а також похідні з полісахаридами або білками. [8, 18, 46, 54, 97, 122, 159, 174, 182, 183, 191].

Значне розповсюдження у рослинному світі притаманне для кавової кислоти, яка може утворювати досить стійкі димерні сполуки з органічними кислотами (хінною та шикімовою) [8, 65, 146, 152, 181].

Зі сполук з вираженою фармакологічною активністю в досліджуваній рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. під час цвітіння накопичуються флавоноїди та гідроксикоричні кислоти [30, 31, 71, 93, 164, 167].

Ідентифікацію сполук у водних та спиртових екстрактах (етанольні, метанольні) проводили відомими хімічними реакціями, ПХ та ТШХ у системах розчинників для ідентифікації флавоноїдів № 1, 4, 6, 8, 10 та для гідроксикоричних кислот № 1, 3, 5, 9. Отримані ПХ та ТШХ висушували, проглядали в денному світлі та УФ–промені (підрозд. 2.3.1). Якісну ідентифікацію та визначення кількісного вмісту проводили методом ВЕРХ на приладі «Agilent 1260 Infinity HPLC System» Open LAB CDS Software (Японія). «Shimadzu LC-20 Prominence», ГХ «HP 6890 series». Паралельно здійснювали аналіз РСЗ досліджуваних речовин. Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів проводили методом спектрофотометрії з перерахунком на РСЗ лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид на приладі Lambda 365 та Specord–200 Analytic Jena UV–vis. Отримані результати кількісного визначення суми флавоноїдів у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *C. arvense* (L.) Scop. наведено на рис. 3.1-3.5., табл. 3.1-3.2.

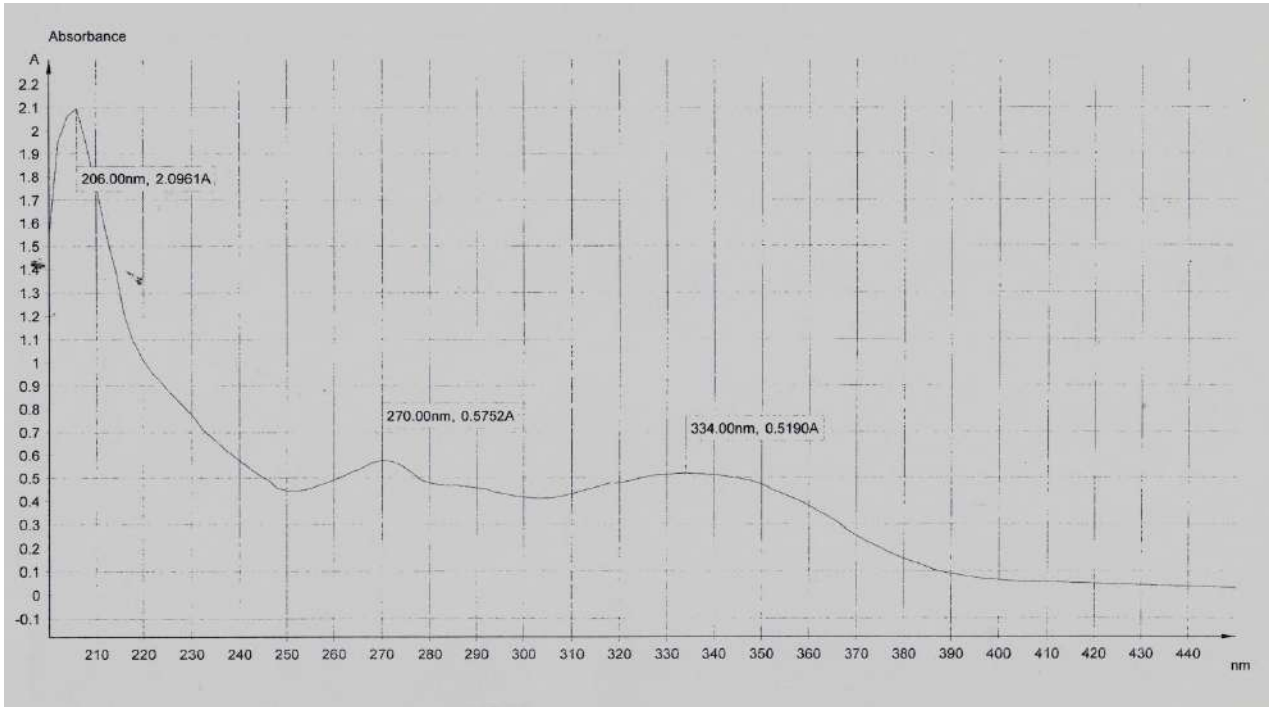


Рис. 3.1. УФ-спектр 0,04% етанольного витягу з суцвіть *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

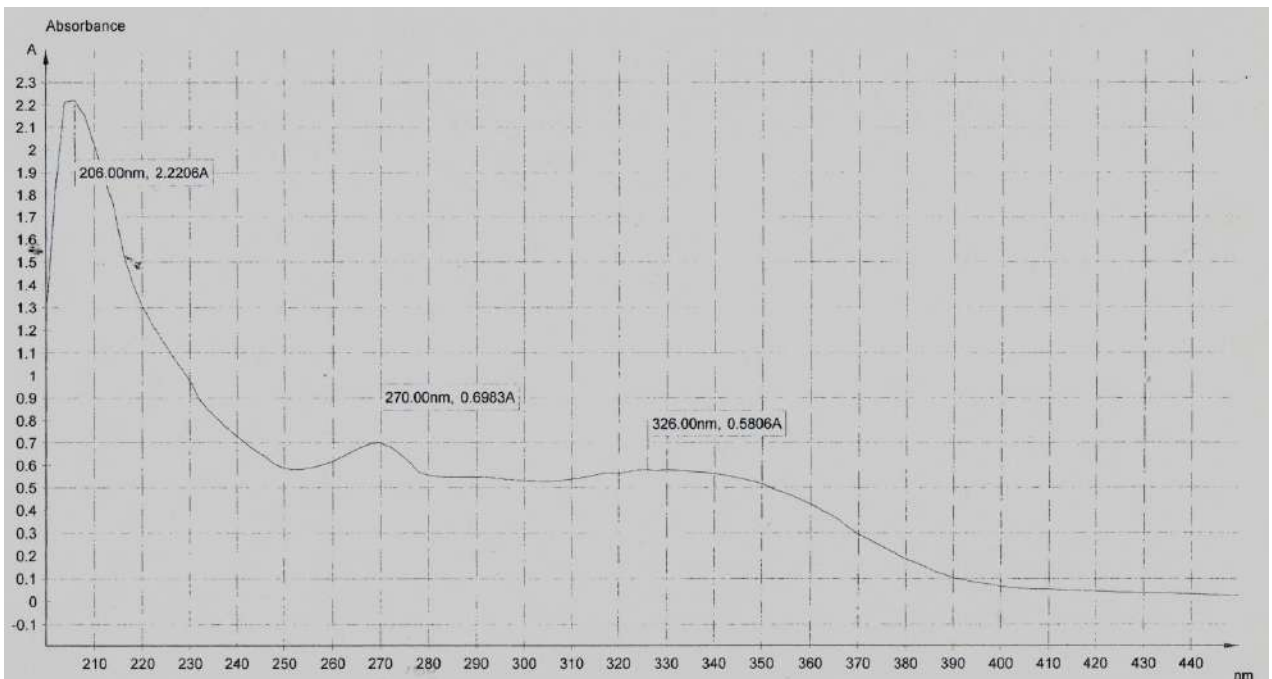


Рис. 3.2. УФ-спектр 0,04% етанольного витягу з суцвіть *Cirsium arvense* (L.) Scop.

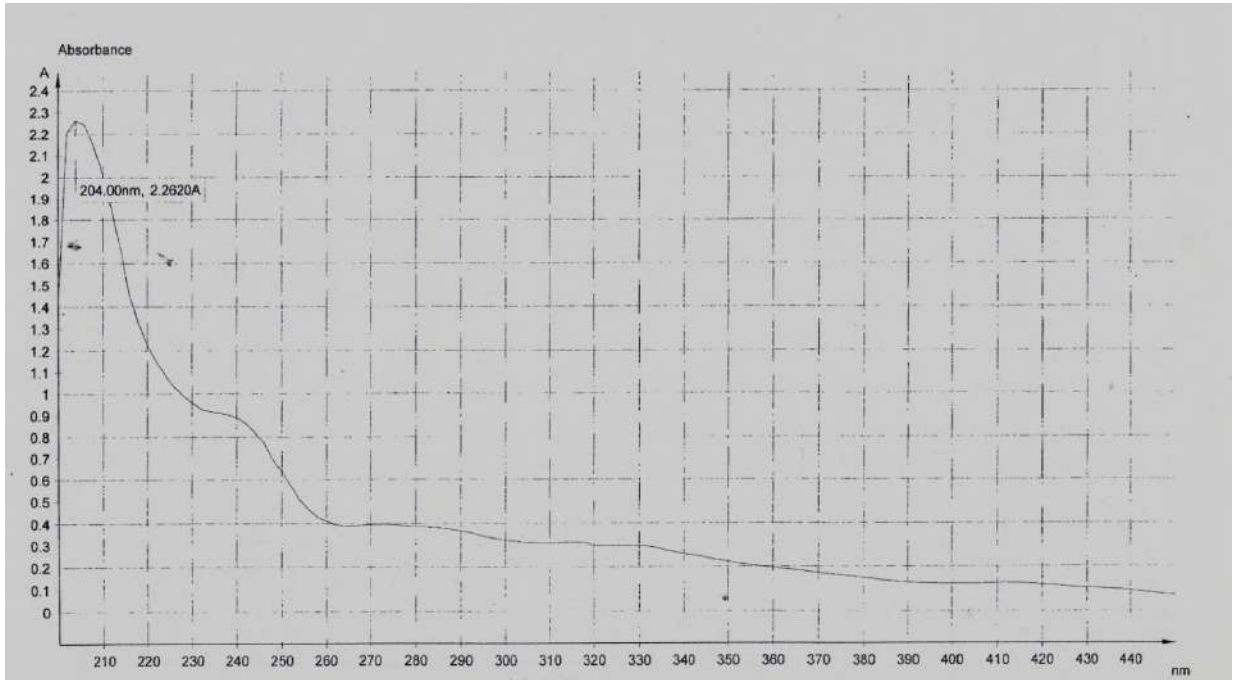


Рис. 3.3. УФ-спектр 0,04% спиртового витягу з листа *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

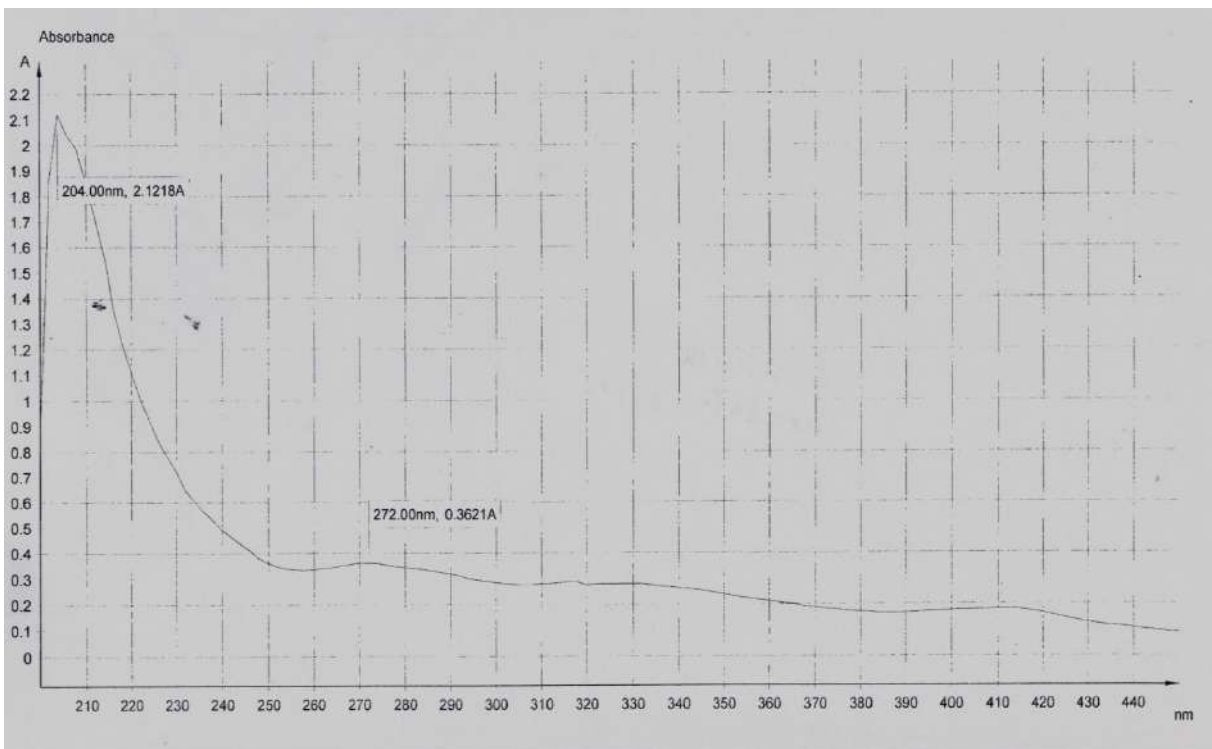


Рис. 3.4. УФ-спектр 0,04% спиртового витягу з листа *Cirsium arvense* (L.) Scop.

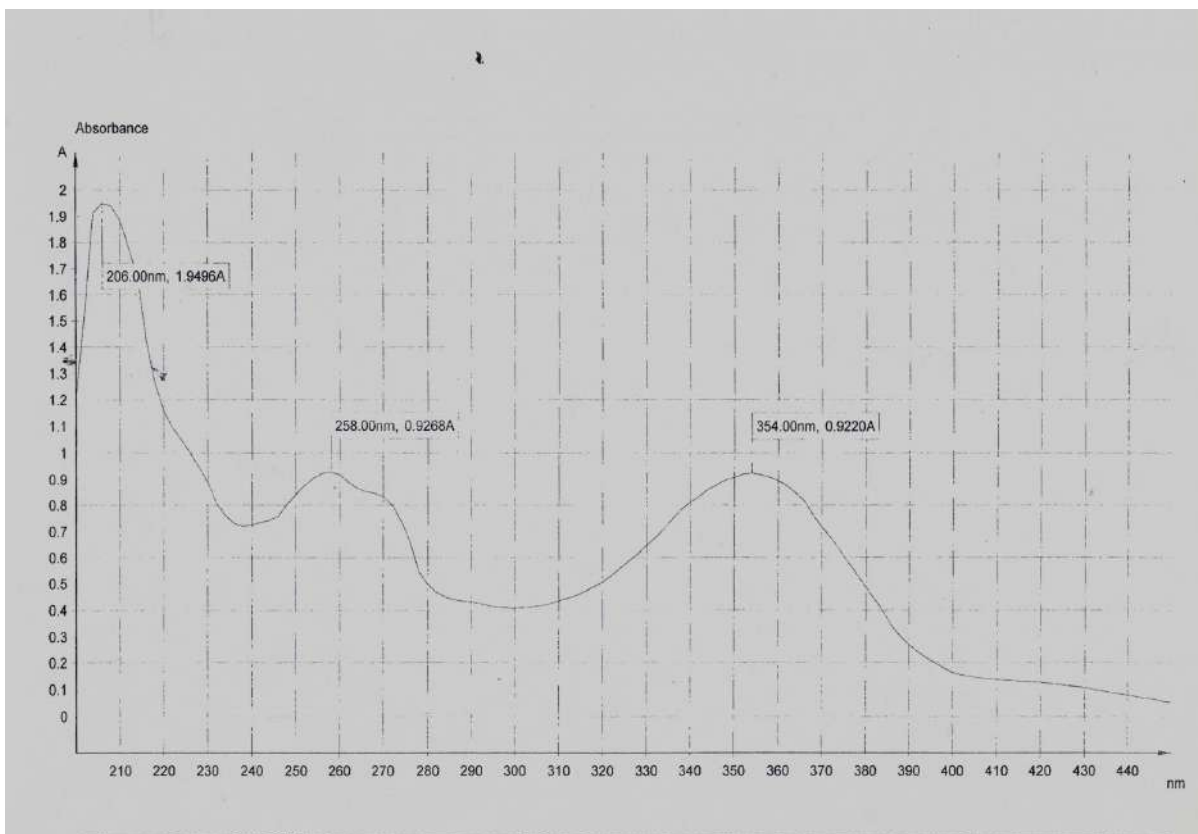


Рис. 3.5. УФ-спектр PC3 лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозиду (10 мкг/мл)

Отримані УФ-спектри з суцвіть та листя досліджуваних видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. свідчать про накопичення у рослинній сировині під час цвітіння флавоноїдів похідних лютеоліну, насамперед його глікозиду лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозиду.

Аналіз характерних максимумів поглинання досліджуваних етанольних витягів з суцвіть та листя *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. дозволив виявити характерні максимуми поглинання характерні для PC3 лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозиду. Для першої полоси від складав 354-358 нм. Для другої знаходився при 258-264 нм. Ідентичні за характером спектри суцвіть та листя досліджуваних видів дозволяє зробити висновок про присутність похідних лютеоліну в рослинній сировини обох видів. Але при цьому слід зазначити, що накопичення похідних лютеоліну більше притаманне для суцвіть ніж для трави та листя.

Таблиця 3.1

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), % $\mu=6$, червень 2012-2014 рр.

Місце заготівлі	Вміст суми флавоноїдів	
	трава	суцвіття
Запорізька обл., м. Токмак, 2012 р.	2,09 ± 0,11	2,12 ± 0,11
Донецька обл., м. Краматорськ, 2012 р.	1,79 ± 0,08	1,84 ± 0,08
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	1,92 ± 0,09	2,10 ± 0,09
Дніпропетровська обл., с. Троїцьке, 2013 р.	2,08 ± 0,13	2,17 ± 0,16
Запорізька обл., с. Дубова балка, 2014 р.	1,80 ± 0,09	1,89 ± 0,09
Запорізька обл., м. Василівка, 2014 р.	1,81 ± 0,08	1,89 ± 0,09

Отримані дані свідчать про високий рівень накопичення флавоноїдів як у суцвіттях, так і в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. При цьому слід зазначити, що різниця в концентраціях було невеликою й суттєво не впливала на якість заготовленої рослинної сировини. Відповідно для суцвіть від 1,84 % до 2,12±0,11%; для трави рослини від 1,79±0,08 % до 2,09±0,11 %.

Таблиця 3.2

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), % $\mu=6$, червень 2012–2014 рр.

Місце заготівлі	Вміст суми флавоноїдів	
	трава	суцвіття
1	2	3
Дніпропетровська обл., м. Солене, 2012 р.	3,00 ± 0,20	3,12 ± 0,23
Донецька обл., м. Дружковка, 2012 р.	2,91 ± 0,19	3,03 ± 0,21
Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, 2013 р.	2,71 ± 0,15	2,77 ± 0,18

Продовж. табл. 3.2

1	2	3
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	2,80 ± 0,16	2,92 ± 0,19
Запорізька обл., м. Орехів, 2014 р.	2,74 ± 0,16	2,81 ± 0,18
Запорізька обл., м. Володимирівка, 2014 р.	2,94 ± 0,19	3,07 ± 0,20

Отримані дані свідчать про високий рівень накопичення флавоноїдів як в суцвіттях, так і в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. При цьому було встановлено, що різниця в концентраціях було невеликою й суттєво не впливала на якість заготовленої рослинної сировини. Відповідно для суцвіть *Cirsium arvense* (L.) Scop. з різних місць зростання від 2,77±0,18 % до 3,12±0,23 %; для трави рослини від 2,71±0,15 % до 3,00±0,20 %.

Аналіз отриманих результатів свідчить про необхідність стандартизації методом УФ-спектрофотометрії рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. за вмістом біологічно активних похідних лютеоліну.

При цьому слід зазначити, що заготівля трави рослин більш раціональна ніж тільки суцвітть, оскільки позитивно впливає як на загальний зібраний об'єм досліджуваної рослинної сировини, так й на раціональне використання потенційного природного біологічного запасу.

Отримані результати ВЕРХ визначення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *C. arvense* (L.) Scop. наведено на рис. 3.6-3.7, табл. 3.3-3.4.

У досліджуваних видах роду *Cirsium* L. були ідентифіковані флавоноїди похідні флавону та флавонолу (лютеолін, апігенін, гіперозид, кемпферол, лінарін), а також їх глікозиди та естери, які виявляють виражену протизапальну, гепатозахисну, кровоспинну та спазмолітину активність [30, 31, 70, 71, 72, 73, 90, 93, 129, 132, 145, 151, 152, 164].

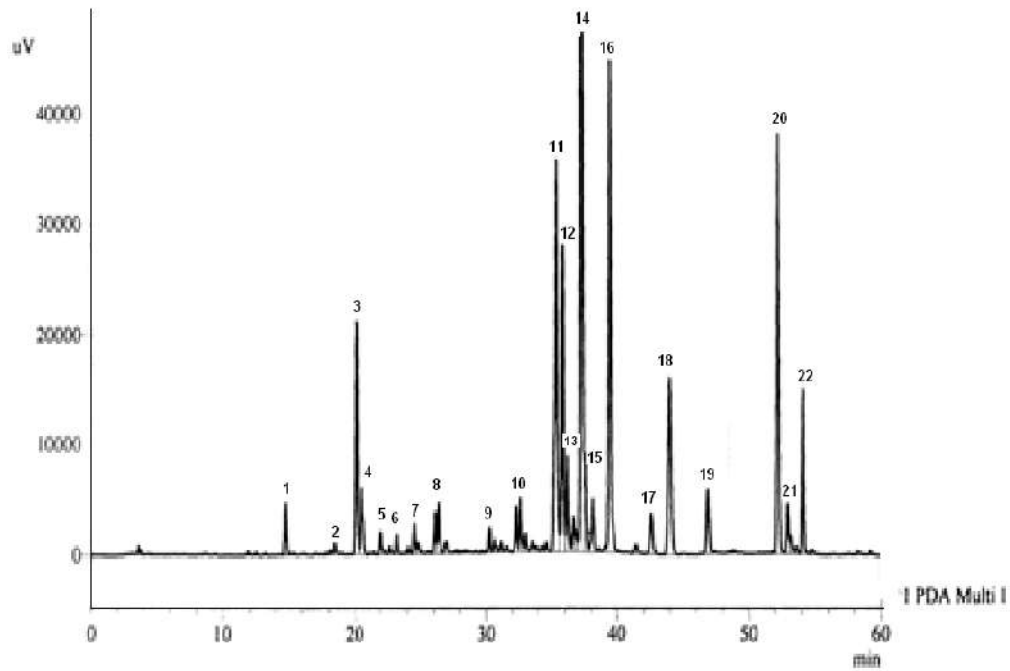


Рис. 3.6. ВЕРХ поліфенольних сполук етанольного витягу з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (1:100): 1. Кафтарова кислота; 2. Протокатехова кислота; 3. Хлорогенова кислота; 4. Неохлорогенова кислота; 5. п-окси-бензойна кислота; 6. Кавова кислота; 7. Бузкова кислота; 8. п-Кумарова; 9. Рутін; 10. Гіперозид; 11. Апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид; 12. Кемпферол-3-О-метиловий естер; 13. Кверцетин; 14. Лінарін; 15. Лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид; 16. Лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид; 17. Гіспідулін-7-О-неогесперідозид; 18. Лютеолін; 19. Пектолінарін; 20. Апігенін; 21. Акацетин; 22 Кемпферол

Таблиця 3.3

Результати визначення вмісту флавоноїдів та гідроксикоричних кислот в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., заготовленої в м. Володимирівка Запорізькій області (червень, 2014 р.) ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$) %, $\mu=6$

Назва сполуки	Кількісний вміст	t, (хв)	$\lambda_{\max.}$, (нм)
1	2	3	4
Кафтарова кислота	0,04±0,003	14,96	290

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4
Протокатехова кислота	0,01±0,001	18,11	287
Хлорогенова (3-О-кавоїл-D-хінна) кислота	0,09±0,010	20,88	218; 245; 300; 329
Неохлорогенова (5-О-кавоїл-D-хінна) кислота	0,03±0,003	20,94	330
п-Оксибензойна кислота	0,01±0,001	22,10	254
Кавова (3,4-диоксикорична) кислота	0,02±0,002	23,15	217; 234; 299
Бузкова кислота (4-окси-3, 5-диметілбензойна)	0,01±0,001	25,22	270
п-Кумарова кислота (п-оксикорична)	0,03±0,002	26,18	228; 299; 310
Рутін (5,7,3 ⁴ '-тетраокси-3-β- глюкопіранозил-α-L-рамно-піранозид)	0,13±0,012	31,50	259; 266 пл.; 299 пл.; 300 пл.; 362
Гіперозид (3,5,3 ⁴ '-тетра- окси-3-β-D- галактопіранозид)	0,11±0,013	32,24	257; 269 пл.; 299 пл.; 362
Апігенін-7-О-β-D-глюко-піранозид	0,21±0,019	35,18	268; 339
Кемпферол-3-О-метиловий естер	0,18±0,017	35,88	268; 351
Кверцетин (3,5,7,3 ⁴ '-пентаоксифлавонон)	0,14±0,012	36,11	254; 268 пл.; 300 пл., 372
Лінарін (5-окси- 4'-метокси-7-рутинозид)	0,30±0,030	37,21	269; 325
Лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид	0,13±0,011	38,20	258; 262 пл.; 349

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4
Лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,23±0,021	39,65	257; 268 пл.; 347
Гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,09±0,010	42,34	286; 338
Лютеолін (5,7,3',4'-тетраоксифлавоон)	0,17±0,012	44,05	242 пл.; 253, 267, 291 пл., 349
Пектолінарін (5-окси-6, 4'- диметокси-7-рутинозид)	0,12±0,004	46,55	271; 338
Апігенін (5,7,4' -триокси-флавоон)	0,18±0,018	52,09	267; 338
Акацетин (5,7 - диокси-4'-метосифлавоон)	0,02±0,002	53,50	269; 303 пл.; 327
Кемпферол (3,5,7,,4' -тетраоксифлавонол)	0,09±0,008	54,00	267; 368
Сума флавоноїдів	2,10±0,110	–	–
Сума гідроксикоричних кислот	0,24±0,021	–	–

Отримані результати свідчать про накопичення в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. під час цвітіння 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Основними ідентифікованими сполуками були: лінарін (до 0,35±0,030 %), лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,24±0,021 %), апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,22±0,019 %), апігенін (до 0,20±0,018 %), кемпферол-3-О-метиловий естер (до 0,19±0,017%), гіперозид (до 0,15±0,013%), лютеолін (до 0,14±0,012 %), рутін (до 0,14±0,012 %), кверцетин (до 0,13±0,012 %), лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,13±0,011%), гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид (0,10±0,010%); хлорогенова кислота (до 0,10±0,010 %).

При цьому в досліджуваному об'єкті вперше були ідентифіковані: лінарін, кемпферол-3-О-метиловий естер, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, нео-

хлорогенова, кафтарова, п-кумарова, кавова, п-оксибензойна, бузкова та протокатехова кислота. Аналіз отриманих результатів свідчить про необхідність стандартизації методом ВЕРХ трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. за вмістом біологічно активних флавоноїдів похідних лютеоліну. Трава *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. перспективна для отримання лікарських засобів з вираженою біологічною активністю.

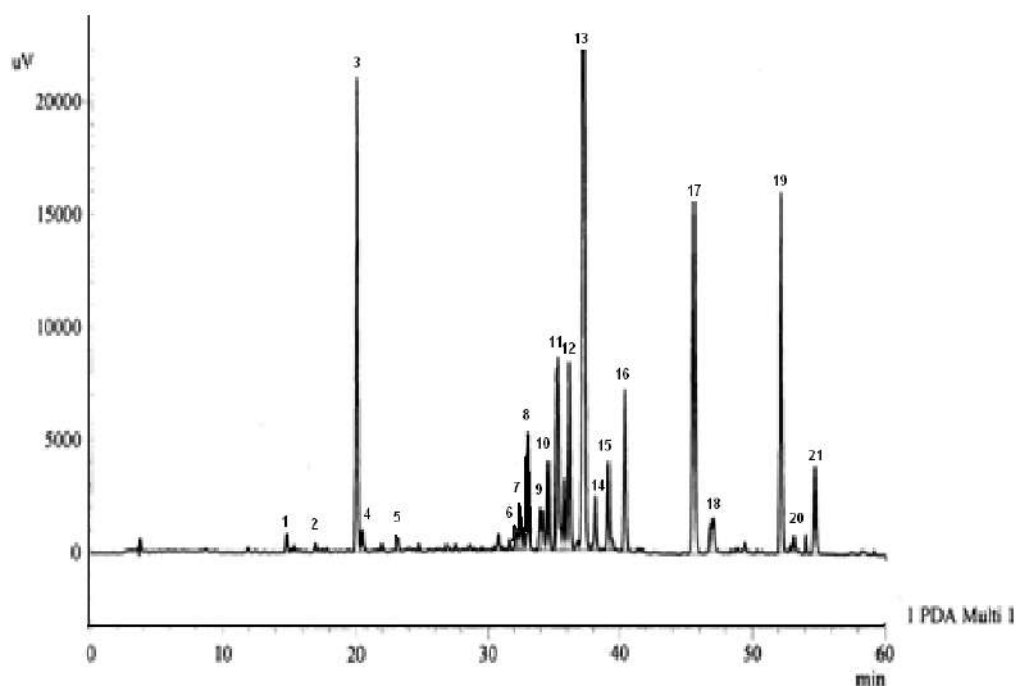


Рис. 3.7. ВЕРХ поліфенольних сполук метанольного витягу з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. (1:100): 1. Кафтарова кислота; 2. Протокатехова кислота; 3. Хлорогенова кислота; 4. Неохлорогенова кислота; 5. Кавова кислота; 6. Рутін; 7. Гіперозид; 8. Апігенін-7-О- β -D-глюкопіранозид; 9. Кверцетин-3-глюкозид; 10. Кемпферол-3-О-метиловий естер; 11. Кемпферол-3-О- β -D-глюкопіранозид; 12. Кверцетин; 13. Лінарін; 14. Лютеолін-5-О- β -D-глюкопіранозид; 15. Лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид; 16. Гіспідулін-7-О- β -D-глюкопіранозид; 17. Лютеолін; 18. Пектолінарін; 19. Апігенін; 20. Акацетин; 21. Кемпферол

Таблиця 3.4

Результати визначення вмісту флавоноїдів та гідроксикоричних кислот в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop., заготовленої в м. Володимирівка Запорізький області (червень, 2014 р.) ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$) %, $\mu=6$

Назва сполуки	Кількісний вміст	t, (хв)	$\lambda_{\max.}$, (нм)
1	2	3	4
Кафтарова кислота	0,01 \pm 0,001	14,93	290
Протокатехова кислота	0,005 \pm 0,001	18,09	287
Хлорогенова (3-О-кавоїл-D-хінна) кислота	0,15 \pm 0,011	20,78	218; 245; 300; 329
Неохлорогенова (5-О-кавоїл- D- хінна) кислота	0,01 \pm 0,001	20,90	330
Кавова (3,4-диоксикорична) кислота	0,03 \pm 0,001	23,10	217; 234; 299
Рутін (5,7,3'4'-тетраокси-3- β - глюкопіранозил- α -L-рамно-піранозид)	0,10 \pm 0,010	31,22	259; 266 пл.; 299 пл.; 300 пл.; 362
Гіперозид (3,5,3'4'-тетра- окси-3- β -D- галактопіранозид)	0,11 \pm 0,011	32,19	257; 269 пл.; 299 пл.; 362
Апігенін-7-О- β -D-глюко-піранозид	0,08 \pm 0,007	35,10	268; 339
Кверцетин-3-глюкозид (3,5,3'4'-тетраокси-3'-О- β - D-глюкопіранозид)	0,14 \pm 0,011	36,08	253; 325; 370
Кемпферол-3-О-метиловий естер	0,18 \pm 0,012	35,78	268; 351
Кемпферол-3-О- β -D-глюкопіранозид	0,14 \pm 0,013	35,86	269; 355
Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентаоксифлавоон)	0,18 \pm 0,015	36,09	254; 268 пл.; 300 пл., 372

Продовж. табл. 3.4

1	2	3	4
Лінарін (5-окси- 4'-метокси-7-рутинозид)	0,73±0,071	37,19	269; 325
Лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид	0,12±0,011	38,16	258; 262 пл.; 349
Лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,20±0,020	39,56	257; 268 пл.; 347
Гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид	0,18± 0,017	42,28	286; 338
Лютеолін (5,7,3',4' -тетраоксифлавонол)	0,36±0,033	43,86	242 пл.; 253, 267, 291 пл., 349
Пектолінарін (5-окси-6, 4'- ди- метокси-7- рутинозид)	0,03±0,003	46,48	271; 338
Апігенін (5,7,4' - триоксифлавонол)	0,37±0,033	52,09	267; 338
Акацетин (5,7 - диокси-4'-метосифлавонол)	0,01±0,001	53,50	269; 303 пл.; 327
Кемпферол (3,5,7,,4' -тетраоксифлавонол)	0,18±0,017	54,00	267; 368
Сума флавоноїдів	3,10±0,29	—	—
Сума гідроксикоричних кислот	0,21±0,02	—	—

Хімічними реакціями, ТШХ та ВЕРХ у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. під час цвітіння встановлено присутність до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. При цьому не спостерігали вираженої залежності між накопичення біологічно активних фенольних сполук, віком та місцем заготівлі. Отримані дані методом ВЕРХ свідчать про те, що під час цвітіння в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. накопичуються: лінарін (до 0,73±0,071 %), апігенін (до 0,37±0,033 %), лютеолін (до 0,36±0,033 %), лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид (до 0,20±0,020 %), кемпферол (до 0,18±0,017 %), гіспідулін-7-

O- β -D-глюкопіранозид (до $0,18 \pm 0,017$ %), кемпферол-3-O-метиловий естер (до $0,18 \pm 0,012$ %), кемпферол-3-O- β -D-глюкопіранозид (до $0,14 \pm 0,013$ %), кверцетин-3-O- β -D-глюкопіранозид (до $0,14 \pm 0,011$ %), лютеолін-5-O- β -D-глюкопіранозид (до $0,12 \pm 0,011$ %), гіперозид (до $0,11 \pm 0,011$ %), рутін (до $0,10 \pm 0,010$ %), хлорогенова кислота (до $0,15 \pm 0,011$ %). Вперше нами в траві досліджуваної рослини були ідентифіковані: гіспідулін-7-O- β -D-глюкопіранозид, кемпферол-3-O- β -D-глюкопіранозид, кверцетин-3-O- β -D-глюкопіранозид, лютеолін-5-O- β -D-глюкопіранозид, кафтарова кислота, протокатехова та неохлорогенова кислота.

Аналіз отриманих результатів свідчить про доцільність стандартизації трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. за вмістом флавоноїдів похідних лютеоліну для оцінки якості рослинної сировини при її заготівлі.

3.2 Фітохімічне вивчення дубильних речовин

Однією з найважливіших класів сполук у рослинній сировині є дубильні речовини, які мають структуру молекул поліфенолів або складних конденсованих флобатанінів або флобафенів.

В сучасній фітотерапії вони відомі проявою різних видів вираженої біологічної дії на організм людини: протизапальної, спазмолітичної, антиоксидантної, антимікробної, кровоспинної, імуномодельючої [7, 8, 53, 68, 95].

Терапевтична активність цих сполук пов'язана з лікуванням захворювань: шлунково-кишкового тракту, печінки, отруєнь організму хімічними речовинами. Розповсюдженість цих сполук у рослинному світі робить їх перспективними для пошуку та отримання нових перспективних джерел потенційних фітопрепаратів.

Для багатьох видів ЛРС перспективним та доцільним є здійснення стандартизації за накопиченням в її складі дубильних речовин та окислювальних фенолів. Використаний нами метод аналізу запропонований на

різної здатності розчину окислювача реагувати з фенольними групами дубильних речовин та фіксуванням кінця титрування методом потенціометрії [20, 119]. Метод потенціометричного титрування дає більш об'єктивні дані та дозволяє проводити кількісне визначення як безпосередньо дубильних речовин, так і суми окислювальних фенолів.

Ідентифікацію дубильних речовин проводили після отримання водних витягів з трави видів роду *Cirsium* L. При цьому використовували хімічні реакції якісного визначення, ПХ та ТШХ в системах № 12-13 відповідно методик підрозд. 2.3.2.

Встановлення кількісного накопичення проводили методом Левенталя в сучасній модифікації Курсановим А. Л. Фіксування кінця процесу титрування здійснювали методом потенціометричного визначення за визначенням стрибку потенціалу вимірюваного індикаторного платинового електроду (ЕТП-02) [4]. Як стандартний застосовували хлоросрібний електрод (ЕВЛ-1 М 3.1). Для розрахунку кількісної концентрації суми окислювальних поліфенолів з перерахунком на танін, проводили згідно ГФ XI вид. Для визначення кількісного вмісту дубильних речовин застосовували попереднє осадження водним розчином желатину 1% у водному розчині натрій хлориду 10 %.

Результати визначення кількісного вмісту суми окиснюваних фенолів у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *C. arvense* (L.) Scop. наведено в табл. 3.5-3.6

Встановлено, що накопичення окиснюваних фенолів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *C. arvense* (L.) Scop. було суттєво вищим за дубильні речовини. Відповідно в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. він складав: до $13,12 \pm 1,33$ % та $3,11 \pm 0,30$ %; *C. arvense* (L.) Scop.: до $14,91 \pm 1,37$ % та $4,10 \pm 0,39$ %.

Таблиця 3.5

**Кількісний вміст дубильних речовин (1) та окиснюваних фенолів (2)
у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), %, $\mu=6$,
(червень-серпень) 2012-2014 рр.**

Місце заготівлі	Кількісний вміст речовин	
	(1)	(2)
Запорізька обл., м. Токмак, 2012 р.	3,03±0,28	12,33±1,11
Донецька обл., м. Краматорськ, 2012 р.	3,00±0,29	13,43±1,31
Дніпропетровська обл., с. Троїцьке, 2013 р.	2,85±0,20	13,27±1,29
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	3,01±0,30	12,49±1,13
Запорізька обл., м. Василівка, 2014 р.	3,11±0,30	13,12±1,33
Запорізька обл., с. Дубова балка, 2014 р.	3,07±0,29	14,11±1,29

Таблиця 3.6

**Кількісний вміст дубильних речовин (1) та окиснюваних фенолів (2)
у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), %, $\mu=6$,
(червень-серпень) 2012-2014 рр.**

Місце заготівлі	Кількісний вміст речовин	
	(1)	(2)
Дніпропетровська обл., м. Солене, 2012 р.	4,00±0,38	13,88±1,22
Донецька обл., м. Дружковка, 2012 р.	4,10±0,38	13,90±1,27
Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, 2013 р.	3,95±0,39	13,92±1,40
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	4,31±0,40	14,91±1,37
Запорізька обл., м. Орехів, 2014 р.	3,91±0,30	14,43±1,41
Запорізька обл., м. Володимирівка, 2014 р.	4,10±0,39	13,67±1,39

За вмістом дубильних речовин та окиснюваних фенолів, які мають виражену біологічну активність, трава досліджуваних видів роду *Cirsium* L. перспективна для отримання лікарських засобів з вираженою протизапальною, спазмолітичною та антиоксидантною дією.

3.3 Фітохімічне вивчення каротиноїдів

Важливою групою діючих речовин у рослинній сировині є провітамін А або каротиноїди. З хімічної точки зору вони мають структуру в основі якої лежить структура похідних тетратерпенової природи ($C_{40}H_{64}$).

Це забарвлені пігменти рослинного та тваринного походження, які відрізняються жовтим або жовто-червоним забарвленням. Переважно накопичуються у пелюстках квіток рослин різних родин. Деякі з них можуть синтезуватися також бактеріями або грибами. Насамперед має значення присутність найбільш розповсюджених каротиноїдів: β -, α -, γ -каротину, лютеїну, лікопину, зеаксиксантину, ксантоксантину.

У рослинах під час цвітіння каротиноїди виконують різноманітні життєво важливі функції. Вони необхідні для нормального накопичення пилку, росту, рослин та їх пилкових трубок, дихання, якісного запліднення, фотосинтезу, утворенні перекісних сполук [8].

Встановлено що тваринні організми не можуть синтезувати каротиноїди та поповнюють їх нестачу тільки при надходженні останніх з їжею або дієтичними добавками рослинного походження.

Фармакологічними дослідженнями було визначено виражену біологічну активність цих сполук: протизапальну, антиоксидантну, ранозагоюючу, фотопротекторну. Вони також мають здатність регулювати обмін речовин, запобігати утворенню злоякісних пухлин, виводити радіонукліди з організму. Виявляють ефективну дію в лікуванні ксерофтальмії та інш. офтальмологічних захворювань, важких радіаційних пошкоджень шкіри та слизових, ран,

виразкової хвороби, опіків. При цьому також активно сприяють росту та життєдіяльності клітин у молодих організмів [10, 17, 53].

Для ідентифікації каротиноїдів використовували відомі якісні хімічні реакції визначення, а також ПХ, ТШХ у системі № 2 (підрозд. 2.3.3) [2, 103, 177].

Ідентифікацію сполук проводили також методом УФ-спектроскопії ефірних витягів (1:50). Ідентифікацію сполук проводили порівнянням з УФ-спектрами ефірних розчинів стандартних зразків каротиноїдів: β -каротину та лютеїну фірми LGC Standards (Великобританія) (рис. 3.8).

Спостерігали співпадіння максимумів поглинання досліджуваних сполук ($\lambda_{\text{нм}}$) при 413-417 нм, 432-445 нм, 471-478 нм. При цьому загальний характер УФ-спектрів досліджуваних витягів був ідентичним розчинам стандартних зразків β -каротину та лютеїну. Кількісне визначення суми каротиноїдів у рослинній сировини у перерахунку на β -каротин проводили за методикою підрозд. 2.3.3 [84, 104].

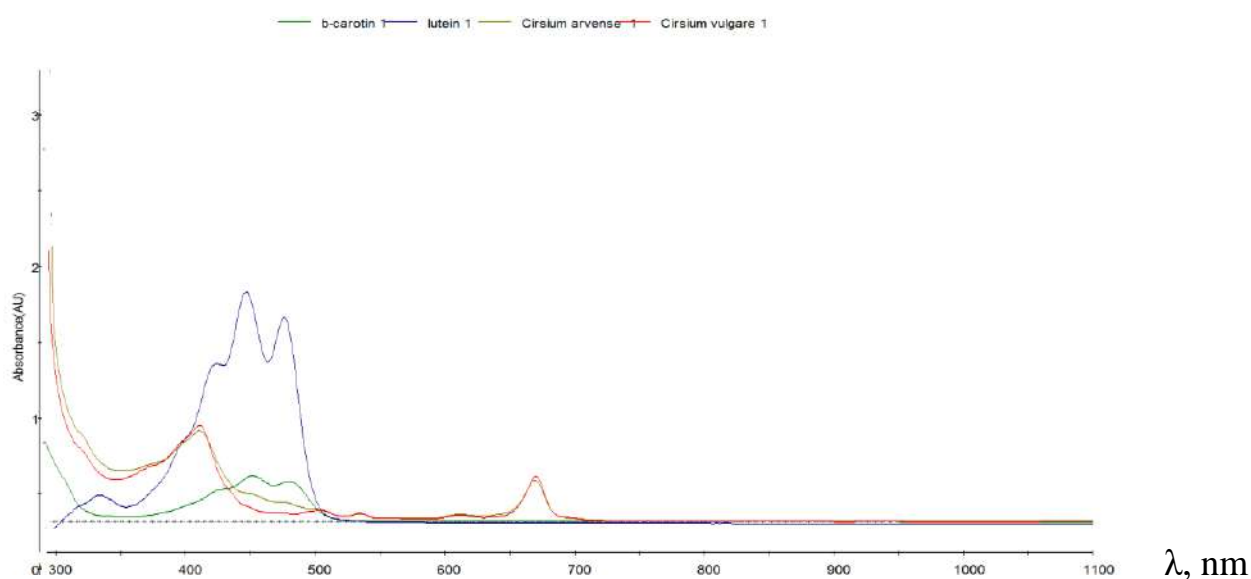


Рис. 3.8. УФ-спектри поглинання з досліджуваної рослинної сировини та стандартних зразків каротиноїдів: 1 – ефірний витяг з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (1 : 50); 2 – ефірний витяг з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. (1 : 50); 3 – розчин РСЗ β -каротину в ефірі (10 мкг/мл); 4 – розчин РСЗ лютеїну в ефірі (10 мкг/мл)

Отримані результати визначення кількісного вмісту суми каротиноїдів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *C. arvense* (L.) Scop. в перерахунку на β -каротин наведено в табл. 3.7-3.8.

Таблиця 3.7

**Кількісний вміст суми каротиноїдів у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.,
($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), мг%, $\mu=6$, (червень-серпень) 2012-2014 рр.**

Місце заготівлі	Кількісний вміст речовин
Запорізька обл., м. Токмак, 2012 р.	13,15 \pm 1,30
Донецька обл., м. Краматорськ, 2012 р.	13,33 \pm 1,28
Дніпропетровська обл., с. Троїцьке, 2013 р.	13,00 \pm 1,28
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	13,51 \pm 1,32
Запорізька обл., м. Василівка, 2014 р.	13,62 \pm 1,37
Запорізька обл., с. Дубова балка, 2014 р.	13,37 \pm 1,30

Отримані результати підтверджують присутність каротиноїдів у траві видів роду *Cirsium* L. під час цвітіння (червень-серпень). Місце та рік заготівлі суттєво не впливали на їх кількісний вміст. Найбільше накопичення встановлено в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. від 13,88 \pm 1,22 мг% до 14,91 \pm 1,37 мг%.

Таблиця 3.8

**Кількісний вміст суми каротиноїдів у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop.,
($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), мг%, $\mu=6$, (червень-серпень) 2012-2014 рр.**

Місце заготівлі	Кількісний вміст речовин
1	2
Дніпропетровська обл., м. Солене, 2012 р.	13,88 \pm 1,22
Донецька обл., м. Дружківка, 2012 р.	13,90 \pm 1,27

Продовж.табл. 3.8

1	2
Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, 2013 р.	13,92 ± 1,40
АР Крим, Никітський ботанічний сад, 2013 р.	14,91±1,37
Запорізька обл., м. Орехів, 2014 р.	14,43 ± 1,41
Запорізька обл., м. Володимирівка, 2014 р.	13,67 ± 1,39

У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. він складав від 13,00±1,28 мг% до 13,62±1,37 мг%.

Біологічно активні каротиноїди в траві досліджуваних видів роду *Cirsium* L. позитивно впливають на кровотворення у печінці та виявляють виражену протизапальну дію.

3.4 Фітохімічне вивчення жирних кислот

Важлива роль у біологічній активності рослинної сировини належить жирним кислотам. Вони є життєво необхідними сполуками в тваринних організмах оскільки входять до складу клітин та виконують важливі енергетичні функції.

Жирні кислоти з хімічної точки зору це одноосновні аліфатичні карбонові кислоти етерфікованій формі з характерною нерозгалуженою відкритою структурою (C₄-C₂₆). Входять до складу природних ліпідів рослинного та тваринного походження. В залежності від присутності подвійних зв'язків у структурі молекули можуть бути насиченими або ненасиченими. Відомо що найбільш цінні поліненасичені жирні кислоти, які містять 18 атомів вуглецю (лінолева, ліноленова) є у процесі біосинтезу попередниками багатьох рослинних БАР. В організмі людини виявляють виражену біологічну активність: протизапальну, гіпохолестеренемічну, імуномодельоючу, антидіабетичну, антигіпертензивну, антимікробну [10, 91, 156]. Дуже позитивно діють на серцево-судинну систему, знижують ризики виникнення

інфарктів. Лікування різноманітних пошкоджень печінки успішно лікують препаратами на основі есенціальних фосфоліпідів з плодів сої («Резалют», «Ессенціале», «Фосфоглів» та ін.).

Життєве важливі есенціальні жирні кислоти, насамперед лінолева та ліноленова відомі ярко вираженою антиоксидантною активністю. При цьому у біохімічному ланцюгу хімічних перетворень подвійні зв'язки в молекулах сполук розриваються при взаємодії з агресивними вільними з утворенням зв'язків. При цьому вони є матеріалом для відновлення мембран клітин замішуючи ліпіди [10, 34, 53]. На наш час не досліджено компонентний склад та кількісний вміст жирних кислот у траві досліджуваних видів роду *Cirsium* L.

Методом ГРХ вперше встановлено компонентний склад та кількісний вміст цих сполук у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *C. arvense* (L.) Scop. (підрозд. 2.3.4). Отримані результати наведено в табл. 3.9. та на рис. 3.9-3.10.

Таблиця 3.9

**Компонентний склад жирної олії трави видів роду *Cirsium* L.,
($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$) %, $\mu=6$, Запорізька обл., м. Токмак (червень-серпень), 2018 р.**

Назва кислоти	<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten.	<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.
1	2	3
Міристінова (C14:0)	1,75±0,16	0,29±0,02
Пальмітинова (C16:0)	8,45±0,81	10,76±1,05
Пальмітоолеїнова (C16:1)	–	3,21±0,30
Стеаринова (C18:0)	3,89±0,35	4,42±0,40
Олеїнова (C18:1)	34,81±3,22	24,79±2,30
Лінолева (C18:2)	28,91±2,62	32,33±3,11
Арахінова (C20:0)	3,22±0,29	0,02±0,002
Ліноленова (C18:3)	18,98±1,65	16,78±1,51

1	2	3
Ейкозадієнова (C20:2)	–	2,24±0,20
Бегєнова (C22:0)	–	1,65±0,13
Доказадієнова (C 22:2)	–	3,52±0,33
Вміст насичених жирних кислот, %	17,31±1,66	17,14±1,63
Вміст ненасичених жирних кислот, %	82,68±8,11	82,87±8,19
Вміст жирних олій в рослинній сировині, %	4,44±0,41	5,21±0,50

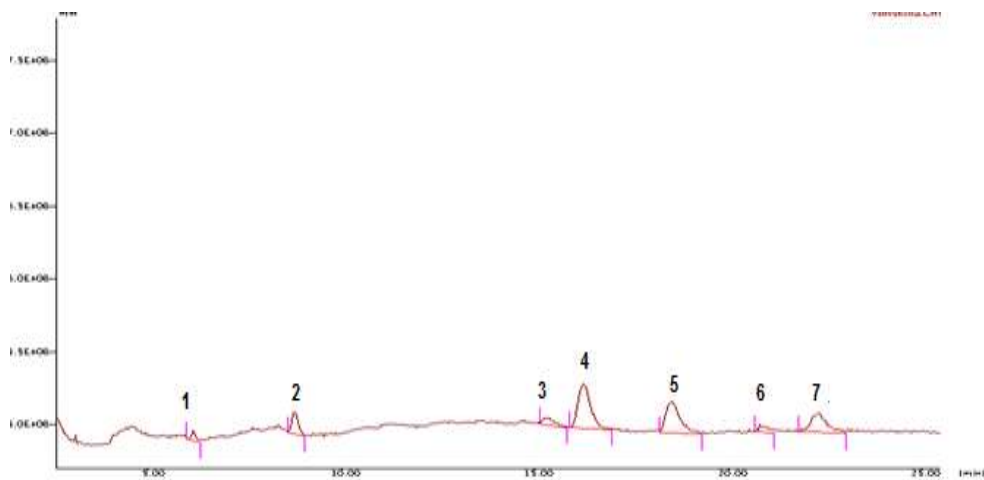


Рис. 3.9. Компонентний склад метилових естерів жирних кислот трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: 1. Міристінова; 2. Пальмітинова; 3. Стеаринова; 4. Олеїнова; 5. Лінолева; 6. Арахінова; 7. Ліноленова

Результати проведених експериментальних досліджень свідчать про те, що вперше в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено присутність до 5,21±0,50% жирної олії. В її складі встановлено накопичення до 12 жирних кислот: олеїнової (34,81±3,22 %), лінолевої (28,91±2,62 %), ліноленової (18,98±1,65 %), пальмітинової (8,45±0,81 %), стеаринової (3,89±0,35 %), арахінової (3,22±0,29 %), міристінової (1,75±0,16 %). Переважаючими в складі жирної олії були найбільш біологічно активні ненасичені жирні кислоти (до 82,68±8,11 %). Насичені жирні кислоти накопичувались в концентрації до 17,31±1,66 %.

Визначені біологічно активні жирні кислоти в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну та антимікробну активність.

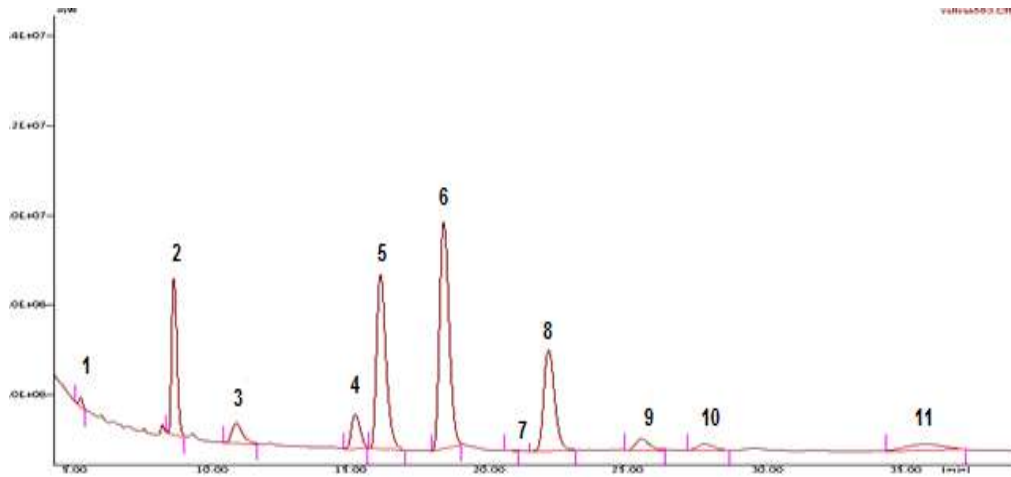


Рис. 3.10. Компонентний склад метилових естерів жирних кислот трави *Cirsium arvense* (L.) Scop.: 1. Міристінова; 2. Пальмітинова; 3. Пальмітоолеїнова; 4. Стеаринова; 5. Олеїнова; 6. Лінолева; 7. Арахінова; 8. Ліноленова; 9. Ейкозадієнова; 10. Бегенова; 11. Доказадієнова

Вперше в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. встановлено присутність до $4,44 \pm 0,41$ % жирної олії. В її складі ідентифіковано до 12 жирних кислот: лінолевої ($32,33 \pm 3,11$ %), олеїнової ($24,79 \pm 2,30$ %), ліноленової ($16,78 \pm 1,51$ %), пальмітинової ($10,76 \pm 1,05$ %), стеаринової ($4,42 \pm 0,40$ %), доказадієнової ($3,52 \pm 0,33$ %), пальмітоолеїнової ($3,21 \pm 0,30$ %), ейкозадієнової ($2,24 \pm 0,20$ %), бегенової ($1,65 \pm 0,13$ %), міристінової ($0,29 \pm 0,02$ %), арахінової ($0,02 \pm 0,002$ %).

Переважаючими в складі жирної олії були ненасичені жирні кислоти (до $82,87 \pm 8,19$ %). Насичені жирні кислоти накопичувались в концентрації до $17,14 \pm 1,63$ %.

Визначені біологічно активні жирні кислоти в траві досліджуваних видів роду *Cirsium* L. виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну та антимікробну активність.

3.5 Фітохімічне вивчення летких ліпофільних сполук

Дослідження накопичення сполук ліпофільної природи у складі досліджуваної рослинної сировини є доцільним в зв'язку з їх вираженою біологічною активністю. Відомо що ці речовини мають високу біологічну доступність до клітинної оболонки, добре розчинні у жирах та жирових рідинах різноманітних органів та систем. Біологічна активність обумовлена насамперед хімічною будовою ліпофільних сполук, ступеням накопичення у рослинній сировині під час вегетації, здатністю переходити до витягів під час отримання лікарських засобів [8, 140, 156].

Висока різноманітна біологічна дія притаманна для класів ліпофільних сполук: вітамінів, полієнів, жирних кислот, поліфенолів, хлорофілів та ін. Найбільш відомі у рослинних об'єктах фіто стероли β -ситостерол, стігмастерол, які виявляють виражену протизапальну та проти виразкову активність, попереджують окислення холестеролу в організмі.

В якості компонентів сучасних фітопрепаратів застосовують при лікуванні запальних захворювань передміхурової залози, зменшення всмоктування холестерину у кишечнику, речовин антиоксидантної дії [10, 19, 165].

На наш час, відомі фітохімічні дослідження летких сполук ліпофільної природи лише окремих перспективних видів роду *Sonchus* L. (жовтий осот): осоту городнього, о. польового та о. жорсткого, які є філогенетичне близькими до видів роду *Cirsium* L. [97].

Не зважаючи на виражену біологічну активність в експериментальних дослідженнях на тваринах, хімічна структура та кількісний вміст летких сполук ліпофільної природи у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. не встановлений. В проведеному дослідженні вперше проведено визначення їх якісного складу та накопичення в траві досліджуваних видів за методикою підрозд. 2.3.5. Отримані результати наведено на рис. 3.11-3.12, та в табл. 3.10-3.11.

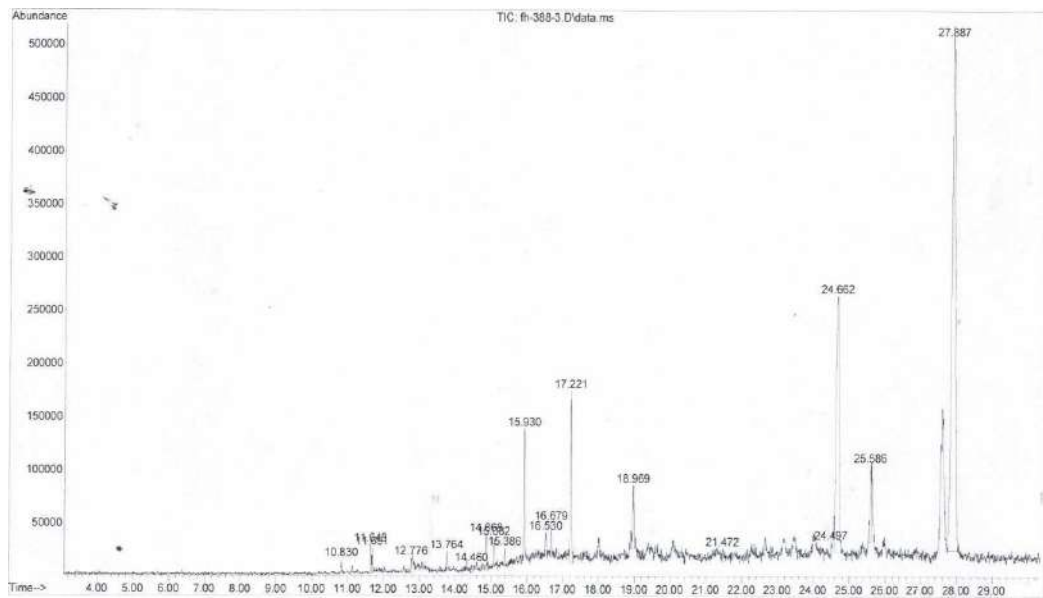


Рис. 3.11. ГРХ-МС летких сполук ліпофільної фракції з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

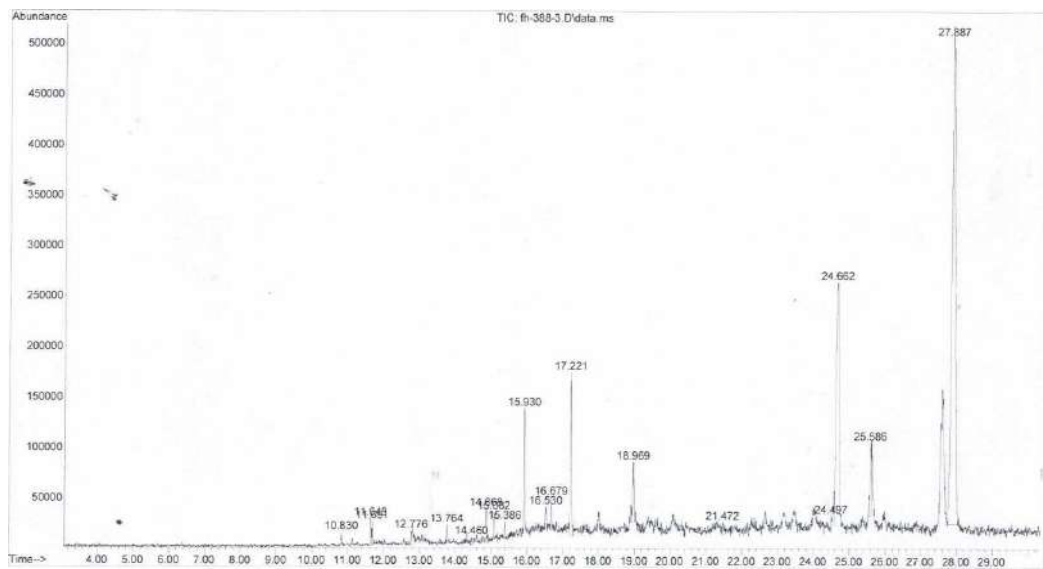


Рис. 3.12. ГРХ-МС летких сполук ліпофільної фракції з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Таблиця 3.10

Компонентний склад та кількісний вміст летких сполук ліпофільної фракції трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$)%, $\mu=6$, Запорізька обл., м. Токмак (липень-серпень) 2014-2015 рр.

Назва сполуки	Час виходу, (хв)	Кількісний вміст
1	2	3
2-Пентен-3-метил-4-ин-1-ол	10.84	0,22±0,02
п-Гексадеканова кислота	11.65	0,56±0,06
Лінолева кислота	11.69	0,18±0,02
2-Метилдодекан	12.77	0,28±0,03
Трикозан	12.82	0,27±0,03
7-Гексилдокозан	14.87	0,34±0,04
9-Октилгептадекан	15.08	0,31±0,03
п-Тридекан	15.39	0,17±0,02
Гептакозан	15.93	1,79±0,19
Докозан	16.53	0,29±0,03
Гексакозан	16.68	0,38±0,04
п-Тетракозан	17.05	0,18±0,02
Нонакозан	17.22	5,00±0,51
7-Гексилдоказан	18.01	0,51±0,06
7-Метилгептадекан	18.75	0,51±0,06
Гентриаконтан	18.97	2,31±0,22
11-Децилдокозан	19.35	0,29±0,30
2,6,10,14-Тетраметил-гексадекан	19.49	0,45±0,04
Вітамін Е ацетат	20.09	0,67±0,07
Урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий ester (+)-	24.64	9,93±0,91

Продовж. табл. 3.10

1	2	3
Олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол	25.62	15,62±1,60
Вітамін Е	25.99	1,37±0,15
Олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер	27.58	8,81±0,89
Хоп-22 (29)-ен-3-β-ол	27.93	49,12±4,82

При дослідження ліпофільного екстракту трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено присутність значної кількості БАР з вираженою протизапальною, гепатопротекторною, антиоксидантною, протимікробною активністю. Було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 24 сполук.

Переважали речовини, представлені відповідно: фітостеролами або їх попередниками, ненасиченими вуглеводнями, жирними кислотами та їх естерами.

Таблиця 3.11

Компонентний склад та кількісний вміст летких сполук ліпофільної фракції трави *Cirsium arvense* (L.) Scop., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$)%, $\mu=6$, Запорізька обл., м. Токмак (липень-серпень) 2014-2015 рр.

Назва сполуки	Час виходу, (хв)	Кількісний вміст
1	2	3
2-пентен-3-метил-4-ин-1-ол	10.83	0,30±0,04
Міристинова кислота	11.14	0,27±0,03
Лауринова кислота	11.65	0,78±0,07
Лінолева кислота	11.69	0,44±0,05
Пропанова кислота	12.57	0,22±0,02
Метиландростанол	12.77	0,42±0,05
Гексакозан	13.76	0,37±0,04

Продовж. табл. 3.11

1	2	3
n-Тетракозан	14.33	0,25±0,02
Цетанол	14.46	0,30±0,03
n-Генеїкозан	14.79	0,21±0,02
7-Гексилдокозан	14.87	1,00±0,11
9-Октилгептадекан	15.08	0,59±0,06
n-Тридекан	15.39	0,45±0,05
Етил ікозаноат	15.93	3,52±0,41
Докозан	16.53	0,62±0,06
Гексакозан	16.68	0,80±0,07
1-Іододекан	17.22	5,92±0,61
Гентриаконтан	18.97	1,77±0,18
Стеаринова кислота	20.43	0,23±0,03
Олеамид	21.47	0,31±0,03
5-Октадецене	22.21	0,19±0,02
Олеїнова кислота	24.50	0,43±0,05
Урс-12-ен-3-β-ол ацетат	24.66	22,27±2,26
Олеан-18-ен-28-оїкової кислоти- 3-оксоетиловий естер	25.59	3,20±0,33
Хоп-22 (29)-ен-3-β-ол	27.88	55,12±5,44

У найбільший ступені накопичувалися речовини: хоп-22 (29)-ен-3-β-ол (49,12±4,82 %), олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол (15,62±1,60 %), урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+)- (9,93±0,91 %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер (8,81±0,89 %), нонакозан (5,00±0,51 %), гентриаконтан (2,31±0,22 %), гептакозан (1,79±0,19 %), вітамін Е (1,37±0,15 %).

Вперше ідентифіковано 6 сполук не наведених у літературі: 2-пентен-3-метил-4-ин-1-ол, урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий ester (+)-, олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол, олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий

естер, хоп-22(29)-ен-3-β-ол.

У ліпофільному екстракті з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. було ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 25 сполук.

Переважали речовини, представлені відповідно: фітостеролами або їх попередниками, жирними кислотами та їх похідними, ненасиченими вуглеводнями. У найбільшій ступені накопичувалися речовини: хоп-22 (29)-ен-3-β-ол ($55,12 \pm 5,44$ %), урс-12-ен-3-β-ол ацетат ($22,27 \pm 2,26$ %), 1-іододекан ($5,92 \pm 0,61$ %), етилікозаноат ($3,52 \pm 0,41$ %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ($3,20 \pm 0,33$ %), гентриаконтан ($1,77 \pm 0,18$ %).

Вперше було ідентифіковано 5 сполук не наведених у літературі: 2-пентен-3-метил-4-ин-1-ол, 1-іододекан, олеамид, 5-октадецене, олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер, хоп-22 (29)-ен-3-β-ол.

Отримані результати свідчать про накопичення в досліджуваній рослинній сировині сполук з високою біологічною активністю. Вперше у ліпофільних екстрактах з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. було ідентифіковано 11 сполук.

Слід зазначити, що в обох досліджуваних екстрактах у переважаючих концентраціях були присутні недостатньо досліджувані речовини з класу фітостеролів та їх попередників, які широко відомі вираженою протизапальною, гепатопротекторною, антиоксидантною дією навіть у відносно невеликих концентраціях.

Вони добре розчинні у підшкірній жировій тканини, клітинних оболонках та ліпідах системах організму. У процесі його життєдіяльності утворюють рухомі складні молекулярні комплекси з білками, танінами, стеринами.

При цьому також постійно приймають безпосередню участь у різноманітних біохімічних реакціях, які протікають в організмі та необхідні для його нормальної життєдіяльності.

Отримані відомості з ідентифікації та кількісного вмісту БАР у ліпофільних екстрактах з трави досліджуваних видів дозволяють зробити

попередні висновки щодо можливості їх позитивного впливу на лікування захворювань печені та шлунково-кишкового тракту.

3.6 Фітохімічне вивчення амінокислот

Протизапальна та гепатопротекторна активність рослинної сировини в суттєвій ступені залежить від присутності в її складі біологічно активних амінокислот. Вони присутні в рослинах як у складі білків, так і у вільному стані, розчинені у клітинному соку.

Хімічна структура амінокислот являє собою сполуки, які містять одночасно аміно- (іміно-) та карбоксильну групу, які поєднані зі структурою вуглецевого скелету молекулі. Одночасно виявляють як кислотні так й основні властивості у розчинному стані [8].

Біохімічними дослідження життєдіяльності рослин встановлено, що амінокислоти підвищують витривалість до можливих несприятливих умов зростання видів у навколишньому середовищі. До них слід віднести насамперед такі сполуки як: цистеїн, пролін, аланін, γ -аміноолійну кислоту.

До есенціальних або незамінних амінокислот відносять основні 9 речовин, необхідні тваринним організмам для нормальної життєдіяльності та які він не здатен синтезувати: валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, фенілаланін, гістидин. Для організму дитини потрібен також аргінін. Їх нестача поповнюється за рахунок продуктів рослинного походження [10].

Фітохімічними та фармакологічними дослідженнями цих речовин встановлено, що вони мають дуже сприятливі для тваринних організмів біохімічні та фармакологічні властивості.

Сполуки входять до складу різних важливих структурних елементів та функціональних систем рослинних та тваринних організмів: білків, ферментів, гормонів. Здатні покращувати всмоктування та засвоєння БАР у різноманітних окислювальних та відновних реакціях [11].

У тваринних організмах амінокислоти відіграють важливу роль у нормальній життєдіяльності внутрішніх органів, кровотворенні, зупинки кровотеч, транспортних, запасних та захисних процесах у клітинах.

Цім сполукам притаманний широкий спектр біологічної активності. У сучасній медицині препарати амінокислот широко застосовують при лікуванні цирозу печінки, токсичних та хронічних гепатитів, її пошкоджень органічними розчинниками, хімічними речовинами, токсичними препаратами, жирової інфільтрації, дистрофії та ін. [34].

Амінокислоти здатні нормалізувати структуру, метаболічні процеси та стан функціонування клітин паренхіми цього важливого органу. Покращують метаболічні процеси обміну речовин у печінки, сприяють відновленню її функцій при хімічному та механічному пошкодженні.

При цьому спостерігають пригнічення перекісного окислення ліпідів, прояву детоксикаційної, антигіпоксичної, мембрано стабілізуючої активності [29, 32].

У сучасній медичній практиці препарати амінокислот використовують для лікування захворювань та виразок шлунку та кишкового тракту, органів гепатобіліарної системи, печені, порушень нервово-психічного характеру, епілепсії, анемії, для парентерального живлення [53].

У досліджуваних видах *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. не було встановлено якісний склад та кількісний вміст вільних амінокислот. Тому нами вперше проведено дослідження цих речовин у складі рослинної сировини. Для ідентифікації сполук використовували ПХ та ТШХ в системі № 16 та ВЕРХ за методикою Штейна та Мура. Сучасні методи аналізу ВЕРХ дозволяють встановити якісний компонентний склад досліджуваних речовин та їх кількісний вміст у складі білка [29, 38, 138].

При цьому визначали суму вільних та зв'язаних у складі білка речовин. Вільні амінокислоти визначали за різницею у концентраціях суми та зв'язаних сполук (підрозд. 2.3.6). Отримані результати проведених експериментальних досліджень наведені у табл.3.12-3.13, рис. 3.13-3.14.

Таблиця 3.12

**Вміст амінокислот у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (червень-серпень 2014-2015 рр.),
м. Токмак, Запорізька обл., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$) мг/100 мг, n = 6**

Назва амінокислоти		Суцвіття		Лист		Трава	
		вільні	зв'язані	вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
1		2	3	4	5	6	7
Незамінні амінокислоти	Валін	0,07±0,005	0,46±0,03	0,03±0,002	0,20±0,02	0,05±0,002	0,31±0,02
	Ізолейцин	0,16±0,01	0,81±0,07	0,06±0,005	0,37±0,03	0,15±0,01	0,55±0,05
	Лейцин	0,14±0,01	0,97±0,08	0,12±0,01	0,50±0,04	0,12±0,01	0,49±0,04
	Лізин	0,12±0,01	0,99±0,09	0,10±0,01	0,50±0,04	0,15±0,01	0,44±0,03
	Метіонін	0,04±0,002	0,19±0,02	0,02±0,001	0,57±0,05	0,04±0,002	0,77±0,06
	Треонін	0,05±0,004	0,39±0,03	0,04±0,002	0,17±0,02	0,06±0,005	0,28±0,03
	Фенілаланін	0,06±0,005	0,49±0,04	0,03±0,002	0,25±0,02	0,04±0,002	0,36±0,04
Замінні амінокислоти	Аланін	0,20±0,02	1,08±0,11	0,19±0,02	0,39±0,04	0,19±0,02	0,51±0,04
	Аргінін	0,20±0,02	1,31±0,12	0,15±0,01	0,65±0,06	0,18±0,02	0,90±0,08
	Аспарагінова к-та	0,04±0,002	0,39±0,04	0,03±0,002	0,21±0,02	0,05±0,002	0,29±0,02
	Гістидин	0,06±0,005	0,37±0,03	0,06±0,005	0,27±0,03	0,07±0,006	0,58±0,06
	Гліцин	0,07±0,006	0,39±0,04	0,03±0,002	0,18±0,02	0,05±0,004	0,27±0,03

Продовж. табл. 3.12

	1	2	3	4	5	6	7
	Серін	0,02±0,001	0,18±0,02	0,02±0,001	0,12±0,01	0,02±0,001	0,14±0,01
	Тирозин	0,06±0,005	0,33±0,02	0,03±0,002	0,10±0,01	0,05±0,002	0,22±0,02
	Цистин	0,19±0,02	1,59±0,13	0,12±0,01	1,53±0,12	0,17±0,02	1,41±0,12
	Сума амінокислот	1,36±0,12	9,94±0,88	1,03±0,11	6,01±0,59	1,39±0,012	7,52±0,79

Таблиця 3.13

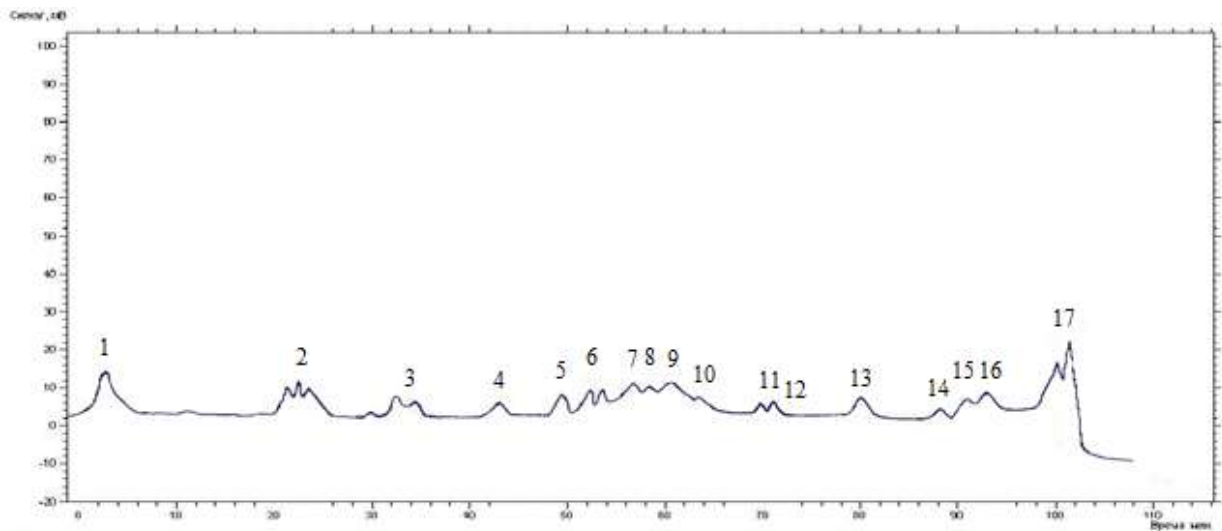
Вміст амінокислот у рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. (червень-серпень 2014-2015 рр.),

м. Токмак, Запорізька обл., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$) мг/100 мг, n = 6

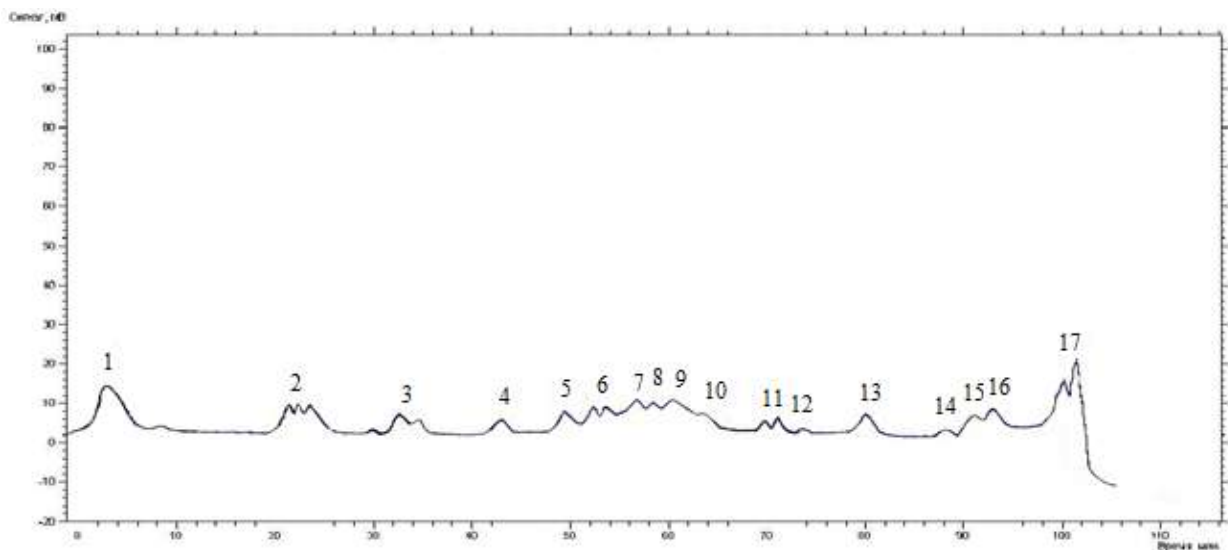
Назва амінокислоти		Суцвіття		Лист		Трава	
		вільні	зв'язані	вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
1		2	3	4	5	6	7
Незамінні амінокислоти	Валін	0,08±0,007	0,39±0,04	0,06±0,003	0,20±0,03	0,08±0,006	0,38±0,03
	Ізолейцин	0,13±0,01	0,87±0,07	0,10±0,01	0,48±0,03	0,11±0,01	0,78±0,06
	Лейцин	0,15±0,01	1,50±0,09	0,13±0,01	0,56±0,04	0,15±0,01	1,09±0,10
	Лізін	0,16±0,02	1,44±0,12	0,19±0,01	0,54±0,04	0,15±0,02	1,14±0,12
	Метіонін	0,05±0,004	0,39±0,02	0,04±0,005	0,20±0,01	0,05±0,004	0,27±0,03

Продовж. табл. 3.13

	1	2	3	4	5	6	7
	Треонін	0,08±0,007	0,59±0,04	0,03±0,002	0,22±0,02	0,06±0,004	0,51±0,04
	Фенілаланін	0,07±0,006	0,65±0,05	0,05±0,003	0,36±0,03	0,07±0,005	0,59±0,05
Замінні амінокислоти	Аланін	0,23±0,02	1,70±0,15	0,20±0,02	0,78±0,06	0,28±0,03	1,13±0,11
	Аргінін	0,19±0,02	1,39±0,12	0,13±0,02	0,73±0,06	0,17±0,02	1,25±0,11
	Аспарагінова к-та	0,05±0,004	0,47±0,03	0,04±0,003	0,23±0,02	0,05±0,003	0,44±0,03
	Гістидин	0,06±0,005	0,44±0,03	0,06±0,005	0,21±0,01	0,07±0,006	0,36±0,03
	Гліцин	0,07±0,006	0,52±0,04	0,04±0,003	0,28±0,02	0,06±0,004	0,44±0,03
	Серін	0,04±0,003	0,28±0,02	0,02±0,001	0,11±0,01	0,03±0,001	0,22±0,02
	Тирозин	0,06±0,005	0,38±0,03	0,04±0,003	0,20±0,02	0,05±0,004	0,37±0,03
	Цистин	0,19±0,02	2,60±0,22	0,20±0,02	1,39±0,11	0,18±0,02	2,47±0,21
	Сума амінокислот	1,61±0,15	13,61±1,29	1,33±0,12	6,49±0,59	1,57±0,13	11,44±1,23

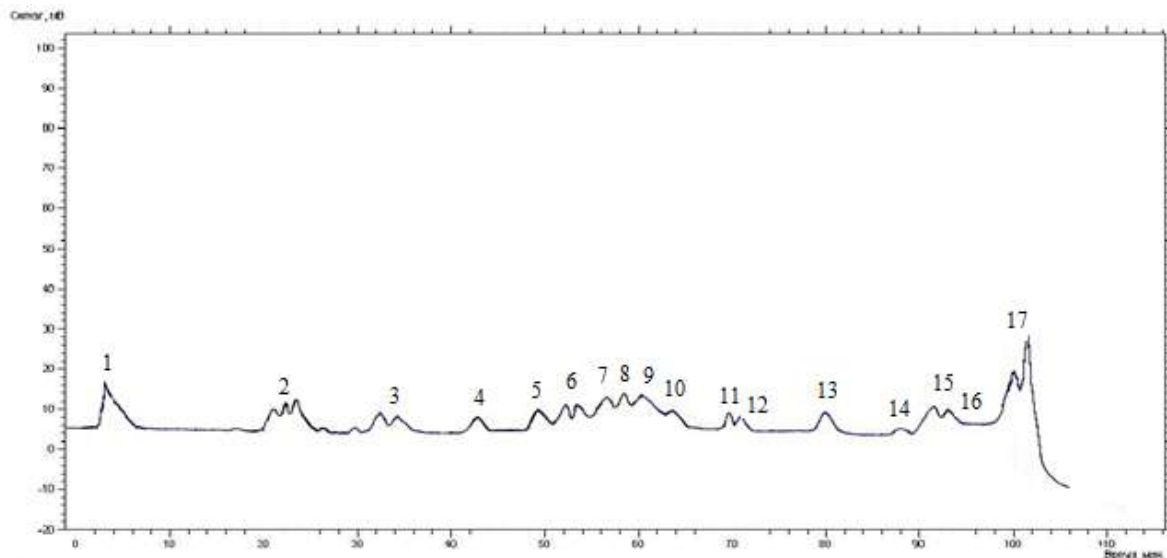


А.

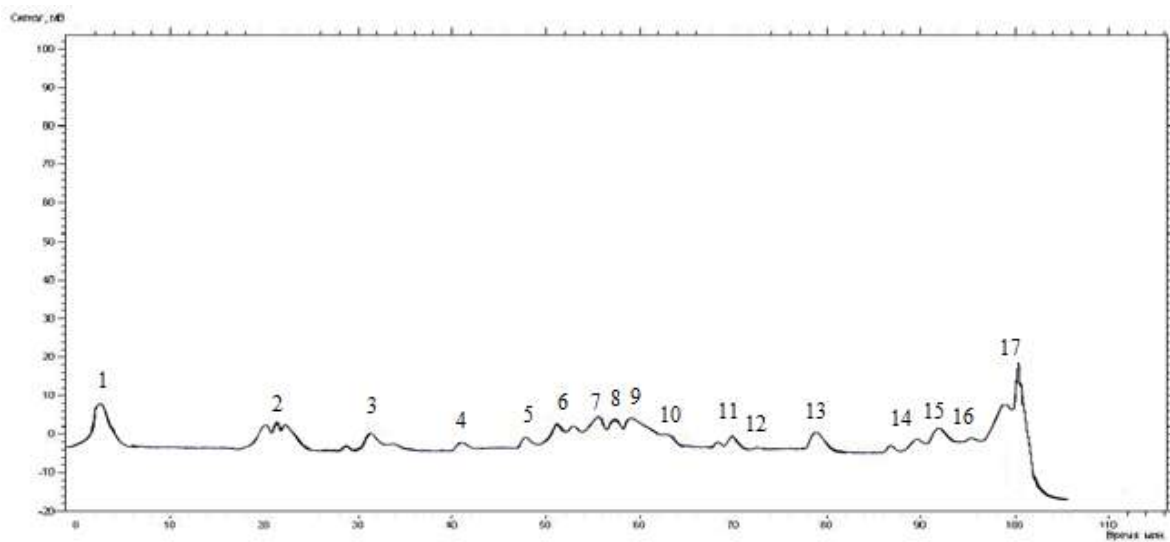


В.

Рис. 3.13. ВЕРХ загального амінокислотного складу трави (А) та в'язаних амінокислот трави (В) *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: 1. Аргінін; 2. Аміак; 3. Лізин; 4. Гістидин; 5. Фенілаланін; 6. Тирозин; 7. Лейцин; 8. Ізолейцин; 9. Метіонін; 10. Валін; 11. Аланін; 12. Гліцин; 13. Цистин; 14. Серін; 15. Треонін; 16. Аспарагінова кислота



А



В

Рис. 3.14. ВЕРХ загального амінокислотного складу трави (А) та в'язаних амінокислот трави (В) *Cirsium arvense* (L.) Scop.: 1. Аргінін; 2. Аміак; 3. Лізин; 4. Гістидин; 5. Фенілаланін; 6. Тирозин; 7. Лейцин; 8. Ізолейцин; 9. Метіонін; 10. Валін; 11. Аланін; 12. Гліцин; 13. Цистин; 14. Серін; 15. Треонін; 16. Аспарагінова кислота

Проведеними дослідженнями було встановлено що у рослинній сировині досліджуваних видів роду *Cirsium* L. присутні замінні та незамінні амінокислоти, як вільні так в складі білка.

В найбільший ступені кількісний вміст сполук спостерігали у суцвіттях

обох видів, *Cirsium arvense* (L.) Scop.: зв'язані $13,61 \pm 1,29$ %, вільні $1,61 \pm 0,15$ %. У суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. накопичення амінокислот складало: для зв'язаних $9,94 \pm 0,88$ %, вільних $1,36 \pm 0,12$ %.

Більш низькі концентрації були притаманні для трави досліджуваних видів. Для *Cirsium arvense* (L.) Scop.: зв'язані $11,44 \pm 1,23$ %, вільні $1,57 \pm 0,13$ %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: зв'язані $7,52 \pm 0,79$ %, вільні $1,39 \pm 0,012$ %.

Найнижчий рівень накопичення спостерігали у листі досліджуваних видів. Для *Cirsium arvense* (L.) Scop.: зв'язані $6,49 \pm 0,59$ %, вільні $1,03 \pm 0,11$ %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: зв'язані $6,01 \pm 0,59$ %, вільні $1,33 \pm 0,12$ %.

У суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. накопичувались зв'язані та вільні амінокислоти, відповідно: цистин ($2,60 \pm 0,22$ %; $0,19 \pm 0,02$ %); лейцин ($1,50 \pm 0,09$ %; $0,15 \pm 0,01$ %); лізин ($1,44 \pm 0,12$ %; $0,16 \pm 0,02$ %); аргінін ($1,39 \pm 0,12$ %; $0,19 \pm 0,02$ %). У траві їх вміст був більш низьким, відповідно: цистину ($2,47 \pm 0,21$ %; $0,18 \pm 0,02$ %); лізину ($1,14 \pm 0,12$ %; $0,15 \pm 0,02$ %); аргініну ($1,25 \pm 0,11$ %; $0,17 \pm 0,02$ %); лейцину ($1,09 \pm 0,10$ %; $0,15 \pm 0,01$ %). У листі рослини спостерігали найвище накопичення цистину, відповідно ($1,39 \pm 0,11$ %; $0,20 \pm 0,02$ %).

У суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. у найбільших концентраціях спостерігали накопичення зв'язаних та вільних амінокислот, відповідно: цистину ($1,59 \pm 0,13$ %; $0,19 \pm 0,02$ %); аргініну ($1,31 \pm 0,12$ %; $0,20 \pm 0,02$ %); аланіну ($1,08 \pm 0,11$ %; $0,20 \pm 0,02$ %). У траві цього виду їх вміст був меншим за концентрацією, відповідно: цистину ($1,41 \pm 0,12$ %; $0,17 \pm 0,02$ %); аргініну ($0,90 \pm 0,08$ %; $0,18 \pm 0,02$ %). У листі рослини превалював цистин, відповідно ($1,53 \pm 0,12$ %; $0,12 \pm 0,01$ %).

Склад та кількісний вміст амінокислот у досліджуваній рослинній сировині видів роду *Cirsium* L. свідчить про перспективність отримання з неї екстрактів з протизапальною, гепатозахисною та антиоксидантною дією.

3.7 Фітохімічне вивчення ефірних олій

Ефірні олії – це дуже поширені рідкі суміші сполук переважно терпенової або фенольної природи, які зустрічаються практично у всіх родинях та морфологічних структурах вищих рослин.

Це леткі іноді густі запашні маслянисті речовини з гіркуватим присмаком, які є продуктами життєдіяльності рослин з міцним специфічним запахом. Вірогідно вироблялись та накопичувались в рослинах у процесі еволюції в якості ефективного захисного засобу від пошкодження тваринами, птахами, комахами, мікроорганізмами. У складі ЕО одночасно можлива присутність до декількох десятків сполук різноманітної структури. Вміст ЕО у морфологічних органах рослин під час вегетації, її компонентний склад та фізико-хімічні властивості, безпосередньо пов'язані з місцем та умовами зростання даного виду, терміном збору рослинної сировини, методом отримання при переробці [8, 74, 80, 81, 89, 113, 145, 150, 157].

У видах родини *Asteraceae* L. у складі ЕО спостерігають накопичення органічних речовин різних класів: спиртів, фенолів, альдегідів, кетонів, органічних кислот та ін. Значна кількість з них виявляє виражену фармакологічну активність навіть в дуже невеликих концентраціях [89, 98, 99, 115, 118]. Більшість відомих ЕО це забарвлені речовини в залежності від вмісту переважаючих компонентів: бури, жовті, блакитні, зелені, рожеві та ін. Вони легко розчинні в ефірі, спиртах, органічних розчинників, майже не розчинні у воді. Незначна кількість БАР з ЕО здатні частково перебігати до настоїв або відварів з рослинної сировини у розчинному стані та виявляти при цьому фармакологічну активність на організм людини. Компоненти які входять до складу ЕО дуже легко окислюються під дією УФ- променів, радіації, підвищеної температури довкілля, окислювачів хімічної природи. При цьому спостерігають зміну запаху, консистенції, кольору речовин, їх фармакологічної активності. Досліджень ЕО з досліджуваних видів роду *Cirsium* L. не проводилось, а компонентний стан не досліджувався. Отримання ЕО з трави

Cirsium vulgare (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. проводили методом Клевенджера згідно вимог ДФУ. Дослідження хімічного складу компонентів та їх кількісного вмісту встановлювали методом ГРХ-МС (підрозд. 2.3.7). Отримані результати проведених досліджень наведено на рис. 3.15-3.16., табл. 3.14-3.15.

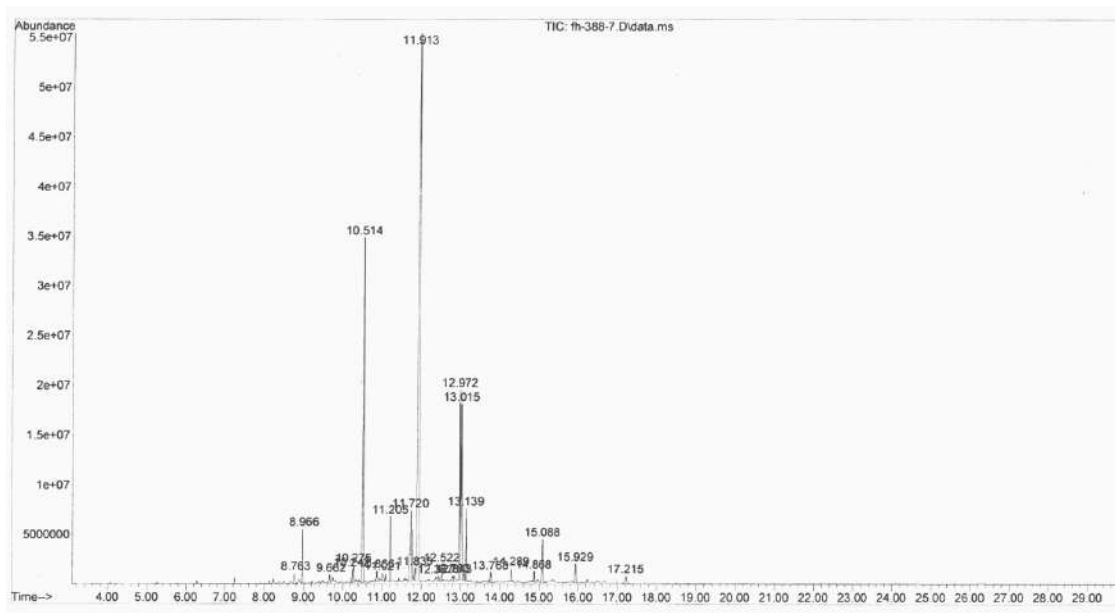


Рис. 3.15. ГРХ-МС ефірної олії з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

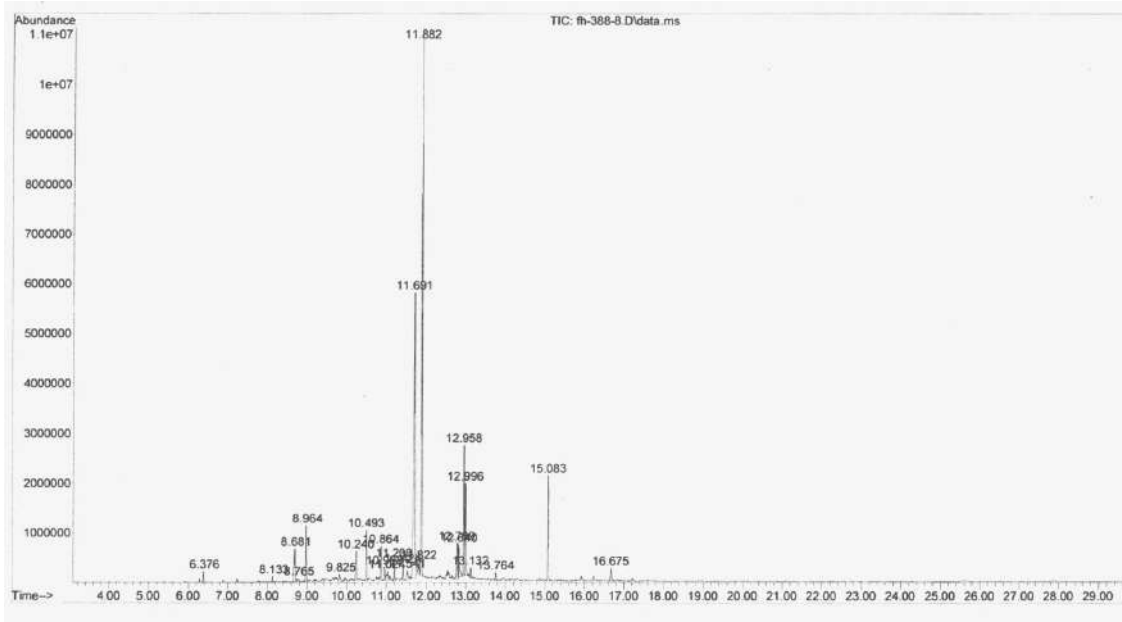


Рис. 3.16. ГРХ-МС ефірної олії з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Таблиця 3.14

Склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$)%, $\mu=6$, Запорізька обл., м. Токмак (червень-серпень) 2014-2015 рр.

Назва сполуки	Час виходу, (хв)	Кількісний вміст
1	2	3
1-Метил-4-(1-метилетил)- α - феландрен	3.18	0,50 \pm 0,04
Цис-4,10,13,16-докосатетраєнової кислоти метиловий естер	3.47	0,89 \pm 0,09
3,4-Метилендіокси-N-бензилкатіон	4.89	0,31 \pm 0,03
2-Етил-4,5-диметил-3-метил-4-ізопропіл-фенол	4.94	0,66 \pm 0,07
2,3,5,6-Тетраметил-фенол	5.00	1,09 \pm 0,12
2-Метил-5-(1-метилетил)-фенол	5.51	0,44 \pm 0,05
Докосапентаєнової кислоти метиловий естер	5.80	0,38 \pm 0,04
Еїкосапентаєнової кислоти метиловий естер	5.85	0,39 \pm 0,04
2-Ізопропіл-5-метил-9-метилен-патхоулен	6.74	0,77 \pm 0,08
2-Ізопропіл-феніл-4 а, 8-диметил-1,2,3,4, 4 а, 5, 6, 7-октагідронафтален	6.95	0,28 \pm 0,03
Докосагексаєнової кислоти метиловий естер	7.09	0,50 \pm 0,05
Докосагексаєнова кислота	7,72	2,99 \pm 0,30
1, 2-Бензендикарбоксилової кислоти бутилциклогексильовий естер	7.88	0,66 \pm 0,07
1, 2-Бензендикарбоксилової кислоти ди-2-метилпропиловий естер	7.92	0,84 \pm 0,09
Гексадеканової кислоти метиловий естер	8.07	1,58 \pm 0,16
Тридеканова кислота	8.23	11,36 \pm 1,14
Тетрадеканової кислоти метиловий естер	8.29	3,61 \pm 0,37

Продовж. табл. 3.14

1	2	3
Тетрадеканова кислота	8.33	2,56±0,27
Лінолеївої кислоти метиловий естер	8.75	0,98±0,09
9,12-Октадекадиенова кислота	8.99	1,59±0,17
γ-Лінолеївої метиловий естер	9.13	0,88±0,09
Трикозан	9.44	5,12±0,50
Еікозан	10.80	1,82±0,19
Нонакозан	11.09	0,47±0,05

Таблиця 3.15

Склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$)%, $\mu=6$, Запорізька обл., м. Токмак (червень-серпень) 2014–2015 рр.

Назва сполуки	Час виходу, (хв)	Кількісний вміст
1	2	3
2-Метил-5-(1-метилетил) - 3,4-диетилфенол	5.00	2,19±0,20
Ундеканової кислоти 2, 8 диметиловий естер	6.57	0,98±0,09
Додеканової кислоти етиловий естер	6.87	0,81±0,08
Докагексадиенової кислоти метиловий естер	7.09	1,05±0,11
2-Гидрокси-2-метокси-циннамальдегід	7.42	2,01±0,19
Тетрадеканової кислоти етиловий естер	7.50	8,84±0,89
2-Пентадеканон-6,10,14-триметил октадеканаль	7.72	1,53±0,16
Пентадеканової кислоти метиловий естер	7.86	0,70±0,07
Ундеканової кислоти 2,8-диметилоовий естер	7.92	2,32±0,24
Пентадеканової кислоти етиловий естер	8.07	0,79±0,08
Гексадеканової кислоти метиловий естер	8.21	0,63±0,07

Продовж. табл. 3.15

1	2	3
Пальмітоолеїнової кислоти метиловий естер	8.24	1,39±0,14
Додеканової кислоти 2,8- диметиловий естер	8.33	51,03±5,10
Линолевої кислоти етиловий естер	8.99	9,33±0,95
Октадеканової кислоти етиловий естер	9.08	2,09±0,19
Трикозан	9.44	1,18±0,12
3-Метилоктадекан	9.77	0,67±0,07
11-Децилоктадекан	10.10	0,86±0,09
Еїкозан	10.29	8,75±0,88
Гептакозан	10.80	0,98±0,09
Нонакозан	11.33	0,66±0,07
Нонадекан	12.15	0,85±0,09

Вперше у складі ЕО з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено присутність та визначено вміст 24 сполук, переважна більшість з яких виявляє виражену протизапальну та антиоксидантну дію з класів: органічних жирних кислот та їх естерів, насичених вуглеводів та їх похідних, фенолів. В найбільшій ступені накопичувались: тридеканова кислота (11,36±1,14 %), трикозан (5,12±0,50 %), тетрадеканової кислоти метиловий естер (3,61±0,37 %), докосагексаєнова кислота (2,99±0,30 %), тетрадеканова кислота (2,56±0,27 %), еїкозан (1,82±0,19 %), 9,12-октадекадиєнова кислота (1,59±0,17 %), гексадеканової кислоти метиловий естер (1,58±0,16 %), 2,3,5,6-тетраметил-фенол (1,09±0,12 %). В літературі не описані 4 сполуки: 1-метил-4-(1-метилетил)- α -феландрен, цис-4,10,13,16-докосатетраєнової кислоти метило-вий естер, 2,3,5,6-тетраметил-фенол, 2-ізопропіл-5-метил-9-метилен-патхо улен.

Вперше у складі ЕО з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. встановлено присутність та визначено кількісний вміст 22 сполук, яким притаманна виражена протизапальною, антиоксидантна та протимікробна активність. У найбільшій ступені були присутні: органічні жирні кислоти та їх естери,

сполуки з класу терпенів, насичених вуглеводів їх кислот та окислених похідних. При цьому суттєво переважали: додеканової кислоти 2,8-диметиловий естер ($51,03 \pm 5,10$ %), лінолевої кислоти етиловий естер ($9,33 \pm 0,95$ %), тетрадеканової кислоти етиловий естер ($8,84 \pm 0,89$ %), еїкозан ($8,75 \pm 0,88$ %), ундеканової кислоти 2,8-диметилоовий естер ($2,32 \pm 0,24$ %), 2-метил-5-(1-метилетил)-3,4-диетилфенол ($2,19 \pm 0,20$ %), октадеканової кислоти етиловий естер ($2,09 \pm 0,19$ %), 2-пентадеканон-6,10,14-триметил октадеканаль ($1,53 \pm 0,16$ %), пальмітоолеїнової кислоти метиловий естер ($1,39 \pm 0,14$ %), трикозан ($1,18 \pm 0,12$ %). В літературі не описані 3 сполуки: 2-метил-5-(1-метилетил)-3,4-диетилфенол, 2-гідрокси-2-метокси-циннам альдегід, 2-пентадеканон-6,10,14-триметил октадеканаль.

Більшість ідентифікованих сполук з досліджуваних ЕО досить широко відомі та розповсюджені у видах родини *Asteraceae*. Вони добре розчинні у жирах, біологічних рідинах організму людини, приймають участь в біохімічних процесах обміну речовин. Виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну та протимікробну активність [98, 99, 113, 115, 118, 145, 150, 157, 158].

3.8 Фітохімічне вивчення полісахаридів

Природні рослинні вуглеводи це велика група сполук, яка за хімічною будовою є полігідроксильними речовинами, альдозами або кетозами в залежності від відповідних функціональних груп. Полісахариди це високомолекулярні природні вуглеводи з загальною хімічною структурою ($C_nH_{2n-2}O_{n-1}$), молекули яких понад 10 моносахаридних ланок, сполучених О-глікозидними зв'язками [8, 10, 39, 42, 69].

У рослинній сировині найбільш поширеними є моносахариди пентозної структури гексози (виноградний цукор, альдогексоза), фруктози (плодовий цукор, кетогексоза), рибози (рибоза і дезоксирибоза, що входять до складу нуклеїнових кислот). Але слід зазначити, що моносахариди, за винятком фруктози і глюкози, дуже рідко зустрічаються у рослинній сировині у вільному

стані. В основному вони входять до складу оліго- та полісахаридів, глікозидів, глікокон'югатів (ліпополісахаридів, протеогліканів, глюкопротейдів, гліколіпідів).

Полісахаридні сполуки до нашого часу як за хімічною будою, так і за накопиченням та біологічною дією у складі рослинної сировини слід віднести до досліджених недостатньо. При цьому слід зазначити, що вони добре відомі вираженим різноманітним спектром біологічної активності на організм людини та теплокровних тварин. Найбільш відомі такі види дії як: відхаркувальна, обволікаюча, пом'якшувальну, противиразкова, протизапальна, послаблювальна, ранозагоювальна, беззаспокійлива, радіопротекторна.

Полісахариди водорозчинні або пектини відомі як речовини, які пригнічують процес бактеріального бродіння у шлунково-кишковому тракті, покращують травлення, адсорбують на поверхні молекул різноманітні токсичні речовини які потрапляють до організму з забрудненого навколишнього середовища або утворюються у ньому під час біохімічних процесів. При всмоктуванні в ШКТ полісахариди здатні утворювати досить стійкі комплекси з білками плазми крові та липопротеїдами та запобігати судинному анематозу [39, 40, 53]. При цьому прискорюється процес синтезу життєво необхідних організму вітамінів, загоєння опіків, виразок та ран різноманітної природи, уникнення бляшок холестерину зі стінок судин та антисклеротична дія. Також в організмі при цьому вони можуть активувати репаративні процеси відновлення у тканинах, сприяти деструкції жирів, гальмувати виникнення та ріст окремих видів злоякісних пухлин, підвищувати рівень імунітету, проявляти антитоксичну активність.

При лікуванні захворювань печені засобами рослинного походження, вони виявляють здатність нормалізувати обмін речовин у цьому органі, підшлунковій залозі та травному каналі, протизапальну, ранозагоювальну та детоксикаційну активність.

Ідентифікацію полісахаридів у траві досліджуваних видів, їх моносахаридний склад, кількісний вміст проводили за методиками, наведеними

у підрозд. 2.3.8. При цьому попередньо вилучали методом екстрагування полісахаридний комплекс, після кислотного гідролізу методом ТШХ проводили ідентифікацію відповідних моносахаридів та встановлювали кількісний вміст окремих класів досліджуваних речовин: ВВ, ВРПС, НРПС. Застосовували реакцію забарвлення з антроновим реактивом, яка широко використовується у біохімічних методах аналізу [40, 62, 63, 64]. Застосування одночасно методу ТШХ та фізико-хімічного аналізу дозволяє визначити накопичення вміст вільних моносахаридів та зв'язаних у складі полісахаридів присутніх у траві досліджуваних видів.

Отримані результати визначення кількісного вмісту ВВ, ВРПС та НРПС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) наведено в табл. 3.16-3.17.

Таблиця 3.16

Кількісний вміст полісахаридів (ВВ, ВРПС, НРПС) у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., (червень-серпень 2015-2018 рр.), (мг/кг) ($\bar{x} \pm \Delta x$), $\mu = 6$

Місце заготівлі	ВВ	ВРПС	НРПС
Дніпропетровська обл., м. Нікополь, 2014 р.	1,89±0,17	2,43±0,22	2,41±0,22
Київська обл., м. Пирятин, 2014 р.	1,71±0,16	1,88±0,18	2,28±0,21
Довк. м. Хмельницький, 2014 р.	1,65±0,15	2,00±0,19	2,60±0,25
Дніпропетровська обл., м. Солене, 2014 р.	1,68±0,16	2,12±0,20	2,67±0,27
Запорізька обл., м. Токмак, 2014 р.	1,75±0,18	1,99±0,20	2,51±0,26
Донецька обл., м. Краматорськ, 2015 р.	1,77±0,17	1,92±0,20	2,55±0,24

Методом ТШХ встановлено, що хімічний склад полісахаридних комплексів досліджуваних видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) був однаковим. Визначено присутність: D-глюкози, D-галактози, D-фруктози, D-рамнози, D-ксилози, D-манози, L-рамнози, D-арабінози, L-арабінози, целобіози, D-глюкуронової кислоти, D-галактурунової кислоти, рамногалактурану.

Таблиця 3.17

Кількісний вміст полісахаридів (ВВ, ВРПС, НРПС) у траві *Cirsium arvense* (L.), (червень-серпень 2015-2018 рр.), (мг/кг) ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$

Місце заготівлі	ВВ	ВРПС	НРПС
Дніпропетровська обл., м. Нікополь, 2014 р.	1,89±0,18	2,11±0,21	2,99±0,30
Київська обл., м. Пирятин, 2014 р.	2,22±0,23	2,55±0,24	2,88±0,28
Довк. м. Хмельницький, 2014 р.	1,90±0,18	2,18±0,20	3,56±0,36
Дніпропетровська обл., м. Солене, 2014 р.	1,80±0,17	2,41±0,22	2,67±0,27
Запорізька обл., м. Токмак, 2014 р.	1,77±0,17	2,30±0,22	3,32±0,32
Донецька обл., м. Краматорськ, 2015 р.	1,87±0,19	2,19±0,21	2,98±0,28

Результати кількісного визначення суми ВВ свідчать про близький рівень кількісного вмісту у траві досліджуваних видів з невеликою різницею в залежності від місць заготівлі рослинної сировини.

Відповідно для *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. він складав від 1,65±0,15 % до 1,89±0,17 %; *Cirsium arvense* (L.) від 1,80±0,17 % до 2,22±0,23 %.

У траві *Cirsium arvense* (L.) встановлено найбільший кількісний вміст ВРПС та НРПС. Він складав відповідно від $2,41 \pm 0,22$ % до $2,55 \pm 0,24$ % та від $3,32 \pm 0,32$ % до $3,56 \pm 0,36$ % у залежності від місця заготівлі рослинної сировини досліджуваного виду.

Таким чином, слід зазначити, що у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) було встановлено присутність та кількісний вміст ідентичних за хімічним складом зв'язаних та вільних моно- та полісахаридів (ВВ, ВРПС, НРПС). Вони накопичувались у близьких концентраціях незалежно від місця зростання, що підтверджувало філогенетичне споріднення досліджуваних видів. Відносно високий кількісний вміст моно- та полісахаридів у траві видів роду *Cirsium* L. дає можливість прогнозувати потенційну протизапальну, кровоспинну та антитоксичну активність екстрактів з досліджуваної рослинної сировини при лікуванні захворювань органів ШКТ та печінки.

Полісахариди також мають здатність підвищувати біологічну активність діючих речовин у рослинній сировині за рахунок утворення активних комплексів. При цьому всмоктування флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, каротиноїдів, органічних кислот, амінокислот спостерігається поступово протягом тривалого часу, сприяючи пролонгованій дії речовин. Можлива також проява протиліпідемічної та загально нормалізуючої дії на функціонування підшлункової залози, травного каналу та загальний обмін речовин в організмі.

3.9 Фітохімічне вивчення аскорбінової кислоти, вільних карбонових кислот

Аскорбінова кислота (2,3-дегідрo-L-гулонової кислоти - γ -лактон) дуже широко зустрічається у рослинному світі. В організмі не синтезується, але потрібна у дозі 50-100 мг на добу для проведення різноманітних біохімічних окисно-відновних реакцій. Має здатність легко окиснюватися та при цьому

утворювати кислоту дегідроаскорбінову, що добре розчинена у жирових речовинах.

В тваринному світі відома участю в процесі нормалізації згортання крові, проникності капілярів, активності тромбоцитів, біологічного комплексу тромбопластину та протромбіну, підвищенні синтезу білків, про колагену та колагену. Активує синтез кортикостероїдів у корі над нирків. Відновлює тканини печінки та підвищує її функції детоксикації при пошкодженнях та захворюваннях. Підвищує опір організму до інфекцій.

При нестачі в організмі спостерігається кровоточивість ясен, м'язова слабкість, розвиток цинги, анемія, ламкість кісток. Призначається сумісно з препаратами флавоноїдної природи для підвищення еластичності судинних стінок та зменшення кровотеч [8, 10, 17, 57, 61, 104].

З літературних джерел відомо, що види роду *Cirsium* L. містять деякі концентрації кислоти аскорбінової. Але не встановлено накопичення цієї сполуки у вегетаційний період рослин [42, 68, 77].

Ідентифікацію сполуки у рослинній сировини проводили методом ПХ та ТШХ після висушування хроматограм та обробки 0,04 % водним розчином натрій 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, паралельно з визначенням РСЗ (водний розчин кислоти аскорбінової 1 %). Кількісний вміст встановлювали методом об'ємного титрування (підрозд. 2.3.9). Отримані результати наведено в табл. 3.18.

Таблиця 3.18

Накопичення кислоти аскорбінової в траві видів роду *Cirsium* L.,

($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), % $\mu=6$, (червень-серпень) 2015-2018 рр.

Місце заготівлі	<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten.	<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.
1	2	3
Дніпропетровська обл., м. Павлоград, 2015 р.	1,08±0,10	1,37±0,13

Продовж. табл. 3.18

1	2	3
Дніпропетровська обл., м. Марганець, 2015 р.	1,05±0,10	1,31±0,13
Довк. м. Нікополь, 2016 р.	1,08±0,11	1,40±0,14
Київська обл., м. Пирятин, 2017 р.	1,01±0,10	1,33±0,12
Донецька обл., м. Дружківка, 2017 р.	1,10±0,10	11,34±0,13
Запорізька обл., м. Токмак, 2018 р.	1,11±0,11	1,44±0,14

Встановлено, що накопичення кислоти аскорбінової у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. було декілька вищим ніж у *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., відповідно: від 1,31±0,13 % до 1,44±0,14 % та від 1,01±0,10 % до 1,11±0,11 %.

Вільні карбонові кислоти відомі проявою вираженої антиоксидантної, імуностимулюючої, протимікробної дії. Вони мають здатність підвищувати гепатопротекторну активність багатокomпонентних екстрактів з рослинної сировини [8, 10, 57, 61, 77]. Ідентифікацію проводили методом ПХ та ТШХ в системах № 14, 15 з одночасним визначенням РСЗ сполук. Кількісний аналіз проводили методом титрування суми вільних ароматичних та аліфатичних карбонових кислот у перерахунку на кислоту яблуневу (підрозд. 2.3.9). Отримані результати наведено в табл. 3.19.

Встановлено, що кількісний вміст суми вільних карбонових кислот у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. був декілька вищим, ніж у *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., відповідно від 3,01±0,29 % до 3,13±0,28 % та від 1,94±0,19 % до 2,06±0,20 %.

Таблиця 3.19

Кількісний вміст суми вільних аліфатичних та ароматичних карбонових кислот у траві видів роду *Cirsium* L., ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), % $\mu=6$, (червень-серпень) 2015-2018 рр.

Місце заготівлі	<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten.	<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.
Дніпропетровська обл., м. Марганець, 2015 р.	2,05± 0,21	3,13± 0,28
Дніпропетровська обл., м. Павлоград, 2015 р.	2,02±0,20	3,02±0,29
Довк. м. Нікополь, 2016 р.	3,08±0,30	2,00±0,19
Київська обл., м. Пирятин, 2017 р.	1,97± 0,19	3,01± 0,29
Донецька обл., м. Дружківка, 2017 р.	1,94±0,19	3,05±0,319
Запорізька обл., м. Токмак, 2018 р.	2,06±0,20	3,03±0,30

Кількісний вміст кислоти аскорбінової та суми вільних ароматичних та аліфатичних карбонових кислот у траві досліджуваних видів роду *Cirsium* L. був близьким, а співвідношення між їх вмістом було практично постійним для обох досліджуваних видів.

3.10 Визначення вмісту неорганічних елементів

Неорганічні елементи та мінеральні речовини мають велике біологічне значення в житті рослинних та тваринних організмів. Вони здатні регулювати всі окисно-відновні реакції живих організмів, сприяють та беруть участь у синтезі життєво важливих білків, гормонів, ферментів, вітамінів. Сприяють

протидії запальним та інфекційним захворюванням внутрішніх органів: печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту. Нормалізують обмін речовин та покращують стан кісток, зубів, сполучної тканини, епідермісу шкіри. При цьому забезпечується транспорт гормонів, процес згортання або зниження в'язкості крові. Для забезпечення життєдіяльності організму людини для неї необхідно постійне надходження з водою та їжею іонів до 43 життєво необхідних есенціальних неорганічних елементів. Загальна кількість макро- та мікро- неорганічних елементів досягає 70 [5, 10, 17, 21, 82].

Печінка є найбільш важливим та відповідальним органом, який бере участь в обміні неорганічних елементів та мінеральних речовин, синтезі білків, ліпідів та вуглеводних комплексів.

Неорганічні елементи життєво необхідні організму для профілактики та лікування багатьох захворювань внутрішніх органів та забезпечення їх стійкості до несприятливого впливу мікроорганізмів та токсичних речовин, порушень балансу неорганічних елементів та мінеральних речовин, забезпечення всіх процесів життєдіяльності [50, 51, 53].

Рослинні та тваринні продукти їжі, лікарські засоби рослинного походження, дієтичні добавки, мінерально-вітамінні комплекси містять у своєму складі біологічно активні неорганічні елементи, які виявляють виражену фізіологічну та біологічну дію на протікання різноманітних окисно-відновних реакцій, порушень мінерального балансу та стан організму людини [52, 59, 100].

Встановлено, що найбільш важливими неорганічними елементами для тваринних організмів та людини є: калій (K), натрій (Na), кальцій (Ca), магній (Mg), купрум (Cu), ферум (Fe), цинк (Zn), манган (Mn), кобальт (Co), фосфор (P), силіцій (Si), селен (Se), сірка (S), хром (Cr), молібден (Mo).

При цьому слід зазначити, що рослинна сировина, лікарські засоби на її основі та фітопрепарати мають здатність бути джерелом цих важливих неорганічних елементів та мінеральних речовин на їх основі.

В той же час слід зазначити, що рослинна сировина, яка заготовлюється в природних біоценозах, може накопичувати токсичні неорганічні елементи з навколишнього природного середовища, які можуть перевищувати небезпечні гранично допустимі концентрації при потраплянні до організму людини. Виявляти виражену токсичну дію та причиняють шкоду здоров'ю.

До них необхідно віднести іони важких металів: Pb, Hg, Cd, Co, As та Al. Вони всмоктується коренями рослин з забруднених ґрунтів та можуть переноситися на надземну частину током повітря [66, 83, 92, 105, 109, 123, 134, 190, 191].

У літературних джерелах практично відсутні відомості стосовно накопичення неорганічних елементів у видах роду *Cirsium* L. та здатності акумулювати деякі з них.

В проведеному дослідженні було визначено накопичення 15 неорганічних елементів у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. з різних місць зростання під час цвітіння.

Використовували методику відомої фармакопейної методики атомно-емісійної спектрометрії для визначення якісного складу та кількісного вмісту речовин на приладі ДФС-8 з атомізатором ІВС-28 (підрозд. 2.4).

Отримані результати проведених досліджень накопичення 15 основних неорганічних елементів, з котрих 11 (K, Na, Ca, Fe, Cu, Zn, Mg, Mn, Co, Mo, P) є життєво необхідними, та маси золи загальної досліджуваної рослинної сировини видів роду *Cirsium* L. наведено в табл. 3.20-3.21.

Найбільший кількісний вміст досліджуваних неорганічних елементів спостерігали у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (мг/100 г): K (1548,26±173,44), Ca (774,66±81,88), Si (231,20±25,17), P (143,22±15,74), Fe (77,54±8,81), Na (38,91±4,07), Mg (38,81±4,01).

Таблиця 3.20

**Вміст неорганічних елементів у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi)
Теп., заготовленій в м. Синельникове Дніпропетровської області
(червень-серпень 2018 р.) в мг на 100 г ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$**

Назва елементу	λ , (нм)	Суцвіття	Трава
Цинк (Zn)	213,9	4,83±0,51	6,35±0,76
Кадмій (Cd)	228,8	<0,01	<0,01
Нікель (Ni)	232,0	<0,03	<0,03
Кобальт (Co)	240,7	<0,03	<0,03
Ферум (Fe)	248,3	60,11±7,22	77,54±8,81
Силіцій (Si)	251,6	180,63±21,30	231,20±25,17
Меркурій (Hg)	257,0	<0,01	<0,01
Манган (Mn)	279,5	2,42±0,31	3,15±0,42
Магній (Mg)	285,2	30,32±3,24	38,81±4,01
Плюмбум (Pb)	283,3	<0,03	<0,03
Алюміній (Al)	309,3	6,77±0,72	8,85±0,90
Молібден (Mo)	313,3	<0,05	<0,05
Купрум (Cu)	324,7	1,20±0,14	1,56±0,17
Фосфор (P)	357,9	110,18±12,51	143,22±15,74
Арсен (As)	365,0	<0,01	<0,01
Кальцій (Ca)	422,6	600,51±64,44	774,66±81,88
Стронцій (Sr)	460,0	0,63±0,07	0,81±0,09
Натрій (Na)	589,0	30,40±3,29	38,91±4,07
Калій (K)	706,5	1200,22±144,38	1548,26±173,44
Загальний вміст (мг/100 г)		2228,39±244,11	2873,42±300,58
Зола загальна (%)		6,17±0,77	8,02±0,91

Таблиця 3.21

**Вміст неорганічних елементів у рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.)
Scor., заготовленій в м. Токмак Запорізької області
(червень-серпень 2018 р.), в мг на 100 г, ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$**

Назва елементу	(λ , нм)	Суцвіття	Трава
Цинк (Zn)	213,8	4,22±0,49	6,88±0,79
Кадмій (Cd)	227,8	<0,01	<0,01
Нікель (Ni)	231,0	<0,05	<0,03
Кобальт (Co)	240,6	<0,03	<0,03
Ферум (Fe)	248,1	16,20±1,96	21,09±2,55
Силіцій (Si)	251,6	80,51±9,22	103,88±12,09
Меркурій (Hg)	257,0	<0,01	<0,01
Манган (Mn)	278,4	2,12±0,38	2,75±0,31
Магній (Mg)	283,1	160,52±19,11	208,09±24,66
Плюмбум (Pb)	284,4	<0,03	<0,03
Алюміній (Al)	308,2	7,90±0,98	8,85±0,95
Молібден (Mo)	312,4	<0,05	<0,05
Купрум (Cu)	323,6	1,10±0,13	1,35±0,15
Фосфор (P)	357,9	70,30±8,18	93,42±10,11
Арсен (As)	365,0	<0,01	<0,01
Кальцій (Ca)	421,6	530,00±58,59	689,55±72,11
Стронцій (Sr)	460,0	0,82±0,09	1,06±0,12
Натрій (Na)	589,0	26,31±3,01	33,94±3,81
Калій (K)	706,5	1060,10±127,22	1378,26±159,31
Загальний вміст (мг/100 г)		1960,29±229,24	2548,38±277,66
Зола загальна (%)		5,27±0,68	6,86±0,78

У рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. найбільший рівень накопичення неорганічних елементів також спостерігали в траві.

У найвищих концентраціях були присутні (мг/100 г): К (1378,26±159,31), Са (689,55±72,11), Mg (208,09±24,66), Si (103,88±12,09), Р (93,42±10,11), Na (33,94±3,81), Fe (21,09±2,55).

Кількісний вміст неорганічних елементів в суцвіттях досліджуваної рослинної сировини був декілька меншим за накопиченням у траві, але в цілому тенденція присутності окремих з них була ідентичною.

В суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. в найбільший ступені накопичувались (мг/100 г): К (1200,22±144,38), Са (600,51±64,44), Si (180,63±21,30), Р (110,18±12,51), Fe (60,11±7,22), Mg (30,32±3,24); Na (30,40±3,29). У суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. в найбільший ступені накопичувались (мг/100 г): К (1060,10±127,22), Са (530,00±58,59), Mg (160,52±19,11), Р (110,18±12,51), Si (80,51±9,22), Р (70,30±8,18), Na (26,31±3,01), Fe (16,20±1,96).

Вміст токсичних неорганічних елементів вірогідного антропогенного походження з навколишнього середовища (Hg, Pb, As, Cd, Co) порівнювали з існуючими нормами ГПК, регламентованих в Україні органами санітарного догляду для контролю якості сільськогосподарських рослин, питної води та продуктів їжі. Він не перевищував встановлених норм (<0,01-0,05 мг/100 г). Вміст Sr (0,63±0,07-1,06±0,12) також не перевищував ГПК [6, 190, 191].

Визначення загальної золи має велике значення для контролю якості рослинної сировини. Цей показник характеризує загальний вміст речовин неорганічної природи у досліджуваних зразках. Зольність рослинної сировини за вимогами ДФУ є обов'язковим показником для визначення.

Між досліджуваними зразками рослинної сировини показники загальної зольності практично не відрізнялися. Цей показник якості був вищим у листі досліджуваних видів (до 8,02±0,91 %), ніж у суцвіттях (до 6,17±0,77 %).

Проведеними дослідженнями показана необхідність контролю якості рослинної сировини видів роду *Cirsium* L. за вмістом неорганічних елементів та золи загальної відповідно до вимог ДФУ.

Склад та кількісний вміст визначених неорганічних елементів свідчить про їх можливий вплив на протизапальну, антиоксидантну та гепатозахисну активність лікарських засобів з досліджуваної рослинної сировини.

3.11 Дослідження накопичення нітратів

Великий природний біологічний запас рослинної сировини видів роду *Cirsium* L. дозволяє проводити її заготівлю практично без обмеження об'ємів. Але при цьому слід звертати увагу на можливість проростання видів у несприятливих умовах навколишнього середовища. Така рослинна сировина містить небезпечні речовини, які можуть завдати шкоду організму людини. До шкідливих речовин, що розповсюджені у сучасних умовах антропогенного забруднення навколишнього середовища, слід віднести соли нітратної кислоти, які можуть виявляти токсичну дію в високих концентраціях.

Навіть при довготривалому потраплянні до організму у відносно невеликих концентраціях (20-30 мг/кг (л)), солі нітратної кислоти виявляють виражену токсичну дію. При подальшому відновленні до нітритів, вони здатні утворювати метгемоглобін, зніжувати перенос іонів заліза при перебігу еритроцитів та розвивати в організмі гістотоксичну гіпоксію.

При надходженні до організму значної кількості нітратів, частина з них під впливом бактерій шлунково-кишкового тракту перетворюється у нітрити, вступає в реакційну взаємодію з амінами та утворює сполуки з вираженою мутагенною та канцерогенною активністю. Особливу небезпеку цей процес представляє для новонароджених, хворих на анемію, літніх людей, дихальної, серцево-судинної та ниркової системи [8, 10].

Існуючи норми ГДК для трав'янистих рослин сільського господарства складає концентрації 300-370 мг/кг. Слід зазначити що вірогідність

забруднення видів нітратами та нітритами обумовлюється особливостями біології рослини, терміном та місцем заготівлі, її морфологічною частиною. Також на цей процес має суттєвий вплив інтенсивність зовнішнього радіаційного фону, сонячного освітлення, особливості ґрунту, використання азотовмісних добрив. Має значення потенційна можливість забруднення настоїв, відварів та фітопрепаратів з рослинної сировини [190, 191, 193]. Результати вмісту речовин за методом іонометрії (підрозд. 2.5) наведено в табл. 3.22.

Таблиця 3.22

Кількісний вміст нітратів у рослинній сировині з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.), (червень-серпень 2015-2018 рр.),

мг/кг ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), $\mu = 6$

Місце заготівлі	Суцвіття	Трава
1	2	3
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., м. Херсон, довкілля, 2015 р.	82,43±7,30	108,55±9,32
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., Запорізька обл., м. Вільнянськ, 2015 р.	111,12±10,14	136,40±12,11
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., Дніпропетровська обл., м. Павлоград, 2015 р.	119,26±10,51	141,12±13,32
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., Київська обл., м. Пирятин, 2016 р.	179,92±15,24	219,11±19,25
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., Харківська обл., м. Лозова, 2016 р.	92,43±7,66	121,20±10,11
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., Дніпропетровська обл., м. Дніпрельстан, 2016 р.	92,75±7,71	120,23±10,77
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., м. Миколаїв, довкілля, 2017 р.	90,21±7,55	120,10±10,24

Продовж. табл. 3.22

1	2	3
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., Донецька обл., м. Краматорськ, 2017 р.	128,33±11,88	145,29±13,61
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., Донецька обл., м. Дружківка, 2017 р.	190,84±16,41	231,27±21,70
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., Запорізька обл., м. Біленьке, 2018 р.	155,38±13,21	184,33±17,20
<i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten., Херсонська обл., м. Нова Каховка, 2018 р.	136,21±11,88	151,11±13,44
<i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop., м. Хмельницький, довкілля, 2018 р.	81,11±7,30	109,52±9,28

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що нітрати накопичується в обох досліджуваних видах під час вегетації. Але у різній ступені що вірогідно пов'язане з місцем та умовами зростання рослин у біоценозах. Між досліджуваними видами суттєвих відмінностей в накопиченні речовин не було встановлено.

При цьому рівень накопичення нітратів у суцвіттях був суттєво нижчим чим у траві досліджуваних видів. Відповідно для *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. від 82,43±7,30 до 190,84±16,41 мг/кг та від 108,55±9,32 до 231,27±21,70 мг/кг.

Для *Cirsium arvense* (L.) Scop. спостерігали аналогічну тенденцію. Відповідно для суцвіть вміст речовин складав від 81,11±7,30 до 179,92±15,24 мг/кг та для трави від 109,52±9,28 до 219,11±19,25 мг/кг.

Отримані результати досліджень свідчать про необхідність встановлення рівня накопичення нітратів при заготівлі видів роду *Cirsium* L. у зв'язку з потенційною токсичністю цих сполук [190].

ВИСНОВКИ

1. Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: лінарін, кемпферол-3-О-метиловий естер, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, неохлорогенова, кафтарова, п-кумарова, кавова, п-оксibenзойна, бузкова та протокатехова кислота. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, кафтарова, протокатехова та неохлорогенова кислота. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав у суцвіттях до $2,12 \pm 0,12$ %, траві до $2,09 \pm 0,11$ %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно до $3,12 \pm 0,23$ % та $3,00 \pm 0,30$ %.

2. Методом потенціометрії у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено кількісний вміст дубильних речовин до $3,11 \pm 0,30$ % та окислювальних фенолів до $13,12 \pm 1,33$ %. Відповідно у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $4,10 \pm 0,39$ % та $14,91 \pm 1,37$ %.

3. Вперше у траві досліджуваних видів ідентифіковано та визначено кількісний вміст каротиноїдів (β-каротину, лютеїну). У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до $13,62 \pm 1,37$ мг%; *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $14,91 \pm 1,37$ мг%.

4. Вперше методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ($5,21 \pm 0,50$ %; ненасичених до $82,68 \pm 8,11$ %). Переважали кислоти: олеїнова ($34,81 \pm 3,22$ %), лінолева ($28,91 \pm 2,62$ %), ліноленова ($18,98 \pm 1,65$ %), пальмітинова ($8,45 \pm 0,81$ %), стеаринова ($3,89 \pm 0,35$ %), арахінова ($3,22 \pm 0,29$ %), міристинова ($1,75 \pm 0,16$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ($4,44 \pm 0,41$ %; ненасичених до $82,87 \pm 8,19$ %). Переважали кислоти: лінолева ($32,33 \pm 3,11$ %), олеїнова ($24,79 \pm 2,30$ %), ліноленова ($16,78 \pm 1,51$ %), пальмітинова

(10,76±1,05 %), стеаринова (4,42±0,40 %), доказадієнова (3,52±0,33 %), пальмітоолеїнова (3,21±0,30 %), ейкозадієнова (2,24±0,20 %), бегєнова (1,65±0,13 %).

5. Вперше методом ГРХ-МС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 24 сполуки ліпофільної природи. Переважали: хоп-22(29)-єн-3-β-ол (49,12±4,82 %), олеан-12-єн-3-метокси-3-β-ол (15,62±1,60 %), урс-12-єн-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+)- (9,93±0,91 %), олеан-18-єн-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер (8,81±0,89 %), нонакозан (5,00±0,51 %), гентриаконтан (2,31±0,22 %), гептакозан (1,79±0,19 %), вітамін Е (1,37±0,15 %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 25 сполук. Переважали: хоп-22 (29)-єн-3-β-ол (55,12±5,44 %), урс-12-єн-3-β-ол ацетат (22,27±2,26 %), 1-іододекан (5,92±0,61 %), етилікозаноат (3,52±0,41 %), олеан-18-єн-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер (3,20±0,33 %), гентриаконтан (1,77±0,18 %).

6. Вперше методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст 15 зв'язаних та 15 вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено у суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно 13,61±1,29 % та 1,61±0,15 %; у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. 9,94±0,88 % та 1,36±0,12 %.

7. Вперше досліджено склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., визначено 24 сполуки, *Cirsium arvense* (L.) Scop. 22 сполуки. У їх складі переважали: органічні жирні кислоти та їх естери, насичені вуглеводні та їх окислені похідні, терпени, феноли.

8. Методом ТШХ встановлено склад полісахаридних комплексів з траві досліджуваних видів, визначено присутність 13 моносахаридів. Кількісний вміст речовин був вищим у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ніж *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., відповідно (ВВ до 2,22±0,23 %; 1,89±0,17 %), (ВРПС до 2,52±0,22 %; 2,55±0,24 %), (НРПС до 2,67±0,27 %; 3,56±0,36 %).

9. Встановлено більший високий вміст кислоти аскорбінової та карбонових кислот вільних у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (до 1,44±0,14 % та

3,13±0,28 %), ніж у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (до 1,11±0,11 % та 2,06±0,20 %).

10. Методом АЕС у суцвіттях та траві досліджуваних видів встановлено накопичення до 15 основних неорганічних елементів. У переважаючих концентраціях у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. присутні (мг/100 г): Ca (774,66±81,88), K (1548,26±173,44), Mg (38,81±4,01), P (143,22±15,74), Si (231,20±25,17), Na (38,91±4,07), Fe (77,54±8,81); траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (мг/100 г): Ca (689,55±72,11), K (1378,26±159,31), Mg (208,09±24,66), P (93,42±10,11), Si (103,88±12,09), Na (33,94±3,81), Fe (21,09±2,55). Вміст токсичних елементів (Cd, Co, Hg, Pb, As,) не перевищував ГПК.

11. Методом іонометрії встановлено кількісний вміст нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно до 190,84±16,41 мг/кг та 179,92±15,24 мг/кг. Накопичення речовин у траві видів було більш високим, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до 231,27±21,70 мг/кг; *Cirsium arvense* (L.) Scop. до 219,11±19,25 мг/кг.

За матеріалами розділу опубліковано роботи:

1. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 1 (20). С. 52-56.

2. Фітохімічне дослідження складу поліфенольних сполук траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 83-87.

3. Трава *Cirsium arvense* (L.) Scop. як перспективне джерело сучасних фітопрепаратів / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк В. П. *Фармаком*. 2017. № 2. С. 13-17.

4. Дослідження вмісту флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. С. 102-108.

5. Компонентний склад ефірної олії трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О., Мазулін Г. В. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 1. С. 65-70.

6. The study of nitrates and inorganic chemical elements compositions contents in types of *Cirsium* Mill. genus. / Ya. V. Popova, A. V. Mazulin., I. A. Lukina., A. A. Ostapenko. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine : collective monograph*. Vol. 3. Lublin : Izdevnieciba Baltija Publishing, 2017. P. 140-156.

7. Изучение состава флавоноидов и гидроксикоричных кислот травы бодяка обыкновенного фторы Украины / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Смойловська Г. П. *Перспективні напрямки світової науки : збірник статей учасників першої Міжнародної (двадцять першої Всеукраїнської) науково-практичної конференції «Інноваційний потенціал світової науки – XXI сторіччя»*. Запоріжжя, 2013. С. 13-15.

8. Фітохімічне дослідження трави осоту польового флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Єренко О. К. *Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України, 6-7 груд. 2013 р. О., 2013. С. 91-92.*

9. Попова Я. В., Єренко О. К. Фітохімічне дослідження видів роду *Cirsium* L. флори України. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : I Міжнародна науково-практична internet-конференція, 20-21 берез. 2014 р. Харків, 2014. С.142-143.*

10. Попова Я. В. Поліфенольний склад трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* L. Флори України. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку : збірник тез наукових робіт 7-8 серп. 2015 р. О., 2015. С. 19-22.*

11. Попова Я. В., Мазулін О. В. Поліфенольні сполуки трави перспективних для використання видів роду *Cirsium* L. *Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії* : збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції, 4-5 верес. 2015 р. К., 2015. С. 93-97.

12. Попова Я. В., Лукіна І. А. Накопление нитратов в траве *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Інновації в медицині і фармації-2017. Фармацевтичні науки* : матеріали дистанційної науково-практичної конференції студентів і молодих учених, 7 дек. 2017 г. Минск, 2017. С. 668-671.

13. Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А. Накопичення та компонентний склад ефірної олії *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : Всеукраїнська науково-практична конференція ЗДМУ. Запоріжжя, 2018. С. 167.

14. The components content of essential oil of *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs / Ya. Popova, A. Mazulin, G. Mazulin, A. Ostapenko. *Scientific basis of modern medicine : collective monograph*. Boston : International Science Group and authors, 2020. P. 76-86.

РОЗДІЛ 4
СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ І ЛЮФЛІЗОВАНИХ
ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ *CIRSIUM VULGARE* (SAVI)TEN.,
CIRSIUM ARVENSE (L.) SCOP.

4.1 Динаміка накопичення флавоноїдів у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Актуальною проблемою сучасної фармації є фітохімічне дослідження перспективних видів лікарських рослин з вираженою біологічною дією, розробка сучасних методів ідентифікації сполук та визначення їх накопичення під час вегетації.

Види роду *Cirsium* L. містять у своєму складі достатньо високі концентрації полі фенольних сполук, які відомі своєю протизапальною, гепатопротекторною, протипухлинною, ранозагоюючою дією. Значне різноманіття та розповсюдженість осотів у світовій флорі та в Україні дають підставу для дослідження накопичення біологічно активних флавоноїдів та дубильних речовин під час вегетації [7, 8, 36, 85, 101, 104, 119, 120, 140, 154, 155]. Присутність цих груп БАР у досліджуваних видах підтверджується багатовіковим досвідом застосування в народній медицині багатьох країн світу осоту звичайний та о. польового. Накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у рослинній сировині виявляється у призначенні настоїв з трави та відварів з коренів рослин (1:10) внутрішньо та зовнішньо як ефективні лікарські засоби для лікування захворювань печінки, внутрішніх органів, вираженої протизапальної, протипухлинної, ранозагоюючої дії [9, 16, 20, 44, 53]. Проведеними дослідженнями методом ВЕРХ встановлено, що під час цвітіння в траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. присутні до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот [30, 71].

У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. методом ВЕРХ встановлено, що під час цвітіння присутні до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Також

спостерігали методом потенціометрії присутність досить високих концентрацій дубильних речовин [31, 71, 72, 73]. Встановлення динаміки накопичення флавоноїдів у досліджуваній рослинній сировині перспективних видів роду Осот є актуальною задачею для раціональної заготівлі рослинної сировини. Важливим також є встановлення їх кількісного накопичення в залежності від фази вегетації рослин та органу якій підлягає заготівлі. Кількісний вміст БАР в органах рослин та відповідно у заготовленої рослинній сировині досить мінливий та залежить в значній мірі від біологічних особливостей виду, фенологічної фази його розвитку, місця та терміну заготівлі, можливого використання органічних та мінеральних добрив. Результати визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів під час цвітіння методом спектрофотометрії у рослинній сировині досліджуваних видів роду *Cirsium* L. в умовах України за методикою підрозд. 2.3.1. наведені в табл.4.1-4.2, рис. 4.1-4.2.

Таблиця 4.1

Кількісний вміст суми біологічно активних флавоноїдів (1), дубильних речовин (2) у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., (червень-серпень) 2012-2014 рр., ($\bar{x} \pm \Delta x, \%$), n=6

Місце заготівлі	Кількісний вміст БАР	
	(1)	(2)
Запорізька обл., м. Токмак, червень 2012 р.	2,10±0,12	3,15±0,30
Донецька обл., м. Краматорськ, вересень 2012 р.	1,81±0,08	3,33±0,28
Дніпропетровська обл., с. Троїцьке, липень 2013 р.	2,15±0,15	3,00±0,28
АР Крим, Никітський ботанічний сад, червень 2013 р.	2,00±0,09	3,51±0,32
Запорізька обл., с. Дубова балка, серпень 2014 р.	1,87±0,09	3,37±0,30
Запорізька обл., м. Василівка, жовтень 2014 р.	1,88±0,09	3,62±0,37

Таблиця 4.2

Кількісний вміст суми біологічно активних флавоноїдів (1), дубильних речовин (2) у траві *Cirsium arvense* (L). Scop., (червень-серпень) 2012-2014 рр., ($\bar{x} \pm \Delta x, \%$), n=6

Місце заготівлі	Кількісний вміст БАР	
	(1)	(2)
Дніпропетровська обл., м. Солоне, липень 2012 р.	3,10 ± 0,22	4,18 ± 0,39
Донецька обл., м. Дружковка, червень 2012 р.	3,00 ± 0,20	4,33 ± 0,41
Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, серпень 2013 р.	2,75 ± 0,18	4,11 ± 0,40
АР Крим, Нікитський ботанічний сад, жовтень 2013 р.	2,90 ± 0,19	5,14 ± 0,48
Запорізька обл., м. Оріхів, вересень 2014 р.	2,80 ± 0,18	4,43 ± 0,18
Запорізька обл., м. Володимирівка, липень 2014 р.	3,05 ± 0,20	4,95 ± 0,20

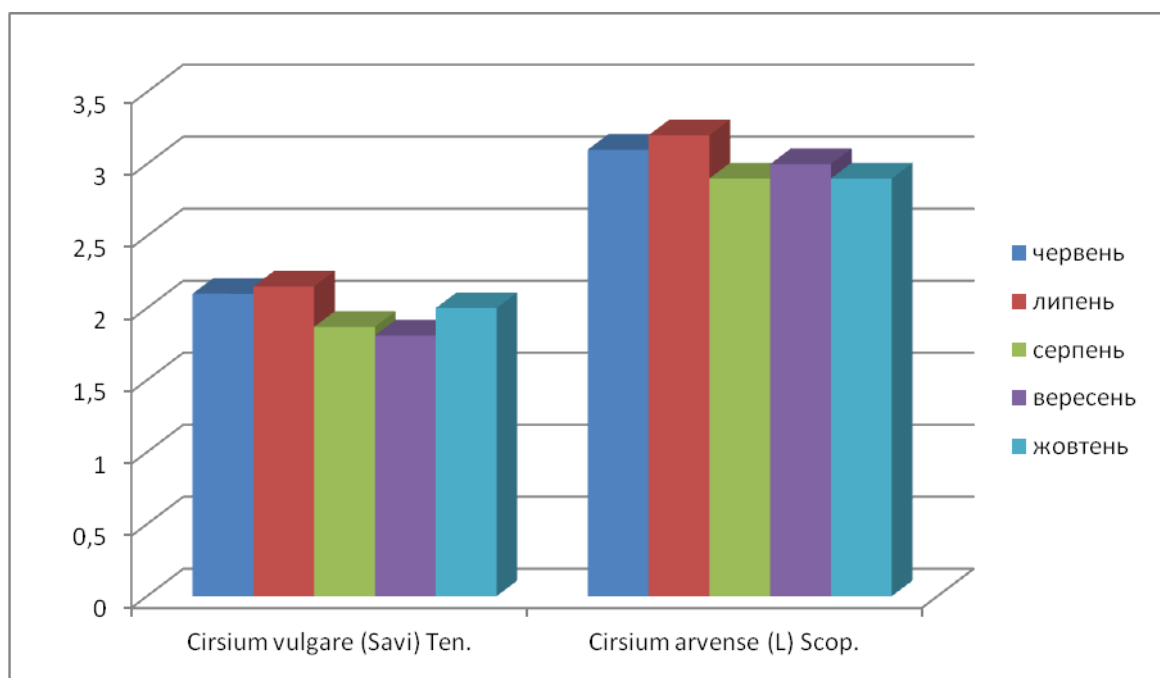


Рис. 4.1. Кількісний вміст суми флавоноїдів у траві видів роду *Cirsium* L. під час вегетації в умовах України

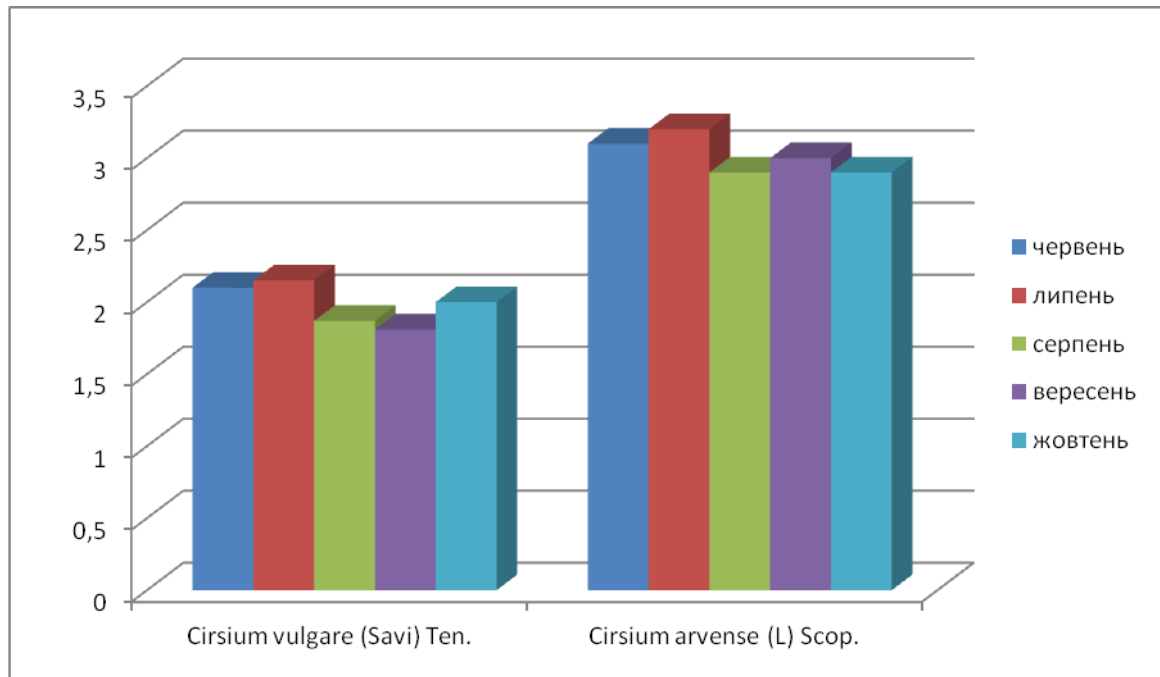


Рис. 4.2. Кількісний вміст дубильних речовин у траві видів роду *Cirsium* L. під час вегетації в умовах України

Одержані результати свідчать про значний рівень накопичення суми флавоноїдів в траві досліджуваних видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.). Scop. При цьому слід зазначити, що більш високий вміст цих речовин був характерним для трави *Cirsium arvense* (L.): від $2,75 \pm 0,18$ % до $3,10 \pm 0,22$ %. Для трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. спостерігали більш низькі концентрації: від $1,81 \pm 0,08$ % до $2,10 \pm 0,12$ %.

Виявлено високий рівень накопичення дубильних речовин в траві досліджуваних видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.). Scop. Для трави *Cirsium arvense* (L.): від $4,11 \pm 0,40$ % до $5,14 \pm 0,48$ %; для трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: від $3,00 \pm 0,28$ % до $3,62 \pm 0,37$ %.

Для отримання рослинної сировини з найвищим вмістом діючих речовин процес сушіння трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.). Scop. доцільно проводити в сушильній шафі ($t=60$ °C) протягом не більш ніж 12 год.

4.2 Стандартизація рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

До стандартизація рослинної сировини входять етапи щодо усунення потрапляння всіх можливих домішок, а також поглиблений морфолого-анатомічний аналіз з подальшим діагностуванням мікроскопічних ознак рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. Для застосування рослинної сировини, в якості лікарської, вона повинна відповідати певним вимогам. Документи які регламентують якість ЛРС в Україні – монографії в ДФУ, які в свою чергу гармонізовані з Європейською фармакопеею. На сьогоднішній день відсутні монографії на рослинну сировину *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. Це в свою чергу аргументує актуальність розроблення МКЯ.

Промислова заготівля рослин вимагає точної ідентифікації сировини, яка у багатьох випадках складається зі значно подрібнених часточок, що не піддаються макроскопічному аналізу. Це спонукає до застосування мікроскопічного методу, який дає змогу виявити додаткові діагностичні критерії внутрішньої будови досліджуваних об'єктів та встановити їх видову приналежність.

Методом морфолого-анатомічного аналізу та цифрової мікроскопії (підрозд. 2.4) були встановлені найбільш характерні діагностичні ознаки рослин та рослинної сировини *Cirsium arvense* (L.) Scop., *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

За результатами проведених досліджень запропоновано інформаційний лист № 368-2017 «Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) і осоту польового (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.)» (Вип. 29 з проблеми «Фармація») [15].

Стандартизація трави осоту польового (Herba *Cirsium arvense* (L.) Scop.)

Тривалість життя. Дворічна розвинута рослина, вишиною 90-160 см, з прямим чи розгалуженим стеблом, вкритим волосками.

Плід. Сім'янка. Насіння обернено-яйцевидне (2,5-4,5 x 0,7-1,0 x 1,7 мм).

Суцвіття. Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-7 рядна, черепичаста. Листочки обгортки лінійно-ланцетні з колючкою на верхівці. Форма квітколожа плоска, воно виповнене (рис. 4.3). Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві (рис. 4.4). У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгою трубкою та широким 5 зубчастим відгином.



Рис. 4.3. Фрагмент ложа кошика осоту польового



Рис. 4.4. Трубчаста квітка кошика осоту польового

Клітини внутрішньої епідерми обгортки кошика. Паренхімні, оболонки ледь звивисті, потовщені (рис. 4.5). Продихи часті, оточені 4-5 біля продиховими клітинами. Тип продихового апарату аномоцитний. Опушення середнє та представлене простими одноклітинними волосками з незначною бородавчатою кутикулою (рис. 4.6).

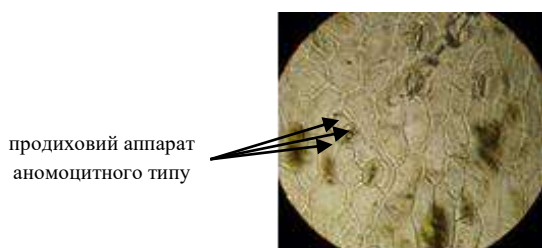


Рис. 4.5. Фрагмент внутрішньої епідерми обгортки кошика осоту польового

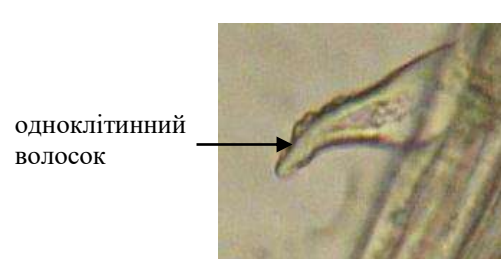


Рис. 4.6. Простий одноклітинний волосок на внутрішній та зовнішній епідермі обгортки кошика осоту польового

Клітини зовнішньої епідерми обгортки кошика. Прозенхімні, 4-5 кутні, оболонки потовщені, прямі та пронизані прямими порами (рис. 4.7). Продихи відсутні. Опушення густе та представлене двома типами волосків: прості одноклітинні, як на внутрішній епідермі (рис. 4.6), та прості багатоклітинні з округлою верхньою клітиною (рис. 4.8).



Рис. 4.7. Фрагмент зовнішньої епідерми обгортки кошика польового

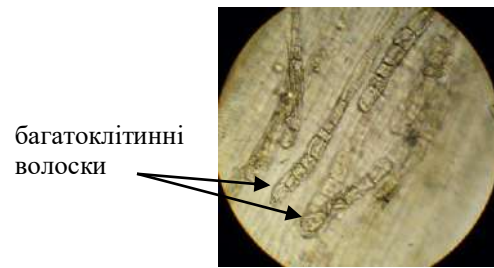


Рис. 4.8. Фрагмент опушення багатоклітинними волосками зовнішньої епідерми обгортки кошика осоту польового

Листя. Цілокрайові, зубчасті, зміцними колючками по краях, перисторозсичені.

Тип продихового апарату. Аномоцитний тип. Продихи розташовані часто, оточені 4, 5 біля продиховими клітинами.

Верхня епідерма листя. Паренхіма з потовщеними, прямостінними оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами.

Нижня епідерма листя. Паренхіма з потовщеними, прямостінними оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами. Опушення нижньої епідерми рідке та представлене в основному головчастими, рідше простими багато клітинними волосками з розеткою при основі.

Волоски. Присутні головчасті та прості багато клітинні волоски з розеткою при основі та клітин-ідіоблатів з кристалічними включеннями.

Жилка. Трикутна або широко трикутна форма, наявні клітин-ідіобласті з рафідами, головчастих та простих багатоклітинних волосків які зустрічаються на епідермі листка, 4-6 шарів пластинчасто-кутової коленхіми та 2-3 шарів хлоренхіми. Склеренхімна обкладка зі сторони флоєми та ксилеми. Паренхімна обкладка над склеренхімною обкладкою зі сторони флоєми.

Стебло. Ребриста форма. Дуже рідке опушення, представлене простими багатоклітинними волосками, які зустрічаються на епідермі листка. Наявні у ребрах багатшарова пластинчаста коленхіма та 3-4 шарової хлоренхіма; відкриті колатеральні пучки зі сторони флоєми мають склеренхімну, а над нею паренхімна обкладка.

Головна вісь суцвіття. Форма – округла ребриста. Опушення щільне, представлене простими багатоклітинними волосками, у яких апікальна клітина дуже видовжена та створює павутинисте опушення. Наявність пластинчасто-кутової коленхіми, хлоренхіми, двох кіл відкритих колатеральних пучків з скленхімною обкладкою зі сторони флоєми, ксилеми та паренхімною обкладкою зі сторони флоєми над склеренхімною, клітини якої заповнені жовтим вмістом.

Ідентифікація. Флавоноїди (підрозд. 2.3.1), дубильні речовини (підрозд. 2.3.2).

Кількісний вміст флавоноїдів. Визначали спектрофотометричним методом аналізу (розд. 2.3.1). Кількісний вміст суми флавоноїдів не повинен становити менш ніж 2,5 %.

Кількісний вміст дубильних речовин. Визначали методом потенціометричного аналізу (підрозд. 2.3.2). Кількісний дубильних речовин не повинен становити менш ніж 3,0 %.

Визначення втрати в масі при висушуванні. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.2.32) на 5 серіях трави осоту польового. Вміст вологи повинен становити не більше 11 %.

Визначення вмісту золи загальної. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.4.16) на 5 серіях трави осоту польового. Вміст золи загальної повинен становити не більше 12 %.

Визначення вмісту золи нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.8.1) на 5 серіях трави осоту польового. Вміст золи нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої повинен становити не більше 2 %.

Важкі метали. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.4.8., метод С) на 5 серіях трави осоту польового. Вміст важких металів повинен становити не більше 10,0 мкг на 1,0 г рослинної сировини.

Сторонні домішки. Не більше 4 % стебел (5 мм у діаметрі), у тому числі відділених при аналізі; не більше 5 % побурілих і пожовтілих частин рослин; не більше 2 % сторонніх часточок, у тому числі не більше 1 % домішок мінерального походження.

Стандартизація трави осоту звичайного – (*Herba Cirsium vulgare* (Savi) Ten.)

Тривалість життя. Дворічна розвинута рослина, вишиною 70-120 см, з міцним стрижневим коренем та прямостоячим розгалуженим стеблом.

Плід. Сім'янка, насіння обернено-яйцевидне (2,0-4,0 x 0,6-0,9 x 1,6 мм).

Суцвіття. Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-6 рядна, черепичаста. Листочки обгортки плівчасті, при основі овальні з загостреною верхівкою, а верхніх рядів – ланцетоподібні з фіолетовим пігментом на верхівці, по краях суцільні. Форма квітколожа плоска, воно виповнене (рис. 4.9). Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві (рис. 4.10). У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгою трубкою та широким 5 зубчастим відгином. Маточка має видовжений стовпчик та дволопатеvu приймочку.



Рис. 4.9. Фрагмент ложа кошика осоту звичайного

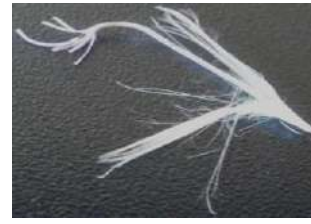


Рис. 4.10. Трубоччаста квітка осоту звичайного

Клітини внутрішньої епідерми обгортки кошика. Прозенхімні та паренхімні, відповідно, прямокутні, оболонки потовщені. Продихи відсутні (рис. 4.11).



Рис. 4.11. Фрагмент внутрішньої епідерми обгортки кошика осоту звичайного

Клітини зовнішньої епідерми обгортки кошика. Прозенхімні та паренхімні, відповідно, прямокутні, оболонки потовщені. Відмінною ознакою зовнішньої епідерми обгортки є наявність прямих пор та густого опушення, яке представлене одноклітинними волосками, у яких основа звужена, верхівка загострена, а середня частина значно потовщена. Продихи відсутні (рис. 4.12-4.13).



Рис. 4.12. Фрагмент зовнішньої епідерми обгортки кошика осоту звичайного

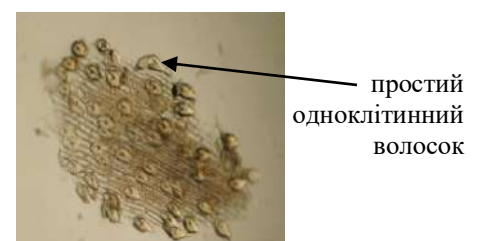


Рис. 4.13. Опушення зовнішньої епідерми обгортки кошика осоту звичайного

Листя. Жорсткі, виїмчасті, перисте розгалужені, колючі, знизу сірувато-наволочні.

Тип продихового апарату. Аномоцитний тип.

Верхня епідерма листя. Паренхіма овальна чи багатокутна з прямими оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами.

Нижня епідерма листя. Паренхіма овальна чи видовжено овальна зі звивистими оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами. Опушення нижньої епідерми більш густіше та представлене простими багатоклітинними волосками двох типів, які мають розетку при основі.

Волоски. Наявність прості багатоклітинних волосків з розеткою при основі. Волоски першого типу утворені 5-9 паренхімними незначно видовженими клітинами, у яких апікальна чи 2 верхні клітини видовжені з округлою верхівкою та волоски другого типу – утворені 10-23 а то і більше діжку подібними клітинами, які поступово до верхівки видовжуються; наявність клітин-ідіобластів з кристалічними включеннями.

Жилка. Трикутна форма жилки, присутні прості багато клітинні волоски (10-23 клітини) з видовженою апікальною клітиною, яка створює павутинисте опушення, 4-6 шарів пластинчасто-кутової коленхіми та 2-3 шарів хлоренхіми; склеренхімна обкладка зі сторони флоєми та ксилеми. Паренхімна обкладка з темним вмістом у великих пучках над склеренхімною обкладкою зі сторони флоєми.

Стебло. Наявні не сильно виражені ребра та крила. Середньо опушені простими багатоклітинними волосками (10-23 клітини) з видовженою апікальною клітиною. Крила на поперечному зрізі мають вигляд листкової пластинки дорзовентрального типу будови. У ребрах присутні багат шарова пластинчасто-кутова коленхіма, клітини якої перших 2-3 шарів виражені добре, інших шарів – сплюснуті та 3-4 шарової хлоренхіми; закриті колатеральні

пучки навпроти крил у коровій паренхімі; закриті та відкриті колатеральні пучки зі сторони флоєми мають склеренхімну обкладку, а над нею паренхімну обкладку, клітини якої містять речовину темного кольору; у деяких пучках наявність склеренхіми зі сторони ксилеми.

Головна вісь суцвіття. Форма – округла ребриста. Опушення щільне, представлене простими багатоклітинними волосками, у яких апікальна клітина дуже видовжена та створює павутинисте опушення. Присутні 6-8 шарів пластинчасто-кутової коленхіми, 4-5 шарів хлоренхіми, два кола відкритих колатеральних пучків, у яких над флоємою знаходиться багат шарова склеренхімна обкладка, а над нею – паренхімна обкладка, клітини якої заповнені темним вмістом; наявність друз в клітинах основної паренхіми серцевини.

Ідентифікація. Флавоноїди (2.3.1), дубильні речовини (підрозд. 2.3.2.).

Кількісний вміст флавоноїдів. Визначали спектрофотометричним методом аналізу (підрозд. 2.3.1). Кількісний вміст суми флавоноїдів не повинен становити менш ніж 1,8 %.

Кількісний вміст дубильних речовин. Визначали методом потенціометричного аналізу (підрозд. 2.3.2). Кількісний дубильних речовин не повинен становити менш ніж 2,0 %.

Визначення втрати в масі при висушуванні. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.2.32) на 5 серіях трави будяку звичайного. Вміст вологи повинен становити не більше 10 %.

Визначення вмісту золи загальної. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.4.16) на 5 серіях трави будяку звичайного. Вміст золи загальної повинен становити не більше 12 %.

Визначення вмісту золи нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.8.1) на 5 серіях трави будяку звичайного. Вміст золи нерозчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої повинен становити не більше 2 %.

Важкі метали. Даний показник визначали за методикою ДФУ 2 вид. (п. 2.4.8., метод С.) на 5 серіях трави будяку звичайного. Вміст важких металів повинен становити не більше 10,0 мкг на 1,0 г рослинної сировини.

Сторонні домішки. Не більше 5 % стебел (5 мм у діаметрі), у тому числі відділених при аналізі; не більше 5 % побурілих і пожовтілих частин рослин; не більше 2 % сторонніх часточок, у тому числі не більше 1 % домішок мінерального походження.

4.3 Отримання ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. та їх стандартизація

Вперше був розроблений спосіб отримання нових лікарських засобів – ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (ЛЕОЗ), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (ЛЕОП) (підрозд. 2.2). Наукову новизну підтверджено патентом України на корисну модель № 122230 «Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю». Заявлений спосіб дає можливість в стислий термін отримати ліофілізовані екстракти з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop., які проявляють високу фармакологічну активність, завдяки великій концентрації БАР [70].

Розвиток фармацевтичної промисловості призвів до необхідності розробки препаратів, які можуть при різних зовнішніх умовах зберігати свої лікувальні властивості. Сублімаційне сушіння є щадним методом отримання екстрактів з рослинної сировини. Сутність способу полягає в зневодненні водного витягу шляхом заморожування з подальшим висушуванням вакуумним способом. Цей спосіб дає можливість максимально зберегти термолабільні БАР (поліфенольні сполуки, амінокислоти, вітаміни, ефірну олію, ферменти тощо). Ліофілізовані препарати можуть зберігатися тривалий час, вони мало чуттєві до коливань температури в процесі зберігання, легко переводяться в нативний стан після введення розчинника (вода очищена, фізіологічний розчин). Субстанції,

отримані за даною технологією, зберігають біологічну активність та цілісну структуру.

Ліофілізовані екстракти з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. це дрібне дисперсні, майже не комкуються у процесі довготривалого зберігання (до 3 років в умовах нерегульованого температурного режиму). Зберігають первинний колір та форму частинок. Не менш важливим критерієм отриманих ліофілізованих екстрактів є їх підвищене засвоєння організмом дослідних тварин, а також можливість досягти найбільш точне дозування при застосуванні. Екстракти, отримані заявленим нами способом, відповідає існуючим вимогам стандартів країн ЄС. Всі ознаки заявленого способу були визначені дослідним шляхом з урахуванням біологічної активності одержаних комплексів, ефективності, доступності та нешкідливості реактивів, практичного відтворення способу у промислових умовах.

Для стандартизації ЛЕОЗ та ЛЕОП визначали низку числових показників на 5 серіях досліджуваних екстрактів, отриманих у лабораторних умовах (підрозд. 2.5.). Загальний кількісний вихід ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (ЛЕОЗ), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (ЛЕОП) складав відповідно до $16,65 \pm 1,25$ % та $18,32 \pm 1,65$ % .

Опис. Пухка, пориста маса жовто-бурого кольору, гігроскопічна, з характерним запахом.

Розчинність. Добре розчинні у воді очищеній, 20% етиловому спирті, майже не розчинні в органічних розчинниках.

Ідентифікація. Флавоноїди (підрозд. 2.3.1), дубильні речовини (підрозд. 2.3.2), амінокислоти (підрозд. 2.3.6), ВРПС (підрозд. 2.3.8).

Кількісний вміст флавоноїдів у ліофілізованих екстрактах з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначали спектрофотометричним методом (підрозд. 2.3.1). Відповідно не менш ніж $14,00 \pm 1,17$ % та $17,00 \pm 1,22$ %.

Кількісний вміст дубильних речовин. Визначали методом потенціометричного аналізу (підрозд. 2.3.2). Для ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. становить відповідно не менше ніж $12,00 \pm 1,17$ % та $15,00 \pm 1,22$ %.

Кількісний вміст амінокислот. Визначали методом ВЕРХ. Для ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. становить відповідно не менше ніж $15,33 \pm 1,389$ % (зв'язаних), $2,35 \pm 0,214$ % (вільних) та $17,96 \pm 1,651$ % (зв'язаних), та $2,52 \pm 0,211$ % (вільних) (табл. 4.3-4.4).

Кількісний вміст ВРПС визначали спектрофотометричним методом з антроновим реактивом (підрозд. 2.3.8). Відповідно не менш ніж $10,12 \pm 1,09$ % та $12,15 \pm 1,21$ %.

Сухий залишок. Визначення проводили відповідно до рекомендацій ДФУ 2.0, 2.8.16. Сухий залишок складав 17 – 20%.

Важкі метали. Визначення проводили відповідно до рекомендацій ДФУ (2.0, 2.4.8). Вміст важких металів повинен становити не більше 0,005 %.

З метою більш детальною стандартизацією були проведені дослідження щодо встановлення кількісного вмісту в ЛЕ: амінокислот та складу неорганічних елементів зв'язку з можливим перебігом цих речовин до екстрактів під час їх отримання. Результати досліджень наведені в табл. 4.3-4.4.

Аналіз отриманих експериментальних даних при дослідженні ЛЕОЗ та ЛЕОП, дозволяє зробити висновок, що амінокислотний та елементний склад досліджуваних екстрактів був незмінним при порівнянні з відповідною рослинною сировиною. Але кількісний вміст речовин відрізнявся як між ЛЕОЗ та ЛЕОП, так із базовою рослинною сировиною.

Загальний вміст вільних та зв'язаних у складі білка амінокислот був вищим у ЛЕОП ніж у ЛЕОЗ, відповідно: $2,52 \pm 0,211$ % та $17,96 \pm 1,651$ %; $2,35 \pm 0,214$ % та $15,33 \pm 1,389$ %.

Таблиця 4.3

**Амінокислотний склад ЛЕОЗ та ЛЕОП з трави видів роду *Cirsium L.*,
(мг/100 мг), ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), n=6**

Назва амінокислоти		ЛЕОЗ		ЛЕОП	
		вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
Незамінні амінокислоти	Валін	0,11±0,012	0,54±0,049	0,10±0,090	0,68±0,061
	Ізолейцин	0,15±0,014	1,11±0,098	0,17±0,015	1,62±0,097
	Лейцин	0,25±0,021	1,55±0,173	0,24±0,020	1,74±0,152
	Лізин	0,33±0,028	1,12±0,097	0,34±0,027	1,81±0,171
	Метіонін	0,09±0,008	0,42±0,035	0,09±0,008	0,60±0,054
	Треонін	0,09±0,008	0,74±0,066	0,10±0,013	0,85±0,073
	Фенілаланін	0,08±0,007	0,88±0,079	0,09±0,008	0,97±0,082
Замінні амінокислоти	Аланін	0,39±0,035	1,24±0,111	0,40±0,030	1,71±0,148
	Аргінін	0,19±0,023	1,65±0,151	0,24±0,019	1,84±0,170
	Аспарагінова к-та	0,06±0,005	0,63±0,057	0,08±0,007	0,78±0,064
	Гістидин	0,08±0,076	0,51±0,048	0,11±0,093	0,65±0,051
	Гліцин	0,08±0,007	0,63±0,057	0,09±0,008	0,60±0,055
	Серін	0,05±0,006	0,31±0,024	0,05±0,006	0,33±0,037
	Тирозин	0,09±0,008	0,53±0,058	0,09±0,008	0,50±0,049
	Цистін	0,31±0,038	3,47±0,311	0,33±0,037	3,28±0,309
Сума амінокислот		2,35±0,214	15,33±1,389	2,52±0,211	17,96±1,651

**Склад неорганічних елементів у ЛЕОЗ та ЛЕОП
з трави видів роду *Cirsium L.***

Елементи	Кількісний вміст, мг/100 г, ($\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$), n=6	
	ЛЕОЗ	ЛЕОП
K	1200,22±144,38	1060,10±127,22
Ca	600,51±66,44	530,00±58,59
Na	30,40±4,48	26,31±3,73
Mg	30,32±39,41	160,52±19,11
Si	180,63±24,30	80,51±9,22
P	110,18±12,51	70,30±8,18
Al	6,77±0,86	7,90±0,98
Mn	2,42±0,40	2,12±0,38
Fe	60,11±7,22	16,20±1,96
Zn	4,83±0,51	4,22±0,49
Sr	0,63±0,07	0,82±0,09
Ni	<0,03	<0,05
Mo	<0,05	<0,05
Co	<0,03	<0,03
Cd	<0,01	<0,01
As	<0,01	<0,01
Hg	<0,01	<0,01
Pb	<0,03	<0,03
Cu	1,20±0,25	1,10±0,23
Загальний вміст	2228,39±255,11	1960,29±249,24
Зола загальна	6,17±0,77	5,27±0,68

Домінуючими незамінними амінокислотами у ЛЕОЗ та ЛЕОП були: лейцин, лізин, фенілаланін, треонін. Превалюючими замінними амінокислотами у досліджуваних екстрактах були: цистин, аргинін.

При аналізі присутності превалюючих (відповідно вільні та зв'язані) амінокислот у ЛЕОП, були отримали результати: цистин ($0,33 \pm 0,037$ %; $3,28 \pm 0,309$ %); лізин ($0,34 \pm 0,027$ %; $1,81 \pm 0,171$ %); лейцин ($0,24 \pm 0,020$ %; $1,74 \pm 0,152$ %), фенілаланін ($0,09 \pm 0,008$ %; $0,97 \pm 0,082$ %), аргинін ($0,15 \pm 0,0135$ %; $0,86 \pm 0,0774$ %); треонін ($0,10 \pm 0,013$ %; $0,85 \pm 0,073$ %), аспарагінова кислота ($0,08 \pm 0,007$ %; $0,78 \pm 0,064$ %).

У складі ЛЕОЗ домінуючими були амінокислоти (вільні та зв'язані, відповідно): цистин ($0,31 \pm 0,038$ %; $3,47 \pm 0,311$ %), аргинін ($0,19 \pm 0,023$ %; $1,65 \pm 0,151$ %), лейцин ($0,25 \pm 0,021$ %; $1,55 \pm 0,173$ %), аланін ($0,39 \pm 0,035$ %; $1,24 \pm 0,111$ %), ізолейцин ($0,15 \pm 0,014$ %; $1,11 \pm 0,098$ %), фенілаланін ($0,08 \pm 0,007$ %; $0,88 \pm 0,079$ %), треонін ($0,09 \pm 0,008$ %; $0,74 \pm 0,066$ %).

Отримані дані стосовно дослідження складу неорганічних елементів свідчать про те, що їх кількість була ідентичною досліджуваній рослинній сировині (до 19 визначених). Кількісний вміст досліджуваних неорганічних елементів в ЛЕОЗ та ЛЕОП не відрізнявся за кількістю, але за вмістом був більшим у ЛЕОЗ. Вірогідно це було пов'язано з умовами зростання видів *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. Відповідно (мг/100 г): до $2228,39 \pm 255,11$ та $1060,10 \pm 127,22$.

У ЛЕОЗ відмічено найбільша присутність (мг/100 г): К ($1200,22 \pm 144,38$), Са ($600,51 \pm 66,44$), Si ($180,63 \pm 24,30$), Р ($110,18 \pm 12,51$), Fe ($60,11 \pm 7,22$). У ЛЕОП в більший ступені були присутні: К ($1060,10 \pm 127,22$), Са ($530,00 \pm 58,59$), Mg ($160,52 \pm 19,11$), Si ($80,51 \pm 9,22$), Р ($70,30 \pm 8,18$), Fe ($16,20 \pm 1,96$). Вміст інших досліджуваних неорганічних елементів був незначним та знаходився на рівні кількості мікроелементів.

Кількісний вміст токсичних неорганічних елементів у ЛЕОЗ та ЛЕОП спостерігали у межах встановлених граничних припустимих концентрацій для

сільськогосподарських рослин: Ni, Mo < 0,05 мг/100 г; Co, Pb < 0,03 мг/100 г; Cd, As, Hg < 0,01 мг/100 г.

Отримані результати дослідження були використані при розробці проектів МКЯ на найбільш перспективний з досліджуваних видів «Осоту польового трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» та «Осоту польового трави екстракт ліофілізований. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum».

ВИСНОВКИ

1. Вперше встановлено накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у рослинній сировині досліджуваних видів під час вегетації. Траву *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. доцільно збирати під час цвітіння (червень-серпень) при максимальному накопичення цих сполук.

2. Досліджені загальні й відмінні діагностичні морфолого-анатомічні та мікроскопічні ознаки рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

3. Вперше розроблено метод отримання ліофілізованих екстрактів з трави досліджуваних видів (ЛЕОЗ та ЛЕОП) та проведено їх стандартизацію за вмістом діючих речовин. Визначено основні числові показники якості до проектів МКЯ.

4. Розроблено проекти МКЯ на найбільш перспективний вид «Осоту польового трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» та «Осоту польового трави екстракт ліофілізований. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum».

5. Кількісний вміст неорганічних елементів у ЛЕОЗ та ЛЕОП не перевищував встановлених гранично припустимих концентрацій.

За матеріалами розділу опубліковані роботи:

1. Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О. Накопичення флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium vulgare (savi)* Ten. у вегетаційний період. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 43-46.

2. Попова Я. В., Мазулін О. В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare (Savi)* Ten., *Cirsium arvense (L.) Scop.* *Молодий вчений*. 2015. № 5 (20). С. 48-50.

3. Полифенольные соединения соцветий перспективных видов рода *Cirsium L.* / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Вестник ЮКГФА*. 2017. № 1 (78). С. 129-132.

4. Попова Я. В., Мазулін О. В., Шевченко І. М. Перспективні види роду *Cirsium L.* флори України. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві* : міжнародна науково-практична конференція, 21-22 листоп. 2014 р. О., 2014. С.142-143.

5. Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. Дослідження накопичення флавоноїдів в траві видів роду осот флори України. *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення* : збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції 10-11 лип. 2015 р. К., 2015. С. 104-107.

6. Попова Я. В. Фітохімічне вивчення трави *Cirsium vulgare (Savi)* Ten., *Cirsium arvense (L.) Scop.* у вегетаційний період. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук* : матеріали IV регіональної науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю, 27 листоп. 2015 р. Запоріжжя, 2015. С. 12-14.

7. Попова Я. В., Мазулін О. В. Визначення вмісту дубильних речовин у траві перспективних видів роду *Cirsium L.* *Innovative technology in medicine : experience of Poland and Ukraine International research and practice conference*, Apr. 28-29 2017. Lublin, 2017. С. 162-164.

8. Попова Я. В., Мазулін О. В. Накопичення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві осоту польового. *Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я* : науковий симпозіум з міжнародною участю. К., 2019. С. 76.

9. Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium arvens* L.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А., Опрощанська Т. В. *Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я*. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. Вип. 29 з проблеми «Фармація», № 368. 5 с.

РОЗДІЛ 5

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ ЕКСТРАКТІВ
З ТРАВИ *CIRSIIUM VULGARE* (SAVI) TEN., *CIRSIIUM ARVENSE* (L.) SCOP.

5.1 Дослідження гострої токсичності, алергізуючої дії ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Дослідження біологічної активності ліофілізованих екстрактів з трави досліджуваних видів проводили на базі Навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (атестовано Державним експертним центром МОЗ України) під керівництвом д. б. н., проф. Беленічева І. Ф. та д. мед. н., проф. Абрамова А. В. (дод. Е).

У дослідах застосовували нелінійних білих щурів зі спеціалізованого розплідника Інституту фармакології і токсикології АМН України, згідно до Директиви 86/609/ЄС, рекомендацій ДЕЦ МОЗ України та норм GLP.

Для визначення показників гострої токсичності ЛЕ з трави осоту звичайного та осоту польового використовувалися групи щурів по 6 тварин однієї статі. Також формувалася контрольна група (6 тварин). Тварини розподілялися по групах випадковим чином. В якості критерію прийнятності рандомізації вважали відсутність зовнішніх ознаках варіювань і гомогенність груп по масі тіла ($\pm 20\%$).

Досліджувані ЛЕОЗ та ЛЕОП вводили білим щурам обох статей внутрішньо шлунково за допомогою металевого зонда в зростаючих дозах (точність дозування досягалася зміною обсягу введеного препарату) по Літчфілда-Уїлкоксона. Для досягнення великих доз препарату його вводили тваринам повторно з інтервалами 30 хв протягом 2-3 год (до 6 повторних введень). Контрольним тваринам вводилися аналогічні максимальні обсяги води очищеної бідистильованої (по 6 введень).

Період подальшого спостереження склав 14 днів. За цей період реєстрували клінічні симптоми інтоксикації, показники загального стану. У цей

період проводилось зважування, облік споживання корму та води.

Через 14 днів тварини всіх експериментальних груп були піддані евтаназії (тіопентал натрію – 40 мг/кг) і піддані патологічному морфологічному дослідженню.

Результати досліджень свідчать про те, що одноразове внутрішньо шлункове введення максимально допустимого обсягу 5 мл в дозі більше 20000 мг/кг не викликає загибелі ні в одній з 6 тварин з групи протягом 14 діб. Видимих патологічних змін зовнішнього вигляду та поведінки експериментальних тварин на 1, 7 і 14 добу після однократного внутрішньо шлункового введення ЛЕОЗ, ЛЕОП систем не зареєстровано. Протягом 14-добового спостереження, по критеріям що реєструємо, досліджувані тварини не відрізнялися від контрольних тварин. Шерсть щурів всіх груп мала охайний вигляд, була блискучою, без вогнищ облісіння. У табл. 5.1 дані по вимірюванню маси тіла тварин по всіх експериментальних групах.

Таблиця 5.1

Динаміка маси тіла після інтоксикації щурів при однократному введенні ЛЕОЗ, ЛЕОП ($M \pm m$, г), $n=6$

Терміни спостереження	Контроль	ЛЕОЗ	ЛЕОП
Фон	141 \pm 3	142 \pm 3	144 \pm 5
2-й день	140 \pm 4	141 \pm 6	144 \pm 4
7-й день	147 \pm 3	149 \pm 4	149 \pm 5
14-й день	151 \pm 3	154 \pm 5	153 \pm 4

Дослідженнями показано, що зміни маси тіла тварин, яким одноразово вводили максимальні дози ЛЕОЗ, ЛЕОП, були в межах фізіологічної норми. Не було виявлено достовірних відмінностей в динаміці маси тіла між дослідними і контрольними тваринами. Тварини охоче споживали воду і їжу.

На 14 добу після одноразового введення ЛЕОЗ, ЛЕОП тварини всіх експериментальних груп піддавалися евтаназії (тіопентал натрію – 40 мг/кг).

При макроскопічному дослідженні статевих відмінностей, а також впливу внутрішньо шлункового шляху введення на стан внутрішніх органів не встановлено. Макроскопічне дослідження показало, що тверда мозкова оболонка головного мозку не напружена, звичайного кольору.

Кровоносні судини м'якої мозкової оболонки помірно повнокровні. Тканина мозку волога, пружна, нормальної консистенції, на розрізі співвідношення сірої і білої речовини не порушено. Мозкові шлуночки не розширені, звичайної конфігурації.

У навколосерцевій сумці та черевній порожнині не спостерігалось підвищеного вмісту серозної рідини, були відсутні ознаки запальної реакції. Анатомічно органи грудної та черевної порожнини, а також малого тазу розташовані правильно, рухливі, звичайної консистенції і кольору, без ознак запалення. При макроскопічному дослідженні, слизова оболонка шлунка блідо-рожевий кольору, без пошкоджень і ерозій.

Слизова тонкої і товстої кишки була блискучою, гладкою. Величина і форма печінки змін не представляли. Капсула печінки була тонкою, прозорою. Тканина печінки мала коричневий колір і помірно щільну консистенцію. Підшлункова залоза була блідо-рожевою, дольчастою.

Підщелепні лімфатичні вузли і слинні залози мали овальну або округлу форму, однорідний рожевий або жовтуватий колір і помірну щільність. Щитовидна залоза була щільно прилеглою до гортані, мала звичайні розміри і щільність, рожево-червонуватий колір.

Тимус мав трикутну форму, білуватий колір і помірно щільну консистенцію. Поверхня легенів мала блідо-рожеве забарвлення; легені спадають при розтині грудної клітки. Тканина на розрізі також мала однорідне, блідо-рожеве забарвлення. Величина і форма нирок не відрізнялися від контролю, капсула легко знімалася. Поверхня органу була гладкою, однорідною коричнево-сіруватого забарвлення.

На розрізі нирок чітко розрізнялися коркова і мозкова речовина. Форма, розміри і щільність наднирників, яєчників або яєчок не відрізнялися від

звичайних. Селезінка мала темно-вишневий колір, гладку поверхню і стислу консистенцію. Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин, одержували для ЛЕОЗ, ЛЕОП і контрольних тварин, не мають достовірних відмінностей (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

**Масовий коефіцієнт органів у білих щурів після
одноразового введення ЛЕОЗ, ЛЕОП ($M \pm m$, г), n=6**

Показники, які досліджувались	Контроль	ЛЕОЗ	ЛЕОП
Серце	4,4±0,3	4,7±0,4	4,5±0,5
Легені з трахеєю	6,2±0,3	6,8±0,5	6,4±0,5
Тимус	1,3±0,3	1,5±0,2	1,4±0,3
Печінка	27,8±2,1	29,8±2,7	28,7±2,5
Селезінка	5,3±0,3	6,0±0,5	5,8±0,5
Нирки	7,1±0,6	7,6±0,5	7,5±0,7
Головний мозок	8,1±0,7	8,7±0,6	8,4±0,7

Дослідження місцевоподразнюючої дії ЛЕОЗ, ЛЕОП проводили на слизовій оболонці очей щурів згідно з рекомендаціями ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України [14, 28, 35, 43, 94].

Для визначення місцево-подразнюючої дії рослинних екстрактів ЛЕОЗ, ЛЕОП були проведені досліді на 15 білих нелінійних щурах обох статей вагою 140-160 г. Тварини були розподілені на 3 групи (ЛЕОЗ, ЛЕОП, контроль) по 5 тварин. На кон'юнктивальний мішок обох очей тварин дослідної групи дозатором наносили по 0,01 мл водних розчинів (1:1) ЛЕОЗ, ЛЕОП. Тваринам з контрольної групи в кон'юнктивальний мішок вводили воду очищену. Спостереження проводили протягом 3-х днів. Оцінку реакції здійснювали за шкалою: 0 балів - немає змін слизової кон'юнктиви; 1 бал - легке почервоніння кон'юнктиви; 2 бали - почервоніння кон'юнктиви і набряк.

Результати дослідження показали (табл. 5.3), що досліджувані лікарські екстракти при аплікації на неушкоджену слизову оболонку очей щури не викликають виражених змін слизової кон'юнктиви.

Таблиця 5.3

**Вивчення місцевоподразнюючої дії ЛЕОЗ, ЛЕОП на
слизову кон'юнктиву ока тварин, (n=5)**

Групи тварин	Час після аплікації, дні		
	1	2	3
	оцінка в балах		
ЛЕОЗ	0	0	0
ЛЕОП	0	0	0
Контроль	0	0	0

Отримані дані свідчать, що досліджувані ЛЕ місцево-подразнюючої дії на неушкоджену слизову оболонку ока щурів не надають. Таким чином, ЛЕОЗ, ЛЕОП не спричиняють місцево-подразнювальну дію на неушкоджену слизову оболонку ока щурів.

Дослідження гострої токсичності на нелінійних білих щурах показало, що значення ЛД₅₀ ЛЕОЗ, ЛЕОП для безпородних білих щурів при внутрішньо шлунковому введенні вище 20000 мг/кг сухої речовини. Таким чином, досліджувані зразки відносяться до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини), за класифікацією токсичності сполук К. К. Сидорова [6, 28, 31, 35, 43].

ЛЕОЗ та ЛЕОП при одноразовому внутрішньошлунковому введенні в дозах понад 20000 мг/кг не викликали макроскопічних змін і гіперволемічного набряку внутрішніх органів, що підтверджується величинами їх масових коефіцієнтів.

5.2 Дослідження біологічної активності ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Досліди були виконані на білих щурах лінії «Вістар» обох статей, масою тіла 160-180 г, одержаних з розплідника ДУ «Інституту фармакології та токсикології НАМН України». Розподіл тварин за статтю не проводився через нерівномірну чисельність самок й самців. Під час експерименту тварини знаходились в стандартних умовах: за температури 18-24 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч», на постійному харчовому та питному режимі, згідно правил утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою Європейського Союзу 2010/63/EU та Наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. Усі маніпуляції з тваринами здійснювали згідно міжнародних вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, який використовують в експериментальних і інших наукових цілях» (м. Страсбург, 1986 р.), GLP та згідно методичних рекомендацій ДП «Державний експертний центр МОЗ України» [56, 60, 79, 94]. Дослідження проводили в НМЛЦ Запорізького державного медичного університету.

Тварини були розподілені на 4 групи по 10 тварин для вивчення гепатопротекторної активності та по 5 тварин для визначення антиоксидантної активності *in vitro*. Окрім групи піддослідних тварин, що отримували ЛЕ, була відокремлена група ХАІ (контроль), група інтактних тварин (інтактний контроль) та група ХАІ, яким вводили референс-препарат «Зинаксин» (протизапальний препарат рослинного походження) виробництва FERROSAN (Данія).

5.2.1 Вивчення гепатопротекторної і антиоксидантної активності ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Дослідження гепатопротекторної і антиоксидантної активності ЛЕОЗ, ЛЕОП проводили на моделі токсичного гепатиту (спричиненого дихлоретаном). В якості референс-препарату в дозі

100 мг/кг застосовували препарат розторопші «Карсил»[®] (виробництва АТ «Софарма», Болгарія). У кожній групі було по 7 тварин [11, 14, 16, 55].

Про ефективність експериментальної терапії судили за клінічною картиною, вмісту білірубіну, АЛТ, АСТ, ЛФ, КФ, ЛДГ, загального білка, ліпідів сироватки крові, навантажувальної тимоловій пробі. За активністю СОД, ГПР, накопиченню продуктів окисної модифікації білка – альдегідфенілгідрозонів і карбоксіфенілгідрозонів оцінювали стан антиоксидантної системи печінки і процесів оксидативного стресу.

Клінічна картина в групі тварин без лікування характеризувалася гіподинамією, зниженням апетиту (зменшенням споживання корму і води), загальмованістю, куйовдженням хутра. Спостерігалася деяка жовтушність слизових оболонок і склер, збільшення розмірів печінки. При інтоксикації тварин дихлоретаном достовірно знижувалася маса тіла тварин. Лікування тварин рослинними екстрактами не впливало на масу тіла. Для вивчення гепатопротекторної дії препаратів були проведені біохімічні дослідження крові у тварин в контрольних і дослідних групах до лікування і після лікування на 16-й день. Біохімічні показники крові тварин свідчать про явні порушення функції печінки. Так, на 16-й день експерименту в контрольних групах тварин, що отримали дихлоретан, спостерігалось явне підвищення активності ферментів АЛТ, АСТ, ЛФ, КФ і ЛДГ (табл. 5.4). Це свідчило про порушення функціонального стану печінки і розвитку токсичного гепатиту.

Як видно з табл. 5.4, рівень білірубіну в групі з дихлоретаном достовірно підвищився порівняно з інтактними тваринами. Про це свідчило також і підвищення активності лужної і кислої фосфатази.

Підвищується печінкова проба – тимолова. Токсичне пошкодження печінки супроводжувалося зниженням рівня антиоксидантного захисту (пригнічення активності СОД і ГПР) і активації оксидативного стресу про що свідчило підвищення рівня маркерів окислювальної модифікації білка – АФГ і КФГ.

Таблиця 5.4

**Біохімічні показники в сироватці крові щурів при дихлоретановому
ушкодженні печінки на 16 добу експерименту, $M \pm m$ (n=7)**

Показники, які досліджуються	Інтактний контроль	Контроль	ЛЕОП	ЛЕОЗ	Карсил
Загальний білірубін, мкмоль/л	3,0±0,3	6,7±0,4	3,8±0,2*	3,9±0,4*	3,9±0,3*
АЛТ, ммоль/л·год	0,2±0,03	1,62±0,11	0,94±0,07*	0,95±0,07*	0,81±0,06*
АСТ, ммоль/л·год	0,6±0,05	1,12±0,1	0,87±0,08	0,84±0,06	0,67±0,05*
ЛФ, мкмоль/л·с	0,69±0,1	2,12±0,24	1,17±0,08*	1,13±0,07*	0,91±0,11*
КФ, мкмоль/л·с	0,74 ± 0,12	1,98±0,08	0,93±0,07*	0,91±0,10*	0,87±0,07*
ЛДГ, моль/ч/л	4,92±0,32	12,7±1,32	7,1±0,50*	7,7±0,4*	5,76±0,45*
Тимолова проба, од. помутніння	1,46±0,04	5,77±0,35	3,28±0,22*	2,82±0,18*	1,76±0,12*

Примітка. * $p < 0,05$ відносно контрольної групи

При вивченні гепатопротекторного ефекту ЛЕОП, ЛЕОЗ на цій моделі гепатиту було встановлено, що вони мають шукану дію. За основними показниками дію досліджуваних ЛЕ (ЛЕОП, ЛЕОЗ) було порівняно з дією препарату «Карсил»[®].

В результаті лікування ЛЕОП, ЛЕОЗ активність трансаміназ (АлТ і АсТ) у крові тварин з токсичним гепатитом достовірно знижується. Цей факт вказує на активну мембранопротективну дію досліджуваних екстрактів.

Достовірно знижується також і активність інших ферментів – ЛДГ, ЛФ і КФ. Знижувався рівень білірубину в крові тварин, які отримували лікування ЛЕОП, ЛЕОЗ. Під дією рослинних екстрактів ЛЕОП, ЛЕОЗ зменшуються

явища холестазу, про що можна судити за зниженням вмісту білірубину та активності лужної фосфатази в крові. Відомо, що даний фермент знаходиться на поверхні клітинних мембран і особливо багато її знаходиться в жовчних протоках печінки. Цей факт вказує на активну участь рослинних компонентів, що містяться в досліджуваних екстрактах, у процесах фосфорилування на мембранах клітин і його здатності регенерувати пошкоджені клітинні мембрани. На цій моделі гепатиту ЛЕОП, ЛЕОЗ володіють яскравим антиоксидантним ефектом. Так, 10-денне введення досліджуваних екстрактів реактивує СОД і ГПР і гальмує окислювальну модифікацію білка (зниження маркерів – АФГ і КФГ).

Таблиця 5.5

Показники антиоксидантної системи та маркерів оксидативного стресу у печінці тварин при дихлоретановому пошкодженні печінки, $M \pm m$ (n=7)

Показники, які досліджуються	Інтактний контроль	Контроль	ЛЕОП	ЛЕОЗ	«Карсил» [®]
СОД, у.о./мг/хв	288,2±11,6	118,7±11,0	187,4±9,8*	190,4±10,1*	145,4±16,1
ГПР, мкм/мг/хв	123,8±3,2	70,3±5,0	117,3±8,7*	121,0±5,2*	83,0±5,2
АФГ, у.о./г білка	7,6± 0,3	26,3±1,5	15,7±1,2*	16,8±1,7*	21,8±1,8
КФГ, у.о./г білка	5,32 ± 0,1	17,8 ± 0,8	8,7±0,6*	8,1±0,7*	10,3 ± 0,7*

Примітка. * $p < 0,05$ відносно контрольної групи

Таким чином, за рядом показників сили антиоксидантної дії ЛЕОП, ЛЕОЗ перевершували аналогічну дію препарату «Карсил»[®].

5.2.2 Вивчення протизапальної активності ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. Всі тварини були розділені на чотири групи по п'ять тварин: 1 – контрольна, яким вводиться флогоген (каррагенін); 2- і 3-дослідні, яким на фоні

введення флогогена призначалися ліофілізовані рослинні екстракти (ЛЕОП, ЛЕОЗ) і 4-група, тваринам якої вводили референс-препарат «Зинаксин» (протизапальний препарат рослинного походження) виробництва FERROSAN (Данія). Флогоген вводили одноразово, субплантарно з розрахунку 0,1 мл розчину каррагеніну 1 % на тварину. Досліджувані ліофілізовані рослинні екстракти вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в дозі 100 мг/кг сухої речовини за три доби до введення флогогена і відразу після введення флогогена. «Зинаксин» аналогічно в дозі 225 мг/кг. Об'єм лапки вимірювали через кратні терміни часу.

Таблиця 5.6

Протизапальна активність ЛЕОЗ та ЛЕОП на моделі каррагенінового запалення, $M \pm m$ (n=5)

Група тварин	Набряк лапки (V мм) через термін часу, год.					
	0,5	1,0	2,0	6,0	12	24
Контроль	0,33±0,02	0,54±0,05	0,58±0,02	0,93±0,06	0,98±0,07	0,85±0,05
ЛЕОП	0,31±0,02	0,51±0,05	0,54±0,07	0,88±0,07	0,80±0,05*	0,51±0,02*
ЛЕОЗ	0,32±0,05	0,54±0,06	0,55±0,06	0,89±0,08	0,81±0,04*	0,50±0,03*
Зинаксин	0,34±0,04	0,52±0,03	0,51±0,03	0,80±0,04	0,75±0,02*	0,41±0,02*

Примітка. * $p < 0,05$ відносно контрольної групи

Як показали проведені дослідження (табл. 5.6), обидва ЛЕ мають протизапальну дію на моделі каррагенінового запалення. Протизапальна дія рослинних екстрактів починає проявлятися через 6 годин після останнього введення, достовірна реєстрація протизапальної дії через 12 год після введення. Максимально виражена протизапальна дія проявляється на 24 год спостереження. Отримані результати свідчать про те що в механізмі протизапальної дії ЛЕОЗ та ЛЕОП лежить здатність гальмувати

циклооксигеназний шлях синтезу протизапальних простагландинів. Враховуючи попередні дослідження не можна виключити і антиоксидантний механізм протизапальної дії ЛЕОП, ЛЕОЗ. За силою протизапальної дії досліджувані ЛЕ були порівнянні з протизапальною дією комплексного рослинного препарату «Зинаксин».

ВИСНОВКИ

1. Досліджувані ліофілізовані екстракти з трави осоту звичайного (ЛЕОЗ) і осоту польового (ЛЕОП) відносяться до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини) при внутрішньо шлунковому введенні щурам. При одноразовому внутрішньо шлунковому введенні в дозах понад 20000 мг/кг не викликали макроскопічних змін і гіперволемічного набряку внутрішніх органів. Не виявляють місцево-подразнювальною дії на неушкоджену слизову оболонку ока щурів.

2. В дозі 100 мг/кг при внутрішньо шлунковому введенні ЛЕОЗ та ЛЕОП володіють гепатопротекторною, антиоксидантною активністю на моделі токсичного (дихлоретанового) гепатиту, достовірно знижуючи біохімічні маркери пошкодження гепатоцитів, біохімічні маркери оксидативного стресу і підвищуючи активність ключових ферментів антиоксидантного захисту клітини.

3. В дозі 100 мг/кг внутрішньо шлунково виявляють ЛЕОЗ та ЛЕОП виявляють виражену протизапальну дію на моделі каррагенінового запалення, достовірно знижуючи обсяг запалення. За силою протизапальної дії їх можна співвідносити з рослинним протизапальним препаратом «Зинаксин».

4. За рівнем гепатопротективної активності досліджувані ЛЕОЗ та ЛЕОП співвідносні з референс-препаратом «Карсилом»[®], але вище за антиоксидантною дією.

За матеріалами розділу опубліковані роботи:

1. Дослідження фармакологічної дії ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Лукіна І. А. *Фітотерапія. Часопис.* 2017. № 4. С. 37-39.

2. Патент на корисну модель № 122230 Україна, МПК : B01D 11/00 A61 K 36/28 A61P 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Попова Я. В., Мазулін О. В., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Лукіна І. А. № u 2017 07571 ; заявл. 17.07.17 ; опубл. 26.12.17, Бюл. № 24.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання, що полягає у фармакогностичному вивченні рослинної сировини осоту звичайного та польового флори України, отриманні ліофілізованих екстрактів з вираженою гепатопротекторною, протизапальною, антиоксидантною дією; стандартизації та розробці аналітичної нормативної документації на рослинну сировину і лікарські засоби на її основі.

1. У результаті фітохімічних досліджень у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 128 сполук, з яких вперше – 58; *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125, з яких вперше – 55. Вони представлені флавоноїдами, дубильними речовинами, амінокислотами, гідроксикоричними, органічними та жирними кислотами, леткими сполуками, вуглеводнями, неорганічними макро- і мікроелементами.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено присутність та вміст до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено присутність та вміст до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше у досліджуваних видах ідентифіковано 19 поліфенольних сполук. Кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозид у траві та суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. складав відповідно до $3,10 \pm 0,22\%$ та $3,12 \pm 0,23\%$; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав до $2,10 \pm 0,12\%$ та $2,12 \pm 0,12\%$.

2. Методом потенціометрії у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено кількісний вміст дубильних речовин $5,14 \pm 0,48\%$ та суми окиснюваних фенолів $14,91 \pm 1,37\%$; у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. відповідно до $3,62 \pm 0,37\%$ та $14,11 \pm 1,29\%$. Накопичення нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. складало відповідно до $190,84 \pm 16,41$ (мг/кг) та $179,92 \pm 15,24$ (мг/кг); у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до $231,27 \pm 21,70$ (мг/кг); *Cirsium arvense* (L.) Scop. до $219,11 \pm 19,25$ (мг/кг).

Методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ($5,21 \pm 0,50$ %; з яких ненасичених до $82,68 \pm 8,11$ %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ($4,44 \pm 0,41$ %; з яких ненасичених до $82,87 \pm 8,19$ %). У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано та визначено кількісний вміст 24 сполук ліпофільної природи, у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. 25 сполук. Встановлено склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., визначено 24 сполуки, *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 22 сполуки.

3. Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст зв'язаних та вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено у суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. – $13,61 \pm 1,29$ % та $1,61 \pm 0,15$ % відповідно; у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. – $9,94 \pm 0,88$ % та $1,36 \pm 0,12$ % відповідно.

Методом АЕС у суцвіттях та траві досліджуваних видів встановлено накопичення до 15 основних неорганічних елементів. У переважаючих концентраціях були присутні у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (мг/100 г): Ca ($774,66 \pm 81,88$), K ($1548,26 \pm 173,44$), Mg ($38,81 \pm 4,01$), P ($143,22 \pm 15,74$), Si ($231,20 \pm 25,17$), Na ($38,91 \pm 4,07$), Fe ($77,54 \pm 8,81$); траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (мг/100 г): Ca ($689,55 \pm 72,11$), K ($1378,26 \pm 159,31$), Mg ($208,09 \pm 24,66$), P ($93,42 \pm 10,11$), Si ($103,88 \pm 12,09$), Na ($33,94 \pm 3,81$), Fe ($21,09 \pm 2,55$). Вміст токсичних елементів (Cd, Co, Hg, Pb, As) не перевищував ГДК.

4. Встановлені загальні й відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини досліджуваних видів. Результати використані при ідентифікації та включені до проекту МКЯ на траву осоту польового «Осоту польового трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba».

5. Проведено дослідження накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у досліджуваній рослинній сировині під час вегетації. Найбільша концентрація БАР у рослинній сировині наприкінці червня-початку липня. Вдосконалено спектрофотометричну методику кількісного визначення суми флавоноїдів у траві та ліофілізованих екстрактах з неї.

6. Вперше розроблено метод отримання ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. та проведено його стандартизацію. Запропоновано проект МКЯ «Осоту польового трави екстракт ліофілізований. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum». Досліджувані ліофілізовані екстракти з трави осоту звичайного і осоту польового в експериментах на лабораторних щурах відносяться до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини), ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Вони виявляють виражену гепатопротекторну, протизапальну та антиоксидантну активність в порівнянні з референс-препаратами «Карсил»® та «Зинаксин».

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / под ред. В. П. Георгиевского. Х. : НТМТ, 2011. Т. 1. 464 с.
2. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / под ред. В. П. Георгиевского. Х. : НТМТ, 2011. Т. 2. 474 с.
3. Атлас по анатомии растений (растительная клетка, ткани, органы) : [учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений] / А. Г. Сербин и др. Х. : Колорит, 2006. 86 с.
4. Баланчук Т. І., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. Дослідження вмісту дубильних речовин у траві видів роду будяк (*Carduus L.*). *Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 79–86.
5. Башкірова Л., Руденко А. Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікро- елементів. *Ліки України*. 2004. № 10. С. 59–65.
6. Березовская И. В. Классификация химических веществ по параметрам токсичности. *Хим.-фармац. журн.* 2003. Т. 37, № 3. С. 32–33.
7. Биологическая активность полифенолов растительного происхождения. Перспектива использования антоцианов в медицинской практике / Д. И. Писарев и др. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация*. 2012. Вып. 18/2, № 10 (129). С. 17–24.
8. Біохімія рослин : навч. посіб. / М. М. Сирий та ін. Х.: РВВ ХНАУ ім. В. В. Докучаєва, 2006. 175 с.
9. Болоховець Г. С., Кисличенко В. С. Ранозаживляющая активность растений, содержащих флавоноиды. *Медицина хімія*. 2004. Т. 6, № 4. С. 18–22.
10. Біологічна хімія / Н. Г. Марінцова та ін. Л. : Видавництво Львівської політехники, 2009. 324 с.

11. Буеверов А. Ю. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2006. № 5. С. 67–78.
12. Викторов А. П. Фитопрепараты: рациональный подход к медицинскому применению. *Фитотерапия. Часопис*. 2011. № 3. С. 1–10.
13. Волкова Л. В., Ломоносова М. Н. О двух видах рода *Cirsium* Hill. (*Asteraceae*) в Сибири. *Turczaninowia*. 2001. Vol. 4, № 1-2. P. 73-78.
14. Воронина Т. А., Серединин С. Б. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М. : ЗАО ИИА Ремедиум, 2002. 320 с. (12)
15. Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium arvens* L.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А., Опрощанська Т. В. *Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я*. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. Вип. 29 з проблеми «Фармація», № 368. 5 с.
16. Головкин М. П., Пенкіна Н. М., Колесник В. В. Антиоксидантні властивості деяких видів рослинної сировини. *Восточно-Европейский журн. передовых технологий*. 2011. Т. 4, № 6 (52). С. 8–11.
17. Горбачев В. В., Горбачева В. Н. Витамины. Макро- и микроэлементы. М.: Медицинская книга. 2011. 432 с.
18. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. № 5 (30). С. 96–100.
19. Гусакова С. Д., Сагдулаев Ш. Ш., Хушбакова З. А. Липофильные экстракты в фитотерапии и фитокосметике, получение и биологические свойства. *Химия природных соединений*. 1998. № 5. С. 437–447.
20. Данилова Н. А., Попов Д. М. Количественное определение дубильных веществ в корнях щавеля конского методом спектрофотометрии в сравнении с методом перманганатометрии. *Вестн. ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация*. 2004. № 2. С. 179–182.

21. Дереча Л. М., М'ясоєдов В. В. Макро- та мікроелементи : сучасні уявлення про їх функціональне значення в теплокровному організмі. *Експерим. та клінічна медицина*. 2007. № 4. С. 21–25.
22. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : РІРЕГ, 2001. 556 с.
23. Державна Фармакопея України. Доп. 1. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : РІРЕГ, 2004. 520 с.
24. Державна Фармакопея України. Доп. 2. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. 620 с.
25. Державна Фармакопея України. Доп. 3. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. 280 с.
26. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид. Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
27. Державна Фармакопея України. Доп. 2. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид. Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 333 с.
28. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. Рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. К. : ВД «Авіцена», 2001. 528 с.
29. Дослідження амінокислотного складу рослинної сировини *Carduus nutans* L. та *Carduus acanthoides* L. флори України / Т. І. Баланчук та ін. *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики*. 2016, т. 21, № 2. С. 43-47.
30. Дослідження вмісту флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Я. В. Попова та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 102-108.

31. Дослідження фармакологічної дії ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) / Я. В. Попова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 4. С. 37-39.
32. Делян Є. П. Амінокислотний склад надземних органів рослин роду *Sonchus*. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2016. № 1. С. 102–106.
33. Доркина Е. Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений. *Эксперим. и клинич. фармакология*. 2004. № 6. С. 41–44.
34. Дроговоз С. М. Гепатопротекторы. *Фарм. енциклопедія* / голова ред. ради В. П. Черних. 2 вид., переробл. і доповн. К. : Моріон, 2010. С. 332–333.
35. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко та ін. К. :Авіцена, 2001. С. 74-97.
36. Зорикова С. П., Короткова И. П., Зориков П. С. Ранозаживляющая активность растений, содержащих флавоноиды. *Естественные и технич. науки*. 2010. № 2. С. 235–243.
37. Извлечение биофлавоноида кверцетина из растительного сырья в среде субкритической воды / А. В. Лекарь и др. *Сверхкритические флюиды: Теория и практика*. 2008. Т. 3, № 2. С. 33–36.
38. Использование нингидриновой реакции для количественного определения α -аминокислот в различных объектах : метод. рекомендации / А. В. Симонян и др. Волгоград, 2007. 106 с.
39. Исследование углеводного состава некоторых растений семейства *Asteraceae* / А. Ю. Ботов и др. *Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова*. 2012. № 4. С. 1142–1145.
40. Кириченко Е. Е., Сычев И. А., Чекулаева Г. Ю. Количественное определение восстанавливающих полисахаридов в цветках пижмы обыкновенной. *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции* : сб. науч. тр. 2013. Вып. 68. С. 108-109.
41. Коротченко І. А., Фіцайло Т. В. Степова рослинність Київського плато. *Наукові записки. Біологія та екологія*. 2003. Т. 21. С. 20-25.

42. Кортиков В. Н., Кортиков А. В. Полная энциклопедия лекарственных растений. Ростов н/Д : Изд-во дом «Проф-Пресс», 2002. 800 с.

43. Кукес В. Г., Булоев В. М., Колхир В. К. Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья. М. : Минздрав РФ, 2005. 348 с.

44. Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных средств. *Фундамент. исслед.* 2013. № 11. С. 1897–1901.

45. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник. М. : Эксмо, 2011. 944 с.

46. Левицкий А. П., Вертикова Е. К., Селиванская И. А. Хлорогеновая кислота: биохимия и физиология. *Мікробіологія і біотехнологія.* 2010. № 2. С. 6–17.

47. Лекарственные свойства лютеолина. Сообщ. 4: Перспективы использования лютеолина для лечения онкозаболеваний / Н. В. Попова и др. *Фітотерапія. Часопис.* 2011. № 1. С. 53–59.

48. Литвинова Е. В. Гепатопротекторы растительного происхождения в лечении заболеваний печени. *Фітотерапія. Часопис.* 2007. № 3. С. 75–80.

49. Лобанова А. А., Будаева В. В., Сакович Г. В. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья. *Хімія раст. сирья.* 2004. № 1. С. 47–52.

50. Лекарственные растения – концентраторы и сверх концентраторы меди и ее роль в метаболизме этих видов. *Прикл. биохимия и микробиология.* 2011. Т. 47, № 2. С. 209–216.

51. Мазепа А. І., Мазепа І. В. Роль міді та цинку в розвитку патології сполучної тканини. *Мед. хімія.* 2002. Т. 4, № 2. С. 71–76.

52. Макро- та мікроелементи / М. В. Погорелов и др. Суми : СумДУ, 2010. 147 с.

53. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб. и доп. М. : ООО «Изд-во Новая волна», 2012. 1216 с.

54. Мельник О. А., Унгурян М. Л. Пошук лікарських засобів на основі рослинної сировини, що містять кислоту хлорогенову. *Фармац. часопис*. 2011. № 1. С. 90–94.

55. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно радикальних процесів у дослідах *in vitro* : метод. рекомендації / І. Ф. Беленічев та ін. К. : ДФЦ МОЗ України, 2001. 19 с.

56. Методики клинических лабораторных исследований: пособие / под ред. В. В. Меньшикова. М. : Лабора, 2009. Т. 2. 304 с.

57. Методика количественного определения суммарного содержания органических кислот в растительном сырье / Д. И. Оленников и др. *Раст. ресурсы*. 2004. Т. 40, № 3. С. 112–116.

58. Мінарченко В. М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). К. : фітосоціоцентр. 2005. 394 с.

59. Минеральные вещества – основа снижения антропогенного воздействия окружающей среды на организм человека / А. А. Ефремов и др. *Химия раст. сырья*. 2002. № 3. С. 65–68.

60. Науково-методичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін та ін. К. : ВД «Авіцена», 2002. 156 с.

61. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М., Николаева Г. Г. Органические кислоты лекарственных растений. *Вестник БГУ. Сер. Медицина*. 2003. Вып. 2. С. 146-149.

62. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Исследование колориметрической реакции фруктозы с резорцином в зависимости от условий ее проведения. *Химия раст. сырья*. 2008. № 2. С. 69–74.

63. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Методика количественного определения группового состава углеводного комплекса растительных объектов. *Химия раст. сырья*. 2006. № 4. С. 29–33.

64. Оленников Д. Н., Танхаева Л. М. Модификация антронового метода количественного определения углеводов и его применение для анализа

растительного сырья, содержащего полисахариды. *Бюл. сиб. медицины*. 2006. Прил. 2. С. 118–119.

65. Определение гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье и объектах растительного происхождения / Ю. В. Медведьев и др. *Вопр. биологич., мед. и фармац. химии*. 2010. Т. 8, № 3. С. 25–31.

66. Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье / И. В. Гравель и др. *Фармация*. 2008. № 7. С. 3–5.

67. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева и др.; под ред. Ю.Н. Прокудина. К.: Наук. думка, 1987. 548 с.

68. Палов М. Энциклопедия лекарственных растений.; под ред. И. А. Губанова. М. : Мир, 1998. 467 с.

69. Патова О. А., Головченко В. В., Оводов Ю. С. Пектиновые полисахариды: структура, свойства. *Известия академии наук*. 2014. № 9. С. 1901–1924.

70. Пат. на корисну модель 122230 Україна, МПК В01D 11/00 А61 К 36/28 А61Р 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини гепатопротекторною активністю / Я. В. Попова та ін. ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. № u2017 11929; заявл. 17.07.17 ; опубл. 26.12.17, Бюл. № 24.

71. Полифенольные соединения перспективных видов рода *Cirsium* L. / Я. В. Попова и др. *Вестник Южно-Казахстанской государственной медицинской академии*. 2017. Т. 78, № 1. С. 129-132.

72. Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О. Накоплення флавоноїдів у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. у вегетаційний період. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 43-46.

73. Попова Я. В., Мазулін О. В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Молодий вчений*. 2015. Ч. 4, № 5 (20). С. 48-50.

74. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / В. М. Ковальов та ін. ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. Т. : ТДМУ, 2014. 264 с.

75. Разживин Р. В., Решетняк В. Ю., Попков В. А. Поиск веществ - маркеров лекарственного растительного сырья. *Фармация*. 2008. № 6. С. 25–28.

76. Рандушка Д., Шемшак Л., Габерова И. Цветовой атлас растений. Братислава : Обзор, 1990. 411 с.

77. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейство Asteraceae (Compositae) / отв. ред. П. Д. Соколов. СПб. : Наука, 1993. 351 с.

78. Самылина И. А., Аносова О. Г. Фармакогнозия: атлас: учеб. пособие. В 2-х т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. 192 с.

79. Семенова М. О. Етика лікаря та права людини : положення при використанні тварин у біомедичних дослідях. *Експерим. та клінічна фізіологія та біохімія*. 2003. Т. 22, № 2. С. 108–109.

80. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка. Вінниця : Нова книга, 2015. 488 с.

81. Серебрякова Т. И., Воронин Н. С., Еленевский А. Г. Ботаника с основами фитоценологии, анатомия и морфология растений. М., 2006. 320 с.

82. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М. : Издат. дом «ОНИКС 21 век» ; Мир, 2004. 216 с.

83. Смірнов О. Є., Таран Н. Ю. Фітотоксичні ефекти алюмінію та механізми алюморезистентності вищих рослин. *Физиология растений и генетика*. 2013. Т. 45, № 4. С. 281-289.

84. Спектрофотометрический метод определения содержания каротинов, ксантофиллов и хлорофиллов в экстрактах семян растений / О. В. Булда и др. *Физиология растений*. 2008. Т. 55, № 4. С. 604–611.

85. Спектрофотометрическое определение флавоноидов в растительном сырье / А. В. Булатов и др. *Аналитика и контроль*. 2012. Т. 16, № 4. С. 358–362.

86. Сравнение химико-аналитических методов определения танинов и антиоксидантной активности растительного сырья / Е. И. Рябинина и др. *Аналитика и контроль*. 2011. Т. 15, № 2. С. 202–204.

87. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр» - 1-е вид. Х.: РІРЕГ. 2001. Дод. 1. 2004. С. 187-221.

88. Томашевский Н. В., Оборотова Н. А., Краснюк И. И. Технологические возможности сублимационной сушки фармацевтических препаратов. *Фармация*. 2007. № 2. С. 25–26.

89. Ткачев А. В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск: Офсет, 2008. 969 с.

90. Трава *Cirsium arvense* (L.) Scop. як перспективне джерело сучасних фітопрепаратів. / Я. В. Попова та ін. *Фармаком*. 2017. № 2. С. 13–17.

91. Тринеева О. В., Сливкин А. И. Изучение жирнокислотного состава растительных масел и масляных экстрактов фармацевтического назначения методами ГЖХ и ИКС. Сорбционные и хроматографические процессы. 2008. Т. 16, №2. С. 212-219.

92. Тринеева О. В., Сливкин А. И., Дортгулыев Б. Определение тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и масляных препаратах на его основе (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной). *Вестн. ВГУ. Сер. Химия, биология, фармация*. 2015. № 1. С. 152–155.

93. Фітохімічне дослідження складу поліфенольних сполук трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. флори України / Я. В. Попова та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 83–87.

94. Хабриева Р. У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., переработ. и доп. М. : Медицина, 2005. 827 с.

95. Характеристика антирадикальной активности экстрактов из растительного сырья и содержание в них дубильных веществ и флавоноидов / М. Н. Макарова и др. *Раст. ресурсы*. 2005. № 2. С. 108–115.
96. Цвелев Н. Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России. СПб. : Изд-во СПУВА, 2000. 781 с.
97. Цуркан О. О., Делян Є. П. Визначення оптимальних умов екстракції біологічно активних речовин з сировини осоту городнього. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. № 3. С. 90–97.
98. Цуркан О. О., Делян Є. П. Вивчення компонентного складу летких сполук трави осоту городнього (*Sonchus oleraceus* L.) з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24. С. 248–253.
99. Цуркан О. О., Делян Є. П. Вивчення компонентного складу летких сполук трави осоту польового (*Sonchus arvensis* L.) з використанням методу газової хроматографії з мас-детекцією. *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 64–68.
100. Цуркан О. О., Делян Є. П. Мікро- та макроелементний склад надземних органів представників роду *Sonchus*. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 6. С. 61–65.
101. Цыдендамбаев П. Б., Хышиктуев Б. С., Николаев С. М. Биологические эффекты флавоноидов. *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. 2006. № 6 (52). С. 229–233.
102. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). СПб.: Мир и семья, 1995. 990 с.
103. Чечета О. В., Сафонова Е. Ф., Сдивкин А. И. Методика определения каротиноидов методом хроматографии в тонком слое сорбента. *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2008. Т. 8, № 2. С. 320–326.
104. Шелеметьева О. В., Сизова Н. В., Слепченко Г. Б. Определение содержания витаминов и биологически активных веществ в растительных экстрактах различными методами. *Химия раст. сырья*. 2009. № 1. С. 113–116.

105. Эпидемиологическая генотоксикология тяжелых металлов и здоровье человека / Е. Н. Ильинских и др. Томск : СГМУ, 2003. 300 с.
106. Anticancer activity and quantitative analysis of flavones of *Cirsium japonicum* DC / S. Liu et al. *Natural product research*. 2007. Vol. 21, № 10. P. 915–922.
107. Anti-inflammatory activity of pectolinarigenin and pectolinarin isolated from *Cirsium chanroeniculum* / H. Lim et al. *Biol. and Pharm. Bull.* 2008. Vol. 31, № 11. P. 2063–2067.
108. Antimicrobial activities of various *Cirsium hypoleucum* extracts / B. Ozelik et al. *Annals of Microbiology*. 2005. Vol. 55, № 2. P. 135–138.
109. Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation / S. Arpadjan et al. *Food Chem. Toxicol.* 2008. Vol. 46, № 8. P. 2871–2875.
110. Chemical Fingerprint and Quatitative Analysis of *Cirsium setosum* by LC / Y-M. Yoo et al. *Chromatographia*. 2009. Vol. 70, № 1. P. 125–130.
111. Chemical investigation of *Cirsium setosum* / A. I. Syrchina et al. *Chemistry of Natural Compounds*. 1997. Vol. 33, № 2. P. 212.
112. Chen G. L., Shi L. G., Zhang S. J. Chemical constituents from *Cirsium pendulum* Fisch. ex DC. *Journal of Chinese medicinal materials*. 2007. Vol. 30, № 3. P. 291–294.
113. Choi H. S. Chemical composition of the Essential oil from *Cirsium selidens*, a Korean Medicinal Plant. *Analytical Chemistry Letters*. 2015. Vol. 5, № 2. P. 94–102.
114. *Cirsium brevicaulle* A. Gray leaf inhibits adipogenesis in 3T3-L 1 cells and C57BL/6 mice / M. Inafuku et al. *Lipids in Health and Diseases*. 2013. Vol. 12, № 1. P. 1–9.
115. Composition and alleopathic effect of essential oils of two thistles: *Cirsium creticum* (Lam.) D.'Urv. ssp. *triumfetti* (Lacaita) Werner and *Carduus nutans* L. / C. Formisano et al. *Journal of Plant Interactions*. 2007. Vol. 2, № 2. P. 115–120.

116. Content comparison of buddleoside and pectolinarin in *Cirsium japonicum* C. leo and C. leducei / Z. H. Li et al. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2013. Vol. 38, № 5. P. 674–677.

117. Contents of some flavonoid compounds and syringin in different parts of *Cirsium setosum* (Willd.) Bess. / A. I. Sychina et al. *Rastitel'nye Resursy*. 2000. Vol. 36, № 2. P. 73–79.

118. Delian Y. Analysis of component composition of volatile compounds of field sow thistle (*Sonchus arvensis* L.) leaves using the method of gas chromatography with mass-detection. *The Pharma Innovation Journal*. 2016. Vol. 5. № 10. P. 118–121.

119. Determination of Catechins and Caffeine in Proposed Green Tea Standards Reference Materials by Liquid Chromatography-Particle Beam / J. Castro et al. *Electron Ionization Mass Spectrometry*. 2010. Vol. 82, № 5. P. 87–95.

120. Determination of the flavonoids antioxidant levels in *Cirsium oleraceum* and *Cirsium rivulare* extracts with cerium (IV)-rhodamine 6 G chemiluminescence detection / Nalewajko-Sieliwoniuk E. et al. *Talanta*. 2012. V. 96. P. 216-222.

121. Dogan S., Diken E., Dogan M. Antioxidant, phenolic and protein contents of some medicinal plants. *J. Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 23. P. 2566–2572.

122. DPPH radical scavenging activities of 31 flavonoids and phenolic acids and 10 extracts of Chinese material medica / Y. Yuan et al. *Article in Chinese*. 2009. Vol. 34, № 3. P. 1695–1700.

123. Dzung N. T-K., Khai P. N., Ludwig R. Quantitative Determination of Trace Elements in Some Oriental Products. *International Scholarly and Scientific Research & Innovation*. 2010. Vol. 29, № 2. P. 293–303.

124. Enhancement of antibacterial effects of extracts from *Cirsium* species using sodium picolinate and estimation of their toxicity / M. H. Borawska et al. *Nat. Prod. Res.* 2010. Vol. 24, № 6. P. 554–561.

125. Ethanol extract of *Cirsium japonicum* attenuates hepatic lipid accumulation via AMPK activation in human HepG2 cells / Y.Wan. et al. *Experimental and therapeutic medicine*. 2014. Vol. 8, № 1. P. 79–84.

126. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. 52 s.

127. Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin-4 and interleukin-13 production by activated human basophils / T. Hirano et al. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2004. Vol. 134, № 2. P. 135–140.

128. Floral scent of Canada thistle and its potential as a genetic insect attractant / A. M. El-Sayed et al. *Econ. Entomol.* 2008. Vol. 101, № 3. P. 720–727.

129. Fogelfors H., Lundkvist A. Selection in *Cirsium arvense* (L.) Scop. and *Sonchus arvensis* L.: Susceptibility to MCPA on different types of farmland of Sweden. *Acta Agriculture Scandinavica.* 2008. Vol. 58, № 1. P. 82–87.

130. Gazak R., Walterova D., Kren V. Silybin and silymarin - New and Emerging Application in Medicine. *Curr. Med. Chem.* 2007. Vol. 14, № 3. P. 315–338.

131. Gordon E. D. Tiley. Biological Flora of the British Isles: *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Journal of Ecology.* 2010. Vol. 98, № 4. P. 938–983.

132. Hepatoprotective effects of nonplanar extracts from inflorescences of Thistles *Cirsium vulgare* and *Cirsium ehrenbergii* on acute liver damage in rat / E. Fernandez-Martinez et al. *Pharmacognosy Magazine.* 2017. Vol. 13, № 4. P. 860–867.

133. Hepatoprotective effects of Turkish folk remedies on experimental liver injury / G. Aktay et al. *Journal Ethnopharmacol.* 2000. Vol. 73, № 1-2. P. 121–129.

134. Heavy Metals Toxicity and Environment / P. B. Tchounwou et al. *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology.* 2012. Vol. 101. P. 133–164.

135. Identification of similar and orthogonal chromatographic thin-layer systems for two-dimensional separations of flavonoids and their analogues / M. Daszykowski et al. *Acta Chromatographica.* 2008. Vol. 20, № 3. P. 283–307.

136. In vitro antimicrobial activity of the Chemical Constituents of *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Ul. Zia et al. *Journal of medical plant research.* 2013. Vol. 7, № 25. P. 1894–1898.

137. In vitro potential antimicrobial activities of medicinal plants, *Cirsium arvense* and *Cirsium japonicum* / A. Khan et al. *African Journal of Plant Science*. 2014. Vol. 8, № 2. P. 84–91.
138. Jambor A., Molnair-Perl I. Amino acid analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study. *J. Chromatography. A*. 2009. Vol. 1216, № 15. P. 3064–3077.
139. Jung H. A., Kim Y. S., Choi J. S. Quantitative HPLC analysis of two key flavonoids and inhibitory activities against aldose reductase from different parts of the Korean thistle, *Cirsium maackii*. *Food and Chemical Toxicology*. 2009. Vol. 47, № 11. P. 2790–2797.
140. Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. Chemistry of *Cirsium* and *Carduus* : A role in ecological risk assessment for biological control of weeds. *Biochem. Systematics and Ecology*. 2003. Vol. 31, № 12. P. 1353–1396.
141. Karyological studies of 10 *Cirsium* sect. *Epitrachys* (*Asteraceae*) species from Turkey / E. Yuksel et al. 2013. Vol. 37, № 6. P. 1085–1092.
142. Ke R., Zhu E. Y., Chou G. X. A new phenylpropanoid glycoside from *Cirsium setosum*. *Acta Pharmaceutica sinica*. Vol. 45, № 7. P. 879–882.
143. Kim D. Y., Kang S. H., Ghil S. H. *Cirsium japonicum* extract induces apoptosis and anti-proliferation in the human breast cancer cell line MCF-7. *Mol. Med. Rep.* 2011. Vol. 3, № 3. P. 427–432.
144. Kostekci S, Arabaci T. Cypsela morphology of *Cirsium* sect. *Cirsium* (*Asteraceae*) taxa in Turkey (Report). *Biologia*. 2011. Vol. 66, № 6. P. 988–995.
145. Kozyra M., Mardarowich M, Kochmanska J. Chemical composition and variability of the volatile components from inflorescens of *Cirsium* species. *Natural Product Research*. 2015. Vol. 29, № 20. P. 1942–1944.
146. Kozyra M., Glowniak K. Phenolic acids in extracts obtained from the flowering herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. growing in Poland. *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*. 2013. Vol. 82, № 4. P. 325–329.

147. Liao Z., Wu Z., Wu M. *Cirsium japonicum* flavones enhance adipocyte differentiation and glucose uptake in 3T3-L 1 cells. *Biol. Pharm. Bull.* 2012. Vol. 35, № 6. P. 855–860.

148. Lopez-Lazaro M. Distribution and Biological Activities of the Flavonoid Lutein. *Mini-Reviews in Med. Chem.* 2009. Vol. 9, № 1. P. 31–59.

149. Luteolin inhibits inflammatory response and improves insulin sensitivity in the endothelium / Z. Deqiu, I. Kang, Y. Jiali et al. *Biochimie.* 2011. Vol. 93, № 3. P. 506–512.

150. Miyazawa M., Yamafuji C., Ishikawa Y. Volatile Components of *Cirsium japonicum* DC. *Journal of Essential Oil Research.* 2005. Vol. 17, № 1. P. 12–16.

151. Natural product – new antimicrobial constituents derived from *Cirsium arvense* / Z. Ul et al. *Experimental and therapeutic medicine.* 2014. Vol. 4, № 1. P. 5–10.

152. Nazaruk J. Antioxydant activity and total phenolic content in *Cirsium* five species from north-east region of Poland. *Fitoterapia.* 2008. Vol. 79, № 3. P. 194–196.

153. Nazaruk J., Brzoska T. Aktualny stan wiedzy na temat aktywnosci farmacologicznej roslin z rodzaju *Cirsium* Mill. *Postepy Fitoterapii.* 2008. Vol. 9, № 3. P. 170–175.

154. Nazaruk J., Galicka A. The influence of selected flavonoids from the leaves of *Cirsium polustre* (L.) Scop. *Phytotherapy Research.* 2014. Vol. 28, № 9. P. 1399–1405.

155. Nazaruk J., Jakoniuk P. Flavonoid composition and antimicrobial activity of *Cirsium rivulare* (Jacq.) All. flowers. *Journal Ethnopharmacol.* 2005. Vol. 102, № 2. P. 208–212.

156. Nazaruk J., Karna E., Danute K. Chemical constituents of chloroform and petroleum extracts from *Cirsium palustre* flower heads. *Chemistry of Natural Compounds.* 2011. Vol. 47, № 4. P. 654–655.

157. Nazaruk J., Karna E., Kalemba D. The chemical composition of the essential oils of *Cirsium palustre* and *Cirsium rivulare* and their antiproliferative effect. *Nat. Prod.Common.* 2012. Vol. 7, № 2. P. 269–272.
158. Nazaruk J., Majda J.G.T., Gudej J. Investigation of essential oil from *Cirsium rivulare* (Jacq.) All. flowers. *Herba Polonica.* 2002. Vol. 48, № 4. P. 193–197.
159. Nazaruk J., Wajs-Bonikowska A., Bonikowski R. Components and antioxidant activity of fruits of *Cirsium palustre* and *Cirsium rivulare*. *Chemistry of Natural Compounds.* 2012. Vol. 48, № 1. P. 9–10.
160. Odontuya G., Hoult J. R. S., Houghton P. J. Structure-activity relationship for anti-inflammatory effect of luteolin and its derived glycosides. *Phytotherapy Res.* 2005. Vol. 19, № 9. P. 782–786.
161. Pectolinarin and pectolinarigenin of *Cirsium setidens* prevent the hepatic injury in rats caused by D-galactosamine via an antioxidant mechanism / Y-M. Yoo et al. *Biol. and Pharm. Bull.* 2008. Vol. 31, № 4. P. 760–764.
162. Peng W. Ch. Constituents from charred *Cirsium japonicum*. *Chemistry of Natural Compounds.* 2011. Vol. 47, № 2. P. 279.
163. Phytochemical Constituents of *Cirsium setidens* Nakai and their Cytotoxicity against Human Cancer Cell Lines / W. B. Lee et al. *Arch.Pharm. Res.* 2002. Vol. 25, № 5. P. 628–635.
164. Phytochemical study on the constituents from *Cirsium arvense* / Khan Z. H. et al. *Mediterranean Journal of Chemistry.* 2011. Vol. 2, № 2. P. 64–69.
165. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts / A. Altemimi et al. *Plants.* 2017. Vol. 6, № 4. P. 42–65.
166. Polyacetylene Compound from *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* inhibited Caspase-1-mediated IL-1 β Expression / I. J. Dela Pena et al. *Drug. Discov. Ther.* 2013. Vol. 7, № 1. P. 18–23.

167. Polyphenolic compounds and in vitro antimicrobial and antioxidant activity of aqueous extracts from leaves of some *Cirsium* species / M. H. Borawska et al. *Nat. Prod. Res.* 2008. Vol. 22, № 18. P. 1583–1588.

168. Pradhan S. C., Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine. *Indian J. Med. Res.* 2006. Vol. 124, № 5. P. 491–505.

169. Protection of apigenin against kainite-induced excitotoxicity by antioxidative effects / J. Y. Han et al. *Biol. Pharm. Bul.* 2012. Vol. 35, № 9. P. 1440–1446.

170. Raj Kapoor B., Burkan Z. E., Kumar R. S. Oxidants and human diseases : role of antioxidant medicinal plants - a review. *Pharmacology.* 2010. Vol. 85, № 1. P. 1117–1131.

171. Reich E., Schibli A. High-performance thin-layer chromatography for the analysis of medicinal plants. Stuttgart : Thieme, 2007. 344 s.

172. Renger B., Vegh Z., Ferenczi-Fodor K. Validation of thin layer and high performance thin layer chromatographic methods. *J. Chromatography. A.* 2011. Vol. 1218, № 19. P. 2712–2721.

173. Review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids / H. Sandhar et al. *Int. Pharm. Sci.* 2011. Vol. 1, № 1. P. 25–41.

174. Santana-Galvez J., Cisneros-Zevallos L., Jacobo-Velazquez D. A. Chlorogenic Acid: Recent Advances on Its Dual Role as a Food Additive and Nutraceutical against Metabolit Syndrome. *Molecules.* 2017. Vol. 22, № 3. P. 358–378.

175. Screening of medical plant extracts for quercetin-3-rutinoside (rutin) in Bosnia and Herzegovina / E. Sofic et al. *Med. Plants.* 2010. Vol. 2, № 2. P. 97–102.

176. Sharma S.K., Singh I., Singh S. A review on medicinal plants having antioxidant potential. *Indian Journal in Pharmacy and Biotechnology.* 2013. Vol. 1, № 3. P. 404–409.

177. Sherma J., Fried B. Handbook of Thin-Layer Chromatography. L. : Marcel Dekker, 2003. 1048 p.

178. Sherma J. High performance liquid chromatography in phytochemical analysis. N. Y. : CRC Press, 2010. 975 p.

179. Shukla S., Gupta S. Apigenin : a promising molecule for cancer prevention. *Pharm. Res.* 2010. Vol. 27, № 6. P. 962–978.

180. Simultaneous Determination of Bioactive Flavonoids in Some Selected Korean Thistles by High-Performance Liquid Chromatography / N. T. P. Thao et al. *Arch. Pharm. Res.* 2011. Vol. 34, № 3. P. 455–461.

181. Simultaneous determination of chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid, protocatechic acid and protocatechuic aldehyde in Chinese herbal preparation by RP-HPLC / X. P. Li et al. *Chem. Pharm. Bull.* 2004. Vol. 52, № 10. P. 1251–1254.

182. Simultaneous determination of eight marker compounds in the traditional herbal medicine «Sipjundaebotang» by HPLC-DAD / B. W. Jinet al. *Journal Nat. Med.* 2012. Vol. 66, № 3. P. 51–54.

183. Stalikas C. D. Extraction, separation and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science* 2007. Vol. 30, № 18. P. 3268-3295.

184. Steinmann D., Ganzera M. Recent advances on HPLC/MS in medicinal plant analysis. *Journal Pharm. Biochem. Anal.* 2011. Vol. 55, № 4. P. 744–757.

185. Studies on chemical components of *Cirsium segestrum* / Q. Zhou et al. *Journal of Chinese Medical Materials.* 2007. Vol. 30, № 1. P. 45–47.

186. The ethanol extract of *Cirsium japonicum* increased ion influx through stimulating GABA (A) receptor in human neuroblastoma cells and exhibited anxiolytic-like effects in mice / Dela Pena I. J. et al. *Drug Discov. Ther.* 2013. V. 7, № 1. P. 18–23.

187. The HPLC Fingerprint Analysis of Selected *Cirsium* Species with Aid of Chemometrics / M. Waksmundzka-Hajnos et al. *J. Braz. Chem. Soc.* 2016. Vol. 27, № 10. P. 1736–1743.

188. The protective ability of Mediterranean dietary plants against the oxidative damage : The role of radical oxygen species in inflammation and the : polyphenol, flavanoid and sterol contents / F. Conforti et al. *Food Chemistry*. 2009. Vol. 112, № 3. P. 587–594.

189. The Plant list (2013). Version 1.1. Publis hedonthe internet. Режим доступу : [http:// www.theplantist.org/](http://www.theplantist.org/).

190. The study of nitrates and inorganic chemical elements compositions contents in types of *Cirsium* Mill. genus. / Ya. V. Popova et al. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine: Collective monograph*. Vol. 3. Lublin : Izdevnieciba Baltija Publishing. 2017. P. 140-156.

191. The study of nitrates and inorganic elements compositions contents in types of genus *Carduus* L. herbs and extracts / T. I. Balanchuk et al. *Укр. біофармац.журн.* 2016. № 6 (47). P. 75–79.

192. Ultra high pressure liquid chromatography for crude plant extract profiling / P. Eugster et al. *J. AOAC Int.* 2011. Vol. 94, № 1. P. 51–70.

193. Umar A. S., Iqbal M. Nitrate accumulation in plants, factors affecting the process and human health implications. A review. *Agronomy for Sustainable Development*. 2007. Vol. 27, № 1. P. 45–57.

194. Upton R. T. Use of high-performance thin layer chromatography by the American Herbal Pharmacopoeia. *J. AOAC Int.* 2010. Vol. 93, № 5. P. 1349–1354.

195. Waksmundzka-Hajnos M. High Performance Liquid Chromatography in Phytochemical Analysis. *J. Sherma*. N.Y. : CRC Press, 2010. 995 p.

196. Walesiuk A., Nazaruk J., Braszko J. J. Pro-cognitive effects of *Cirsium rivulare* extracts in rats. *Journal of Ethnology*. 2010. Vol. 29, № 2. P. 261–266.

197. Wojdylo A., Oszmianski J., Czemerys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chem.* 2007. Vol. 105, № 3. P. 940–949.

198. Wright B. R., Tinker O. B. Canada thistle (*Cirsium arvense* (L.) Scop. dynamics in young, postfire forest in Yellowstone National Park, Northwestern Wyoming. *Plant Ecology*. 2012. Vol. 213, № 4. P. 613–624.

199. Zgonka G., Hajnos A. The application of solid-phase extraction and reversed phase high-performance liquid chromatography for simultaneous isolation and determination of plant flavonoids and phenolic acids. *Chromatographia*. 2003. Vol. 57, № 1. P. 77–80.

200. Zhi F., Kong L.Y., Peng S. X. Studies on the chemical constituents of *Cirsium japonicum* DC. *Acta Pharmaceutica sinica*. 2003. Vol. 32, № 6. P. 442–447.

Додаток А



Продовж. дод. А

(19) UA

(11) 122230

(51) МПК (2017.01)
 А61К 36/28 (2006.01)
 В01D 11/00
 А61Р 1/16 (2006.01)

(21) Номер заявки: u 2017 07571
 (22) Дата подання заявки: 17.07.2017
 (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.12.2017
 (46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 26.12.2017, Бюл. № 24

(72) Винахідники:
 Попова Яна Василівна, UA,
 Мазулін Олександр Владиленович, UA,
 Бєленічев Ігор Федорович, UA,
 Абрамов Андрій Володимирович, UA,
 Лукіна Ірина Андріївна, UA

(73) Власники:
 ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ,
 пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, UA,
 Попова Яна Василівна,
 вул. Олександрівська, 54, кв. 1 м. Запоріжжя, 69035, UA,
 Мазулін Олександр Владиленович,
 пр. Леніна, 144, кв. 153, м. Запоріжжя, 69095, UA,
 Бєленічев Ігор Федорович,
 пр. Ювілейний, 26, кв. 61, м. Запоріжжя, 69074, UA,
 Абрамов Андрій Володимирович,
 вул. Кремлівська, 75, кв. 84, м. Запоріжжя, 69041, UA,
 Лукіна Ірина Андріївна,
 вул. Тичини, 10, кв. 52, м. Київ, 02098, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ З ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЮ АКТИВНІСТЮ

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю шляхом подрібнення повітряно-сухої рослинної сировини, екстракції та подальшого ліофілізування отриманого екстракту, який відрізняється тим, що як сировину використовують траву осоту польового (*Cirsium arvense* L.), перед екстрагуванням рослинну сировину залишають на 30 хвилин ($t=20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$) для повного набухання, екстракцію проводять п'ятикратним об'ємом води очищеної (1:5) при температурі $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 40 хв, далі отриманий водний витяг піддають сублимації до отримання ліофілізованого екстракту.

Продовж. дод. А

(11) 122230

Державне підприємство
«Український інститут інтелектуальної власності»
(Укрпатент)

Оригіналом цього документа є електронний документ з відповідними реквізитами, у тому числі з накладеним електронним цифровим підписом уповноваженої особи Міністерства економічного розвитку і торгівлі України та сформованою позначкою часу.

Ідентифікатор електронного документа 2179201217.

Для отримання оригіналу документа необхідно:

1. Зайти до ІДС «Стан діловодства за заявками на винаходи та корисні моделі», яка розташована на сторінці <http://base.uipv.org/searchInvStat/>.
2. Виконати пошук за номером заявки.
3. У розділі «Документи Укрпатенту» поруч з реєстраційним номером документа натиснути кнопку «Завантажити оригінал» та ввести ідентифікатор електронного документа.

Ідентичний за документарною інформацією та реквізитами паперовий примірник цього документа містить 2 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Уповноважена особа Укрпатенту



І.Є. Матусевич

26.12.2017

Додаток Б

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№368 - 2017

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
ФАРМАЦІЯ

Випуск 29 з проблеми
«Фармація»
Підстава: рішення ПК
«Фармація»
Протокол № 103 від 25.10.2017 р.

ВІДМІННІ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА МІКРОСКОПІЧНІ
ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ТРАВИ ОСОТУ ЗВЧАЙНОГО (CIRSIUM
VULGARE (SAV) TEN.) І ОСОТУ ПОЛЬОВОГО (CIRSIUM ARVENSE L.)

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

ПОЛОВА Я. В.,
д-р фарм. наук, проф. МАЗУЛІН О. В.,
канд. фарм. наук, ЛУКША І. А.,
канд. фарм. наук ОПРОШАНСЬКА Т. В.

УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

м. Київ

Відомісальний за випуск Закрутько Л.І., виконавць Бородай С.М.
Підписано в друку 15.02.2018. Друк арж.013. Обл.-вид. арж.008. Тир.112 прим.
Замовлення №368. Фотоофсетна ліб. Укрмедпатентінформ МОЗ України,
04655, Київ, проспект Степана Бандери, 19 (4 поверх).

Продовж. дод. Б

Суть впровадження: визначення відмінних морфолого-анатомічних, мікроскопічних діагностичних ознак трави осоту звичайного і польового.

Пропонується для впровадження в профільних закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) відомості про морфолого-анатомічні, мікроскопічні ознаки осоту звичайного і польового.

Перспективними для фармакогностичного дослідження та створення високоефективних фітопрепаратів є представники роду *Cirsium* L. (Осот) род. Asteraceae (Айстрові) що складають до 300 видів багаторічних трав'янистих рослин у світовій флорі. Найбільш розповсюдженими й перспективними для застосування в медицині України є осот звичайний (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) і польовий (*Cirsium arvense* (L.)). Настої та відварі з трави та коренів цих рослин (1:10) та фітогенетичне споріднених до них видів використовують в медицині багатьох країн в якості ефективних засобів протизапальної, протипухлинної та гепатопротекторної дії.

Для усунення потрапляння можливих домішок та поглибленого дослідження рослинної сировини осоту звичайного і польового, були встановлені відмінні морфолого-анатомічні, мікроскопічні діагностичні ознаки даних досліджуваних об'єктів.

Методика. Відбір рослин для морфолого-анатомічного і мікроскопічного аналізу проведено у природних популяціях цих видів у фазі повного цвітіння (червень-серпень).

Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови листка, стебла та суцвіття готували зі свіже зібраної, фіксованої в суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1) та висушеної, а потім розмоченої сировини. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні та поперечних, зрізах, які робили за загальноприйнятою методикою. Для роботи використовували світловий біокулярний мікроскоп XS-3320 MICROMED при збільшенні у 80, 120, 160, 400, 600 та 800 разів. Отримані дані фіксували за допомогою відео пристрою CCD 5.0 mPix. Фотографії обробляли за допомогою комп'ютерної програми «Adobe Photoshop CS3».

При проведенні морфолого-анатомічного і мікроскопічного аналізу, звертали увагу на структуру: епідерми, тип продихового апарату, характер волосків тощо. Детальна інформація наведена у додатку І.

Висновок. Дані, щодо визначення відмінних морфолого-анатомічних, мікроскопічних діагностичних ознак осоту звичайного і польового дозволяють надійно ідентифікувати рослину сировину при заготівлі та уникнути заготівлі близьких видів роду *Cirsium* L.

Інформаційний лист складено за матеріалами НДР «Фармакогностичне та екологічне дослідження видів родів: валеріана, чорнобривці, деревій, полин, гірчак, чебрець, материнка, оман, подорожник флори України та одержання лікарських засобів кровоспинної, протизапальної і діуретичної дії», № держреєстрації 0112U005645, 2012-2016 рр.

За додатковою інформацією звертатися до авторів листа: Запорізький державний медичний університет МОЗ України, кафедра фармакогнозії, фармамії і технології ліків, д-р. фарм. наук., проф. Мазулін О. В., тел. (0612) 34-23-31.

Додаток І

Визначення відмінних морфолого-анатомічних, мікроскопічних діагностичних ознак осоту звичайного і польового
ОСОТ ЗВИЧАЙНИЙ – *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.

Тривалість життя. Дворічна розвинута рослина, вишиною 70-120 см, з міцним стрижневим коренем та прямостоячим розгалуженим стеблом.

Плід. Сім'янка, насіння обернено-яйцевидне (2,0-4,0 x 0,6-0,9 x 1,6 мм).

Суцвіття. Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-6 рядна, черепичаста. Листочки обгортки півчасті, при основі овальні з загостреною верхівкою, а верхніх рядів – ланцетоподібні з фіолетовим пігментом на верхівці, по краях суцільні. Форма квітколожа плоска, воно виповнене. Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві. У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгою трубкою та широким 5 зубчастим відгином. Маточка має видовжений стовпчик та дволопатеву приймочку.

Клітини внутрішньої епідерми обгортки кошика. Прозенхімні та паренхімні, відповідно, прямостінні, оболонки потовщені. Продихи відсутні.

Продовж. дод. Б

Клітини зовнішньої епідерми обгортки коника. Прозенхімні та паренхімні, відповідно, прямостінні, оболонки потовщені. Відмінною ознакою зовнішньої епідерми обгортки є наявність прямих пор та густого опушення, яке представлене одноклітинними волосками, у яких основа звужена, верхівка загострена, а середня частина значно потовщена. Продихи відсутні.

Листя. Жорсткі, виймчасті, перисте розгалужені, колочі, знизу сірувато-наволочні.

Тип продихового апарату. Аномоцитний тип.

Верхня епідерма листя. Паренхіма овальна чи багатокутна з прямими оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Зустрічаються групи клітин-ідиоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стиллоїдами.

Нижня епідерма листя. Паренхіма овальна чи видовжено овальна зі звивистими оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідиоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стиллоїдами. Опушення нижньої епідерми більш густіше та представлене простими багатоклітинними волосками двох типів, які мають розетку при основі.

Волоски. Наявність прості багатоклітинних волосків з розеткою при основі. Волоски першого типу утворені 5-9 паренхімними незвичайно видовженими клітинами, у яких апікальна чи 2 верхні клітини видовжені з округлою верхівкою та волоски другого типу - утворені 10-23 а то і більше діжкоподібними клітинами, які поступово до верхівки видовжуються; наявність клітин-ідиоблатів з кристалічними включеннями.

Жилка. Трикутна форма жилки, присутні прості багатоклітинні волоски (10-23 клітини) з видовженою апікальною клітиною, яка створює павучасте опушення, 4-6 шарів пластинчасто-кутової коленхіми та 2-3 шарів хлоренхіми; склеренхімна обкладка зі сторони флоеми та ксилеми. Паренхімна обкладка з темним вмістом у великих пучках над склеренхімною обкладкою зі сторони флоеми.

Стебло. Наявні не сильно виражені ребра та крила. Середньо опушені простими багатоклітинними волосками (10-23 клітини) з видовженою апікальною клітиною. Крила на поперечному зрізі мають вигляд листкової пластинки дорзовентрального типу будови. У ребрах присутні багатогарбові пластинчасто-кутова колєнхіма, клітини якої

перших 2-3 шарів виражені добре, інших шарів – сплоснуті та 3-4 шарової хлоренхіми; закриті колатеральні пучки навпроти крил у коровій паренхімі; закриті та відкриті колатеральні пучки зі сторони флоеми мають склеренхімну обкладку, а над нею паренхімну обкладку, клітини якої містять речовину темного кольору; у деяких пучках наявність склеренхіми зі сторони ксилеми.

Головна вісь суцвіття. Форма – округла ребриста. Опушення щільне, представлене простими багатоклітинними волосками, у яких апікальна клітина дуже видовжена та створює павутинисте опушення. Присутні 6-8 шарів пластинчасто-кутової коленхіми, 4-5 шарів хлоренхіми, два кола відкритих колатеральних пучків, у яких над флоемою знаходиться багатогарбова склеренхімна обкладка, а над нею – паренхімна обкладка, клітини якої заповнені темним вмістом; наявність друз в клітинах основної паренхіми серцевини.

ОСОТ ПОЛЬОВИЙ – *Cirsium arvense* (L.)

Тривалість життя. Дворічна розвинута рослина, вишиною 90-160 см, з прямим чи розгалуженим стеблом, вкритим волосками.

Плід. Сім'янка, сім'янка, насіння обернено-яйцевидне (2,5-4,5 x 0,7-1,0 x 1,7 мм).

Суцвіття. Кошики дрібні, обгортка дзвоникоподібна, 5-7 рядна, черепичаста. Листочки обгортки лінійно-ланцетні з колючкою на верхівці. Форма квітколожа плоска, воно виповнене. Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві. У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгого трубкою та широким 5 зубчастим відгином.

Клітини внутрішньої епідерми обгортки коника. Паренхімні, оболонки ледь звивисті, потовщені. Продихи часті, оточені 4-5 біляпродиховими клітинами. Тип продихового апарату аномоцитний. Опушення середнє та представлене простими одноклітинними волосками з незначною бордавчатою кутікулою.

Клітини зовнішньої епідерми обгортки коника. Прозенхімні, 4-5 кутні, оболонки потовщені, прямі та пронизані прямими порами. Продихи відсутні. Опушення густе та представлене двома типами волосків: прості одноклітинні, як на внутрішній епідермі та прості багатоклітинні з округлою верхньою клітиною.

Листя. Цілокрайові, зубчасті, зміцніми колючками по краях, перисторозсічені.

Продовж. дод. Б

Тип продихового апарату. Аномоцитний тип. Продихи розташовані часто, оточені 4, 5 біля продиховими клітинами.

Верхня епідерма листя. Паренхіма з потовщеними, прямостінними оболонками. Опушення верхньої епідерми середнє. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами.

Нижня епідерма листя. Паренхіма з потовщеними, прямостінними оболонками. Зустрічаються групи клітин-ідіоблатів, які заповнені кристалічними включеннями – кристалами оксалату кальцію – стилоїдами. Опушення нижньої епідерми рідке та представлене в основному головчастими, рідше простими багатоклітинними волосками з розеткою при основі.

Волоски. Присутні головчасті та прості багатоклітинні волоски з розеткою при основі та клітин-ідіоблатів з кристалічними включеннями.

Жилка. Трикутна або широко трикутна форма, наявні клітин-ідіобласти з рафідами, головчастих та простих багатоклітинних волосків які зустрічаються на епідермі листка, 4-6 шарів пластинчасто-кутової коленхіми та 2-3 шарів хлоренхіми. Склеренхімна обкладка зі сторони флоєми та ксилеми. Паренхімна обкладка над склеренхімною обкладкою зі сторони флоєми.

Стебло. Ребриста форма. Дуже рідке опушення, представлене простими багатоклітинними волосками, які зустрічаються на епідермі листка. Наявні у ребрах багат шарова пластинчаста коленхіма та 3-4 шарової хлоренхіми; відкриті колатеральні пучки зі сторони флоєми мають склеренхімну, а над нею паренхімна обкладка.

Головна вісь суцвіття. Форма – округла ребриста. Опушення щільне, представлене простими багатоклітинними волосками, у яких апікальна клітина дуже видовжена та створює павутинисте опушення. Наявність пластинчасто-кутової коленхіми, хлоренхіми, двох кіл відкритих колатеральних пучків з скленхімною обкладкою зі сторони флоєми, ксилеми та паренхімною обкладкою зі сторони флоєми над склеренхімною, клітини якої заповнені жовтим вмістом.

Додаток В

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи
 Запорізького державного
 медичного університету
 професор

[Handwritten signature] В.О. Туманський
 « 11 » _____ 2018 р.

МЕТОДИКИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ (ПРОЕКТ)

ОСОТУ ПОЛЬОВОГО ТРАВИ ЕКСТРАКТ ЛІОФІЛІЗОВАНИЙ
 CIRSIUM ARVENSE (L.) SCOP. HERBAE EXTRACTUM
 LIOPHYLICUM

Термін введення встановлено з

« 20 » 11 2018 р.« 20 » 11 2021 р.

Продовж. дод. В

Ліофілізований екстракт з трави (суцвіття з прилеглим листям 10-15 см), дворічної трав'янистої рослини будяку пониклого (*Carduus nutans* L.) родини айстрових (*Asteraceae*), для виготовлення лікарських засобів з гепатопротекторною, антиоксидантною, детоксикаційною активністю.

ЗАГАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ

Ліофілізований екстракт з трави будяку пониклого – це пухка, пориста маса жовто-зеленого кольору, гігроскопічна, з характерним запахом. Добре розчинний у воді очищеній, 20-70% сирті етиловому, етилацетаті. Практично нерозчинні у хлороформі, н-гексані, н-бутанолі.

ЯКІСНІ РЕАКЦІЇ

До 5 мл водного розчину (1:1) додають 0,1 мл кислоти хлористоводневої конц. і 0,05 г порошку магнію металічного; спостерігають помаранчево-червоне забарвлення (флавоноїди).

До 5 мл водного розчину (1:1) додають 2 мл 5% водного розчину натрію гідроксиду; спостерігають жовто-гаряче забарвлення (флавоноїди).

До 5 мл водного розчину (1:1) додають 2 мл 5% водного розчину натрію гідроксиду; спостерігають жовто-гаряче забарвлення (флавоноїди).

На ТШХ випробуваного розчину в УФ-світлі спостерігають плями на рівні плям, які відповідають за формою, розміром і флуоресценцією стандартному зразку на хроматограмі стандартного розчину апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозиду.

На ТШХ випробуваного розчину в УФ-світлі спостерігають плями на рівні плям, які відповідають за формою, розміром і флуоресценцією стандартним зразкам на хроматограмі стандартних розчинів: пірогалолу,

Продовж. дод. В

галової кислоти, протокатехової кислоти, таніну («Superleko Analytical, Sigma-Aldrich», США).

ЧИСЛОВІ ПОКАЗНИКИ

Вміст суми флавоноїдів не менше 17% в перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид; дубильних речовин не менше 15%; вологість не більше 10%; сухий залишок не більше 18%; золи загальної не більше 7%; мінеральних домішок не більше 0,2%, важких металів не більше 0,004 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

0,1 г (точна наважка) розчиняють у 50 мл спирту етилового 20%, при нагріванні на киплячому водяному огрівнику протягом 30 хв. Охолоджений витяг фільтрують в мірну колбу ємністю 100 мл, додають спирт етиловий 20% до позначки. 5 мл отриманого розчину вносять в мірну колбу ємністю 50 мл та доводять тим же розчинником до позначки. Визначають оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 354 нм. У якості розчину порівняння використовують спирт етиловий 20%. Паралельно визначають оптичну густину розчину робочого стандартного зразку (РСЗ) лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозиду. Вміст суми флавоноїдів (%) в перерахунку на абсолютно суху рослинну сировину розраховують за формулою:

$$X = \frac{A_1 \times m_0 \times 100 \times 100}{A_0 \times m_1 \times (100 - W)}$$

де A_1 – оптична густина досліджуваного розчину;

m_0 – наважка РСЗ апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозиду, г;

A_0 – оптична густина розчину РСЗ апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозиду;

m_1 – наважка сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Продовж. дод. В

Вміст суми флавоноїдів на абсолютно суху речовину в перерахунку на лютеолін-7-О- β -D-глюкопіранозиду повинено бути не менше 17%.

Біля 5,0 г (точна наважка) рослинної сировини ($d=0,3$ мм), заливали 100 мл киплячої води очищеної, нагрівали на водяному ogrівнику «ВБ-4 micromed» ($t=100^{\circ}\text{C}$) протягом 30 хв. при частому перемішуванні. Потім протягом 30 хв. витяг відстоювали при кімнатній температурі, фільтрували крізь фільтр “Filtrak (FN 1,3,7,14)” в колбу ємністю 100 мл і доводили до позначки.

До 25 мл витягу додавали 5 мл (0,05 моль/л) кислоти сульфатної та титрували при кімнатній температурі (0,02 моль/л) розчином калію перманганату на пристрої рН-150 МИ з постійним перемішуванням на магнітній мішалці МП 5. В якості електродів визначення використовували: індикаторний платиновий (ЕТП-02) та стандартний хлор-срібний (ЕВЛ-1 М 3.1) електроди.

Точку еквівалентності встановлювали за стрибком вимірюваного потенціалу індикаторного електроду. При цьому 1 мл 0,02 м розчину калію перманганату відповідає 0,004157 г окислювальних речовин.

Для встановлення вмісту дубильних речовин використовували осадження розчином желатину. Для цього до 20 мл витягу додавали 3 мл розчину желатину 1% в розчині натрію хлориду 10%, осад відфільтровували. 10 мл витягу титрували аналогічно наведеної вище методиці.

Кількісний вміст дубильних речовин в перерахунку на танін, визначали за різницею об'ємів калію перманганату, витрачених на обидва титрування, не менше 15%.

УПАКОВКА

По 25,0 г у поліетиленових пакетах відповідно до ДГСТ-17768-90.

Пакет разом з інструкцією для медичного застосування вкладають у картонну

Продовж. дод. В

пачку, допускається текст інструкції для медичного застосування друкувати на пачці. Групова й транспортна тара відповідно до ДГСТ 17768-90.

ТРАНСПОРТУВАННЯ

Відповідно до ДГСТ 17768-90.

ЗБЕРІГАННЯ

Відповідно до ДГСТ 17768-90 в сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

3 роки.

Розробники:

Зав. каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії
і технології ліків ЗДМУ, докт. фарм. н., проф.

 Мазулін О. В.

Асистент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і
управління та економіки фармації

 Попова Я. В.

Додаток Д.1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
з питань дипломної освіти
ПВНЗ «Київський медичний університет»,

д.мед.н., проф. С.І. Доан

_____ 10 _____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції**
для впровадження: Ліофілізований екстракт з гепатопротекторною активністю з трави видів роду *Cirsium* L., спосіб його отримання. Морфолого-анатомічні особливості рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* L.
2. **Установа, автори:** Запорізький державний медичний університет; кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії і технології ліків; м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26; д.фарм.н., проф. Мазулін О.В., к. фарм. н. Лукіна І. А., Попова Я. В., к. фарм. н. Опрощанська Т. В.
3. **Джерело інформації:**
 1. Пат. 122230, МПК А61К 36/28 (2006.01). Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. Ф. Беленічев, А. В. Абрамов, І. А. Лукіна ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № и 2017 07571; заявл. 17.07.2017 ; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.
 2. Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – К. : Укрмедпатентінформ, 2017. – №368-2017. – Вип. 29 з пробл. «Фармація». – 6 с.
4. **Впроваджено:** Морфолого-анатомічні ознаки трави видів роду *Cirsium* L. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* L. з гепатопротекторною активністю.
5. **Де впроваджено:** кафедра хімії ПВНЗ «Київський медичний університет».
6. **Форма впровадження:** навчальний процес та лекційний курс, науково-дослідна робота з дослідження термінів заготівлі лікарських рослин.
7. **Термін впровадження:** I семестр 2018-2019 навчального року.
8. **Ефективність впровадження:** Підвищення якості лікарських засобів з даної рослинної сировини.
9. **Зауваження та побажання:** включити матеріали інформаційного листа до проекту МКЯ на траву осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) та осоту польового (*Cirsium arvense* L.).

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри хімії ПВНЗ, «Київський
медичний університет», д.фарм.н.



Гудзенко А.В.

Додаток Д.2



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи Запорізького
державного медичного університету,
докт. мед. н., професор
В.О. Гуманський

24 » 10 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю. Морфолого-анатомічні ознаки трави видів роду *Cirsium* L.
2. **Установа, автори:** Запорізький державний медичний університет; кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії і технології ліків; м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26; д.фарм.н., проф. Мазулін О.В., к. фарм. н. Лукіна І. А., Попова Я. В., к. фарм. н. Опрошанська Т. В.
3. **Джерело інформації:**
 1. Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – К. : Укрмедпатентінформ, 2017. – №368-2017. – Вип. 29 з пробл. «Фармація». – 8 с.
 2. Пат. 122230, МПК А61К 36/28 (2006.01). Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. Ф. Беленічев, А. В. Абрамов, І. А. Лукіна ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № u 2017 07571; заявл. 17.07.2017 ; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.
4. **Впроваджено:** Відмінні морфолого-анатомічні ознаки трави видів роду *Cirsium* L. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю.
5. **Де впроваджено:** на кафедрі фармакогнозії, фармакології і ботаніки запорізького державного медичного університету.
6. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота з дослідження нових видів рослинної сировини.
7. **Термін впровадження:** IV семестр 2018 навчального року.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення ефективності морфолого-анатомічного, мікроскопічного аналізу трави видів роду *Cirsium* L. за діагностичними ознаками. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з трави видів роду *Cirsium* L.
9. **Зауваження та побажання:** включити матеріали інформаційного листа та патенту до проекту МКЯ на траву осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) та осоту польового (*Cirsium arvense* L.).

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології і ботаніки Запорізького державного медичного університету, д.біол.н., доцент

Тржецинський С.Д.

Додаток Д.3



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
 Національного фармацевтичного університету
 докт. фарм. н., проф. Т.В. Крутських

« 23 » 10 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Морфолого-анатомічні та мікроскопічні ознаки трави видів роду *Cirsium* L. Отримання ліофілізованого екстракту з лікарської рослинної сировини з гепатопротекторною активністю.
2. **Установа, автори:** Запорізький державний медичний університет; кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії і технології ліків; м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26; д.фарм.н., проф. Мазулін О.В., к. фарм. н. Лукіна І. А., Попова Я. В., к. фарм. н. Опрошанська Т. В.
3. **Джерело інформації:**
 1. Інформ. лист «Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) і осоту польового (*Cirsium Arvense* L.)» про нововведення в системі охорони здоров'я. – К. : Укрмедпатентінформ, 2017. – №368-2017. – Вип. 29 з пробл. «Фармація». – 6 с.
 2. Пат. 122230, МПК А61К 36/28 (2006.01). Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. Ф. Беленічев, А. В. Абрамов, І. А. Лукіна ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № u 2017 07571; заявл. 17.07.2017; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.
4. **Впроваджено:** Отримання ліофілізованого екстракту з лікарської рослинної сировини з гепатопротекторною активністю. Морфолого-анатомічні, мікроскопічні ознаки трави видів роду *Cirsium* L.
5. **Де впроваджено:** кафедра ботаніки Національного фармацевтичного університету.
6. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота, навчальний процес.
7. **Термін впровадження:** IV семестр 2018 навчального року.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення якості лікарських засобів з рослинної сировини гепатопротекторної дії та аналізу рослинної з трави видів роду *Cirsium* L.
9. **Зауваження та побажання:** поширити дослідження інших видів роду *Cirsium* L., включити матеріали інформаційного листа до проекту МКЯ на траву осоту звичайного (*Cirsium Vulgare*).

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри ботаніки,
 Національного фармацевтичного університету
 д.фарм.н., професор

 Сербін А.Г.

Додаток Д.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ректор Івано-Франківського Національного
 медичного університету
 д.мед.н., проф. М.М. Рожко
 « 25 » 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Визначення відмінних морфолого-анатомічних та мікроскопічних ознак трави видів роду *Cirsium* L. Отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю.
2. **Установа, автори:** Запорізький державний медичний університет; кафедра фармакогнозії, фармхімії і технології ліків; м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26; спів. Попова Я. В., д.фарм.н., д. біол.н, проф. Беленічев І. Ф., д. мед. н, проф. Абрамов А. В., к. фарм. н. Лукіна І. А., к. фарм. н. Опрошанська Т. В.
3. **Джерело інформації:**
 1. Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* L.). /Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. А. Лукіна, Т. В. Опрошанська // Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – К. : Укрмедпатентінформ, 2017. – №368-2017. – Вип. 29 з пробл. «Фармація». – 6 с.
 2. Пат. 122230 України на корисну модель, МПК А61К 36/28, В01Д 11/00, А61Р 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю /Попова Я. В., Мазулін О. В., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Лукіна І. А. ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № u 2017 07571; заявл. 17.07.2017 ; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.
4. **Впроваджено:** Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium arvense* L. з гепатопротекторною активністю. Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* L.).
5. **Де впроваджено:** кафедра фармації Івано-Франківського Національного медичного університету.
6. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота, навчальний процес.
7. **Термін впровадження:** IV семестр 2018 навчального року.
8. **Ефективність впровадження:** підвищення якості лікарських засобів з рослинної сировини гепатопротекторної дії та аналізу рослинної з трави видів роду *Cirsium* L.
9. **Зауваження та побажання:** поширити дослідження на інші види роду *Cirsium* L., включити матеріали інформаційного листа до проекту МКЯ на траву осоту польового (*Cirsium arvense* L.).

Відповідальний за впровадження:
 Зав. кафедри фармації Івано-Франківського
 Національного медичного університету
 д.фарм.н., професор


 Грицик А.Р.

Додаток Д.5

«УЗГОДЖЕНО»

Завідувач лабораторії з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Запорізькій області

« *sv* » _____ Кейтлін І.М.
_____ 2018 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ****1. Найменування пропозиції**

для впровадження: Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з трави видів роду *Cirsium L.* з гепатопротекторною активністю. Морфолого-анатомічні рослини сировини *Cirsium vulgare (Savi) Ten.*, *Cirsium arvense L.*

2. Установа, автори: Запорізький державний медичний університет; кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії і технології ліків; м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26; д.фарм.н., проф. Мазулін О.В., к. фарм. н. Лукіна І. А., Попова Я. В., к. фарм. н. Опрошанська Т. В.

3. Джерело інформації:

1. Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – К. : Укрмедпатентінформ, 2017. – №368-2017. – Вип. 29 з пробл. «Фармація». – 6 с.
2. Пат. 122230, МПК А61К 36/28 (2006.01). Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослини сировини з гепатопротекторною активністю / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, І. Ф. Беленічев, А. В. Абрамов, І. А. Лукіна ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № у 2017 07571; заявл. 17.07.2017 ; опубл. 26.12.2017, Бюл. № 24.

4. Впроваджено: Відмінні морфолого-анатомічні ознаки трави видів роду *Cirsium L.* Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослини сировини з гепатопротекторною активністю.

5. Де впроваджено: на профільних кафедрах біологічного факультету Запорізького національного університету.

6. Форма впровадження: навчальний процес та лекційний курс, науково-дослідна робота з дослідження термінів заготівлі лікарських рослин.

7. Термін впровадження: IV семестр 2018 навчального року.

8. Ефективність впровадження: поглиблення знань щодо морфолого-анатомічних, мікроскопічних ознак трави видів роду *Cirsium L.* Підвищення якості лікарських засобів з даної рослини сировини.

9. Зауваження та побажання: включити матеріали інформаційного листа до проекту МКЯ на траву осоту звичайного (*Cirsium vulgare (Savi) Ten.*) та осоту польового (*Cirsium arvense L.*).

Відповідальний за впровадження:

Провідний фахівець лабораторії з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції

Модіна Т.В. Модіна Т.В.

Додаток Е

УДК: 615.322:615.451.1:582.998.16

КП:

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
(ЗДМУ)

69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26,


тел. (0612)34331

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
проректор з наукової роботи
Запорізького державного
медичного університету
професор  В.О. Туманський
_____ 2016 р.

ЗВІТ

**ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ
ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ, АЛЕРГІЗУЮЧОЇ ДІЇ ТА
СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВОДОРОЗЧИННИХ ЛЮФІЛІЗОВАНИХ
ЕКСТРАКТІВ З *CIRSIUM VULGARE (SAVI) TEN.* ТА *CIRSIUM ARVENSE
(L.) SCOP.***

Керівник НДР,
зав. каф. фармакології
та медичної рецептури,
д. біол.н., проф.


Запоріжжя 2016

Беленічев І.Ф.

Додаток Ж

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* Флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2016. № 1 (20). С. 52-56 (Особистий внесок – брала участь у постановці завдання, плануванні та виконанні експерименту, обробці та узагальненні результатів, написанні статті).

2. Фітохімічне дослідження складу поліфенольних сполук трави *Cirsium arvense (L.) Scop.* флори України. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Фармацевтичний журнал.* 2016. № 2. С. 83-87. (Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку за темою публікації, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

3. Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О. Накопичення флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium vulgare (savi) Ten.* у вегетаційний період. *Фітотерапія. Часопис.* 2017. № 1. С. 43-46. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

4. Дослідження фармакологічної дії ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного *Cirsium vulgare (Savi) Ten.* / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Лукіна І. А. *Фітотерапія. Часопис.* 2017. № 4. С. 37-39. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

5. Трава *Cirsium arvense (L.) Scop.* як перспективне джерело сучасних фітопрепаратів. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк В. П. *Фармаком.* 2017. № 2. С. 13-17. (Особистий внесок – брала участь у

Продовж. дод. Ж

плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

6. Дослідження вмісту флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. С. 102-108. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

7. Компонентний склад ефірної олії трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О., Мазулін Г. В. Фітотерапія. Часопис. 2020. № 1. С. 65-70. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

8. Попова Я. В., Мазулін О. В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. Молодий вчений. 2015. № 5 (20). С. 48-50. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, узагальненнила результати, написала статтю).

9. Полифенольные соединения соцветий перспективных видов рода *Cirsium* L. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Вестник ЮКГФА*. 2017. № 1 (78). С. 129-132. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

10. The study of nitrates and inorganic chemical elements compositions contents in types of *Cirsium* Mill. genus. / Ya. V. Popova, A. V. Mazulin., I. A. Lukina., A. A. Ostapenko. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine : collective monograph*.

Продовж. дод. Ж

Vol. 3. Lublin : Izdevnieciba Baltija Publishing, 2017. P. 140-156. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

11. The components content of essential oil of *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs / Ya. Popova, A. Mazulin, G. Mazulin, A. Ostapenko. *Scientific basis of modern medicine : collective monograph*. Boston : International Science Group and authors, 2020. P. 76-86. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

12. Изучение состава флавоноидов и гидроксикоричных кислот травы бодяка обыкновенного фторы Украины / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Смойловська Г. П. *Перспективні напрямки світової науки : збірник статей учасників першої Міжнародної (двадцять першої Всеукраїнської) науково-практичної конференції «Інноваційний потенціал світової науки – ХХІ сторіччя»*. Запоріжжя, 2013. С. 13-15. (Особистий внесок – виконала експеримент, брала участь в узагальненні результатів та написанні статті).

13. Патент на корисну модель № 122230 Україна, МПК : B01D 11/00 A61 K 36/28 A61P 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Попова Я. В., Мазулін О. В., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Лукіна І. А. .№ у 2017 07571 ; заявл. 17.07.17 ; опубл. 26.12.17, Бюл. № 24. (Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).

14. Фітохімічне дослідження трави осоту польового флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Єренко О. К. *Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України, 6-7 груд. 2013 р. О., 2013. С. 91-92. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів, підготувала тези до друку).*

Продовж. дод. Ж

15. Попова Я. В., Єренко О. К. Фітохімічне дослідження видів роду *Cirsium* L. флори України. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : I Міжнародна науково-практична internet-конференція, 20-21 берез. 2014 р. Харків, 2014. С.142-143. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

16. Попова Я. В., Мазулін О. В., Шевченко І. М. Перспективні види роду *Cirsium* L. флори України. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві* : міжнародна науково-практична конференція, 21-22 листоп. 2014 р. О., 2014. С.142-143. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальнила результати, підготувала тези до друку).

17. Попова Я. В. Поліфенольний склад трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* L. Флори України. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку* : збірник тез наукових робіт 7-8 серп. 2015 р. О., 2015. С. 19-22.

18. Попова Я. В., Мазулін О. В. Поліфенольні сполуки трави перспективних для використання видів роду *Cirsium* L. *Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії* : збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції, 4-5 верес. 2015 р. К., 2015. С. 93-97. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

19. Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. Дослідження накопичення флавоноїдів в траві видів роду осот флори України. *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення* : збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції 10-11 лип. 2015 р. К., 2015. С. 104-107. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

Продовж. дод. Ж

20. Попова Я. В. Фітохімічне вивчення трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. у вегетаційний період. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук* : матеріали IV регіональної науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю, 27 листоп. 2015 р. Запоріжжя, 2015. С. 12-14.

21. Попова Я. В., Лукіна І. А. Накопление нитратов в траве *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Инновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки* : материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, 7 дек. 2017 г. Минск, 2017. С. 668-671. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

22. Попова Я. В., Мазулін О. В. Визначення вмісту дубильних речовин у траві перспективних видів роду *Cirsium* L. *Innovative technology in medicine : experience of Poland and Ukraine International research and practice conference*, Apr. 28-29 2017. Lublin, 2017. С. 162-164. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

23. Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А. Накопичення та компонентний склад ефірної олії *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : Всеукраїнська науково-практична конференція ЗДМУ. Запоріжжя, 2018. С. 167. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

24. Попова Я. В., Мазулін О. В. Накопичення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві осоту польового. *Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я* : науковий симпозіум з міжнародною участю. К., 2019. С. 76. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

Продовж. дод. Ж

25. Відмінні морфолого-анатомичні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium arvens* L.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А., Опрощанська Т. В. *Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я*. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. Вип. 29 з проблеми «Фармація», № 368. 5 с. (Особистий внесок – брала участь у підготовці сировини, проведенні досліджень та оформленні інформаційного листа).

Додаток 3

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Науково-практична конференція «Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України», присвячена 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України (Одеса, 2013, форма участі – публікація тез).

2. I Міжнародна науково-практична internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2014, форма участі – публікація тез).

3. Міжнародна науково-практична конференція «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві», (Одеса, 2014, форма участі – публікація тез).

4. Міжнародна науково-практична конференція «Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії»: (Київ, 2015, форма участі – публікація тез).

5. Міжнародна науково-практична конференція «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 2015, форма участі – публікація тез).

6. IV Регіональна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 2015, форма участі – публікація тез).

7. Дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки» (Минск, 2017, форма участі – публікація тез).

8. International research and practice conference «Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine» (Lublin, 2017, форма участі – публікація тез).

9. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання

сучасної медицини і фармації» (Запоріжжя, 2018, форма участі – публікація тез).

10. Науковий симпозіум з міжнародною участю «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я» (Київ, 2019, форма участі – публікація тез).