

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет

ЦИМБАЛІСТА ЮЛІЯ АНДРІЇВНА



УДК 615.322:615.01:[582.998.2+635.24

ПОРІВНЯЛЬНЕ ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ПРЕДСТАВНИКІВ РОДУ HELIANTHUS L.:  
СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО  
ТА СОНЯШНИКА БУЛЬБИСТОГО

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук

Запоріжжя – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України.

**Науковий керівник** доктор хімічних наук, професор **Максютіна Ніна Павлівна**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, професор кафедри фармакогнозії та ботаніки.

**Офіційні опоненти:**

доктор фармацевтичних наук, професор **Сербін Анатолій Гаврилович**, Національний фармацевтичний університет, професор кафедри ботаніки;

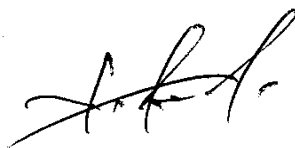
доктор фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, **Котов Андрій Георгійович**, ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», начальник відділу ДФУ.

Захист відбудеться « 5 » лютого 2016 р. о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.03 при Запорізькому державному медичному університеті (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий « 28 » листопада 2015 р.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



В. В. Парченко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** В час бурхливого розвитку прогресивних технологій, збільшення чисельності населення Землі, забруднення навколишнього середовища, зниження якості харчових продуктів спостерігається ріст серцево-судинних, онкологічних захворювань, порушення обміну речовин, захворювань опорно-рухового апарату та зниження імунітету.

Підвищення якості та ефективності лікарського забезпечення населення є актуальним завданням фармації. Протягом останніх десятиліть у сучасній медичній практиці велику увагу приділяють лікарським засобам рослинного походження та їх раціональному використанню. Адже фітозасоби володіють низькою токсичністю, що забезпечує можливість тривалого застосування, особливо при лікуванні хронічних захворювань, а комплекс біологічно активних речовин та їх спорідненість до організму людини забезпечує багатовекторність фармакологічної дії, значно розширює терапевтичні можливості та робить їх препаратами вибору у педіатрії та геронтології. Цінним джерелом для пошуку нових лікарських засобів є арсенал народної медицини. Так, багато рослин, що широко використовуються народною медициною, залишаються недостатньо вивченими, що обмежує їх застосування в офіциальній медицині. До рослин з таким комплексом біологічно активних природних сполук належать соняшник однорічний та соняшник бульбистий – рослини родини айстрових. Вони широко культивуються на території України, невибагливі до умов існування, а об'єми коренів, бульб та листків, які недостатньо вивчені як в аспекті вмісту БАР, так і в плані їх фармакологічної активності, дозволяють класифікувати їх як промислову багатотонажну сировину. Тому проведення комплексного дослідження сировини з метою розширення арсеналу ефективних лікарських засобів набуває надзвичайно актуального значення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Дослідити рослинні об'єкти флори України з антиоксидантними, адсорбційними, адаптогенними та регулюючими обмін речовин властивостями» (номер державної реєстрації 0110U003318).

Дисертантом особисто проведено порівняльне фармакогностичне дослідження представників роду *Helianthus* L.: соняшника однорічного та соняшника бульбистого.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було порівняльне фармакогностичне дослідження сировини с. однорічного та с. бульбистого, виявлення перспективних видів сировини та створення на їх основі субстанції для виготовлення лікувально-профілактичних засобів.

Для досягнення означеної мети вирішувались такі задачі:

- проаналізувати та узагальнити сучасні дані літератури з питань ботанічних ознак, поширення, хімічного складу с. однорічного та с. бульбистого, їх застосування в медицині та народному господарстві;

- встановити хімічний склад наземних та підземних органів с. однорічного та с. бульбистого,
- провести кількісне визначення основних груп БАР сировини с. однорічного та с. бульбистого, виявити перспективні види сировини;
- підтвердити перспективність створення нових лікарських засобів з сировини, що вивчалася, шляхом визначення її гострої токсичності та специфічної фармакологічної дії;
- вивчити динаміку накопичення інуліну в бульбах с. бульбистого та виявити оптимальні терміни заготівлі сировини;
- встановити основні анатомо-діагностичні ознаки сировини с. бульбистого;
- розробити проекти методів контролю якості на сировину та фітозбір та рекомендувати їх до впровадження у медичну практику.

*Об'єкт дослідження:* комплексне фармакогностичне дослідження листя та коренів с. однорічного (*H. annuus L.*) сорту Піонер, листя і бульб с. бульбистого (*H. tuberosus L.*) сорту Інтерес, вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності фітозбору з сировини.

*Предмет дослідження:* виявлення, виділення та встановлення кількісного вмісту БАР з сировини *Helianthus L.*, створення субстанцій і фітозбору на основі сировини та їх стандартизація.

**Методи дослідження.** Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали фармакопейними методами з використанням тонкошарової, паперової та газорідної хроматографії, хромато-мас-спектрометричним, спектрофотометричним; хімічними методами (якісні реакції, титриметрія). Для розділення речовин використовували препаративну хроматографію на папері та в тонкому шарі сорбенту. Хімічну будову виділених сполук встановлювали за допомогою даних УФ-спектрів та хімічних перетворень. Анатомічну будову сировини вивчали мікроскопічно на препаратах з поверхні та поперечних зрізах. Фармакологічні дослідження проводили *in vivo*. Для статистичної обробки результатів дослідження застосовувалися стандартні пакети прикладних програм Statistica та Microsoft Excel.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено порівняльне фітохімічне вивчення БАР листя і бульб с. бульбистого та листків і коренів с. однорічного. Встановлено, що склад БАР листя обох видів ідентичний та має незначні відмінності в кількісному вмісті.

Встановлено наявність та досліджено кількісний вміст вуглеводів, полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, хлорофілів, каротиноїдів, жирних кислот, макро- і мікроелементів.

Вперше з бульб с. бульбистого виділено 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя – 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та б, 18 амінокислот; з коренів с. однорічного виділено 22 речовини: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя с. однорічного

виділено 31 речовину: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

Вперше досліджено вміст інуліну в бульбах с. бульбистого в залежності від строків заготівлі.

Вперше визначено фармакологічну активність бульб с. бульбистого.

Проведено дослідження анатомічних ознак листків та бульб с. бульбистого, в результаті виявлено діагностичні ознаки, що були використані для створення проекту МКЯ на сировину.

Розроблено новий лікувально-профілактичний засіб «Топікул», для якого визначено гостру токсичність та специфічну активність. Встановлено, що збір є ефективним протидіабетичним засобом і може бути рекомендований для подальших клінічних випробувань та включення в загальноприйнятий комплекс лікування цукрового діабету.

Наукову новизну досліджень підтверджено 3 патентами України на корисну модель.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначені морфолого-анатомічні діагностичні ознаки бульб с. бульбистого було застосовано для ідентифікації лікарської рослинної сировини та створення проекту МКЯ на сировину.

Результати досліджень впроваджені в науково-педагогічний процес кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету; кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії Медичного інституту асоціації народної медицини.

Розроблено проекти МКЯ «Соняшника бульбистого бульби» та «Топікул».

**Особистий внесок здобувача.** Безпосередньо автором здійснено інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дослідження; виконано експериментальну частину роботи; результати досліджень оброблено статистично, систематизовано та проаналізовано, оформлено у вигляді таблиць, діаграм, рисунків та фотознімків.

Вибір теми дисертації, постановка мети та обговорення результатів проведено спільно з науковим керівником. Співавторами наукових праць є керівник дисертаційної роботи і науковці, спільно з якими були проведені фітохімічні та фармакологічні дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладені та обговорені на науково-практичних конференціях «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2010)», «I<sup>iii</sup> науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю» (Вінниця, 2010), «II<sup>iii</sup> науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю» (Вінниця, 2011), Міжнародній науково-практичній конференції до всесвітнього дня здоров'я» (Київ, 2011), «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Тюмень, 2011), «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2011)».

Апробацію роботи проведено 19.03.2015 р. на спільному засіданні кафедр фармакогнозії та ботаніки, біологічної та фармацевтичної хімії, організації та

економіки фармації, аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, в тому числі – 9 статей, серед яких: 5 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у виданнях іноземних держав (1 стаття у виданні, що входить до наукометричних баз); 3 патенти України на корисну модель; 7 тез доповідей.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 198 сторінках друкованого тексту (обсяг основного тексту 123 сторінки), складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, 16 додатків. Дисертація ілюстрована 33 рисунками і 39 таблицями. Список використаної літератури містить 204 джерела.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

### **Сучасний стан наукових досліджень двох видів соняшнику – *Helianthus annuus L.* та *Helianthus tuberosus L.* (огляд літератури)**

Дані наукових першоджерел свідчать про широке розповсюдження, різноманітну фармакотерапевтичну дію, використання в народній медицині та народному господарстві с. однорічного та с. бульбистого. Незважаючи на широке застосування в народній медицині, хімічний склад рослин роду *Helianthus L.* вивчено недостатньо. Враховуючи широке розповсюдження та невибагливість до умов існування доцільним було проведення порівняльного фармакогностичного дослідження с. однорічного та с. бульбистого з метою їх застосування в офіційній медицині.

### **Вивчення хімічного складу *Helianthus annuus L.* та *Helianthus tuberosus L.***

В розділі наведені методики, за якими проводився якісний та кількісний аналіз БАР наземних та підземних органів *Helianthus annuus L.* сорту Піонер: коріння (вересень), листків (червень-липень), та *Helianthus tuberosus L.* сорту Інтерес: бульб (жовтень), листків (липень-жовтень), зібраних в Київській, Сумській та Закарпатській області в 2008-2011 рр.

За допомогою якісних реакцій та хроматографічних методів (ТШХ, ПХ, ВЕРХ, ГХ/МС) в бульбах та листках с. бульбистого і в коренях та листках с. однорічного ідентифіковано водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлози, дубильні речовини, флавоноїди, оксикоричні кислоти, кумарини, сапоніни, каротиноїди, хлорофіли, жирні кислоти, амінокислоти, макро- та мікроелементи, стероїдні та леткі речовини. В бульбах с. бульбистого ідентифіковано інулін.

Для виділення окремих БАР із сировини обох видів соняшника і розділення їх на індивідуальні компоненти використовували методи рідинно-рідинної екстракції, колонкової адсорбційної хроматографії на силікагелі та поліаміді, препаративної хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту.

На основі фізико-хімічних властивостей отриманих речовин та їх хімічних перетворень, даних УФ-, ІЧ-, порівняння з достовірними зразками встановлено структуру БАР: похідних коричних кислот – кавової, хлорогенової, неохлорогенової; флавоноїдів – кемпферолу, кверцетину, рутину, лютеоліну; стероїду –  $\beta$ -ситостерину; кумарину – скополетину, хлорофілів а та b.

Похідні коричної кислоти. Речовини 2.1-2.3 (табл. 1) давали позитивну реакцію з розчином бромтимолового синього, що вказувало на їх кислотні властивості. Фенольну природу цих сполук підтверджено якісними реакціями з реактивами 1 та 2. При обробці хроматограм реактивом барбітурової кислоти плями речовин 2.2 та 2.3 давали блакитне забарвлення, що свідчило про наявність в їх складі хінної кислоти. За результатами хімічних перетворень, даних УФ-спектрів, температур плавлення і порівняння з вірогідними зразками гідроксикоричних кислот речовини 2.1-2.3 ідентифіковані як кавова, хлорогенова та неохлорогенова кислоти.

Для отримання водорозчинних полісахаридних комплексів з бульб та листя с. бульбистого та коренів і листя с. однорічного використовували повітряно-сухий шрот сировини після екстракції поліфенольних сполук 70% спиртом. З листя та коренів с. однорічного, бульб та листя с. бульбистого було виділено фракції водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, геміцелюлози А та Б. Встановлення якісного мономерного складу полісахаридного комплексу проводили методом паперової і тонкошарової хроматографії після попереднього гідролізу. Як свідки при хроматографуванні використовували пентози: L-арабінозу і D-ксилозу та гексози: D-галактозу, D-глюкозу, D-фруктозу. До складу полісахаридного комплексу бульб с. бульбистого входили наступні вуглеводи: L-арабіноза і D-ксилоза і D-галактоза, D-глюкоза, D-фруктоза; листя с. бульбистого – D-фруктоза, L-арабіноза, D-галактоза; коренів с. однорічного – D-глюкоза, L-галактоза; листя с. однорічного – D-фруктоза, L-арабіноза, D-галактоза.

Кумарини. На підставі якісних реакцій та фізико-хімічних властивостей речовина 2.9 (табл. 1) була віднесена до похідних бензо- $\alpha$ -пірону. Речовина 2.9 мала блакитну флуоресценцію в УФ-світлі, яка підсилювалася при обробці калія гідроксидом в етанолі або парами аміаку, що дає можливість припустити наявність вільної гідрокси-групи у положенні С-7 кумаринового ядра. При розчиненні виділеної речовини в лугах та подальшого підкислення розчинів випадали осадки, що характеризує її як сполуку лактонової природи. Належність досліджуваної речовини до гідроксипохідних кумарину доводили, спираючись на дані ІЧ- та УФ-спектроскопії. Речовина 2.9 була ідентифікована як скополетин.

Флавоноїди. З флавоноїдних сполук було виділено 4 сполуки, які представлені агліконами та глікозидами. Речовини 2.4-2.7 (табл. 1) давали позитивну ціанідинову реакцію, що дозволило віднести їх до похідних 2-феніл-бензо- $\gamma$ -пірону. Продукти відновлення ціанідинової реакції за Бріантом мали червоне забарвлення, яке переходило до шару n-бутанолу (аглікони) або залишалося у водній фазі (глікозид). Останній легко гідролізувався слабкими розчинами кислот, не гідролізувався розчинами лугів, мав негативну цирконіл-лимонну пробу та відновлювався магнієм або цинком та кислотою хлоридною, що

вказувало на належність його до 3-О-глікозидів. Речовини 2.4-2.7 за даними хроматографії та фізико-хімічними властивостями були віднесені до агліконів флавонолу.

Таким чином, за даними фізико-хімічних досліджень, УФ- та ІЧ-спектроскопії, а також за продуктами лужної деструкції та кислотного гідролізу, ацетилювання, метилювання ідентифіковано речовину 2.4 як кепмферол (3,5,7,4'-тетрагідроксифлавонол), речовину 2.5 як кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагідроксифлавонол), 2.6. як лютеолін (5,7,3',4'-тетрагідроксифлавонол), 2.7 як рутин (кверцетин-3-О- $\beta$ -D-рутинозид).

Стероїди. Речовина 2.8 (табл. 1) була віднесена до стероїдів на підставі якісних реакцій та хроматографічного аналізу. За результатами визначення температури плавлення, спектрального аналізу, відсутності депресії температури плавлення проби змішування речовини 2.8 з референтним зразком  $\beta$ -ситостерину речовину 2.8 було ідентифіковано як  $\beta$ -ситостерин.

Хлорофіли. Рослинні пігменти, виділені з хлороформних фракцій, визначали хроматографічно на підставі природного зеленого забарвлення плям у видимому світлі і змінам його на червоний колір під дією УФ-світла. В усіх досліджуваних зразках хроматографічно ідентифікували речовину 2.10 і речовину 2.11 як хлорофіл а і b відповідно (табл 1).

Таблиця 1

**Основні фізико-хімічні властивості речовин,  
виділених та ідентифікованих в сировині *Helianthus L.***

Речовина, її структурна характеристика	Джерело отримання сполуки	T <sub>пл.</sub> , C°	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> , град.	R <sub>f</sub> у системах розчин- ників*		Флуоресценція в УФ-світлі		Забарвлення речовин**	
				система	R <sub>f</sub>	без обробки	після обробки NH <sub>3</sub>	забарвлення	реактив
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Похідні коричної кислоти									
2.1. Кавова кислота (3,4-дигідрокси- корична кислота)	БТ, ЛТ, КС, ЛС	194- 195	—	А Б	0,81 0,32	блакит.	блакит.	коричневе сіро-зелене	1 2
2.2. Хлорогенова кислота (5-О-кофеїл- D-хінна кислота)	БТ, ЛТ, КС, ЛС	203- 205	-32 метанол	А Б	0,62 0,66	блакит.	зелено- блакит.	коричневе сіро-зелене	1 2
2.3. Неохлорогенова кислота (3-кофеїл- хінна кислота)	БТ, ЛТ, КС, ЛС	242- 243	+2,6 етанол	А Б	0,66 0,70	блакит.	зелено- блакит.	фіолет. помаранч.	1 2



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Флавоноїди									
2.4. Кемпферол (3,5,7,4'-тетра- гідроксифлавонон)	ЛТ	275- 277	–	А Е	0,80 0,36	жовте	жовто- зелене	буре	2
2.5. Кверцетин (3,5,7,3',4'-пента- гідроксифлавонон)	БТ, ЛТ, ЛС	310- 312	–	А В	0,71 0,44	жовте	жовто- помаранч.	зелене	2
2.6. Лютеолін (5,7,3',4'-тетра- гідроксифлавонон)	ЛТ, ЛС	330	–	А Б	0,78 0,08	жовте	помаранч.	–	–
2.7. Рутин (кверцетин-3-О-β-D- глюкопіра-нозил- (6→1)-О-α-L- рамнопіранозид)	БТ, ЛТ, ЛС	187- 190	-33 етанол	А В	0,54 0,46	темно- коричн.	жовто- помаранч.	зелене	2
Стерини									
2.8. β-ситостерин	ЛТ, ЛС	134- 136	+37,5 хлороф.	А Г	0,95 0,54	-	-	фіолет.	3
Кумарини									
2.9. Скополетин	ЛТ, ЛС	204- 205	–	А	0,55	блакит.	блакит.	–	–
Хлорофіли									
2.10. Хлорофіл а	ЛТ, ЛС	177- 120	–	Е	0,9	червона	червона	–	–
2.11. Хлорофіл b	ЛТ, ЛС	120- 130	–	Е	0,93	червона	червона	–	–

Примітки: БТ – бульби с. бульбистого; ЛТ – листя с. бульбистого; КС – корені с. однорічного; ЛС – листя с. однорічного;

\* – системи розчинників: А. н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2); Б. 2 % розчин оцтової кислоти; В. 5 % розчин оцтової кислоти; Е. хлороформ – етанол (8:2, 9:1);

\*\* – спеціальні реактиви: 1 – діазореактив; 2 – 1 % розчин хлориду окисного заліза; 3 – 10 % спиртовий розчин сірчаної кислоти;

«–» визначення данного показника не проводилося.

### Визначення кількісного вмісту основних груп БАР сировини *Helianthus annuus L.* та *Helianthus tuberosus L.*

З метою порівняльного дослідження сировини *Helianthus annuus L.* та *Helianthus tuberosus L.*, а також її стандартизації було проведено вивчення кількісного вмісту основних груп БАР: полісахаридного комплексу, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин, органічних кислот, макро- та мікроелементів, летких сполук, стероїдів, аскорбінової кислоти, хлорофілів та каротиноїдів.

Визначення кількісного вмісту полісахаридів за фракціями проводили почергово екстракцією сировини водою очищеною, розчинами кислоти хлористоводневої та натрію гідроксидом з подальшим осадженням 96 % спиртом. Встановлено, що вміст водорозчинних полісахаридів (у %) в бульбах с. бульбистого складає  $9,8 \pm 2,91$ ; в листках с. бульбистого –  $8,08 \pm 1,05$ ; коренях с. однорічного –  $< 1,0$ ; листках с. однорічного –  $7,38 \pm 0,94$ . Пектинових речовин: в бульбах с. бульбистого –  $2,39 \pm 0,84$ ; в листках с. бульбистого –  $1,95 \pm 0,73$ ; коренях с. однорічного –  $< 1,0$ ; листках с. однорічного –  $1,76 \pm 0,68$ . Геміцелюлози А: в бульбах с. бульбистого –  $8,28 \pm 0,42$ ; в листках с. бульбистого –  $13,25 \pm 0,53$ ; коренях с. однорічного –  $22,01 \pm 1,64$ ; листках с. однорічного –  $14,84 \pm 1,32$ . Геміцелюлози В: в бульбах с. бульбистого –  $14,84 \pm 1,32$ ; в листках с. бульбистого –  $4,58 \pm 0,63$ ; коренях с. однорічного –  $8,05 \pm 0,98$ ; листках с. однорічного –  $5,19 \pm 0,38$ . Вміст водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин переважає в бульбах с. бульбистого і листках с. однорічного та бульбистого. Високий вміст геміцелюлоз в корінні та листках обох видів соняшника свідчить про значний вміст у сировині харчових волокон.

Визначено вміст кислоти аскорбінової (мг% в повітряно-сухій сировині) в бульбах –  $48,0 \pm 3,4$ ; в листі с. бульбистого –  $39,8 \pm 0,6$ ; в коренях  $33,5 \pm 1,7$ ; в листі с. однорічного –  $59,5 \pm 1,4$ .

Встановлено вміст флавоноїдів (% в повітряно-сухій сировині) в бульбах –  $0,108 \pm 0,008$ ; в листі с. бульбистого –  $0,663 \pm 0,008$ ; в коренях –  $33,500 \pm 1,700$ ; в листі с. однорічного –  $59,500 \pm 1,3900$ .

Вивчено вміст гідроксикоричних кислот (% в повітряно-сухій сировині) в бульбах –  $0,086 \pm 0,021$  в листі с. бульбистого –  $0,768 \pm 0,010$ ; в коренях –  $0,396 \pm 0,129$ ; в листках с. однорічного –  $0,350 \pm 0,016$ .

Досліджено амінокислотний склад сировини с. однорічного та с. бульбистого (табл. 2). Було ідентифіковано 18 амінокислот, з яких 7 відноситься до незамінних. Встановлено, що кількість незамінних амінокислот у відсотковому перерахунку на загальну кількість амінокислот складає в листі с. однорічного – 49,5 % та в листі с. бульбистого – 51,9 %.

Таблиця 2

**Вміст амінокислот у листі та коренях соняшника однорічного і листі та бульбах с. бульбистого, мг/100 мг на повітряно-суху сировину**

Амінокислота	Загальна формула	М. м.	С. однорічний, мг/100 мг		С. бульбистий, мг/100 мг	
			листя	корені	листя	Бульби
1	2	3	4	5	6	7
γ-Аміномасляна кислота	$C_4H_9O_2N$	103,12	0,151	0,009	0,079	0,079
Лізін*	$C_6H_{14}O_2N_2$	146,19	1,143	0,037	1,083	0,206
Гістидин*	$C_6H_9O_2N_3$	155,16	0,414	0,009	0,347	0,088
Аргінін*	$C_6H_{14}O_2N_4$	174,21	1,111	0,017	0,965	0,633
Аспарагінова кислота	$C_4H_7O_4N$	133,10	1,184	0,066	1,140	0,640
Треонін*	$C_4H_9O_3N$	119,12	0,879	0,034	0,814	0,173

1	2	3	4	5	6	7
Серин	$C_3H_7O_3N$	105,09	0,804	0,038	0,696	0,156
Глютамінова кислота	$C_5H_9O_4N$	147,13	2,244	0,077	1,883	0,721
Пролін	$C_5H_9O_2N$	115,13	1,607	0,042	0,990	0,221
Гліцин	$C_2H_5O_2N$	75,07	0,983	0,031	0,914	0,160
Аланін	$C_3H_7O_2N$	89,09	1,160	0,040	1,056	0,197
Цистеїн	$C_3H_7NO_2S$	240,29	0,152	0,001	0,037	0,013
Валін*	$C_5H_{11}O_2N$	117,15	1,178	0,034	0,994	0,170
Метіонін*	$C_5H_{11}O_2NS$	149,21	0,414	0,006	0,436	0,034
Ізолейцин*	$C_6H_{13}O_2N$	131,17	0,899	0,027	0,801	0,157
Лейцин*	$C_6H_{13}O_2N$	131,17	1,716	0,048	1,587	0,219
Тирозин	$C_9H_{11}O_3N$	181,19	0,766	0,011	0,620	0,111
Фенілаланін*	$C_9H_{11}O_2N$	165,19	1,103	0,028	0,969	0,183
Сума незамінних амінокислот			8,857	0,240	7,996	1,863
Сума замінних амінокислот			9,051	0,315	7,415	2,298
Загальна сума амінокислот			17,908	0,555	15,411	4,162

Примітка. \* – незамінні амінокислоти

Досліджено кількісний вміст дубильних речовин (у %) методом Левенталя, який становить в бульбах та листі с. бульбистого  $0,53 \pm 0,06$  та  $3,74 \pm 0,13$  відповідно, в коренях та листі с. однорічного  $1,58 \pm 0,05$  та  $3,03 \pm 0,11$  відповідно. Проте, слід відмітити, що перманганатометричний метод ДФ XI дозволяє визначати не тільки вміст дубильних речовин, а загальну суму окислювальних сполук, що переходять у водний витяг, тому для порівняння було проведено дослідження кількісного вмісту поліфенольних сполук спектрофотометричним методом в перерахунку на галову кислоту та встановлено, що найбільший вміст (у %) міститься в листках с. бульбистого та с. однорічного –  $1,8 \pm 0,16$  та  $1,5 \pm 0,19$  відповідно.

Отримано ліпофільні фракції, вихід яких склав з бульб  $0,127$  %, з листя с. бульбистого –  $6,610$  %, з коренів –  $0,670$  %, з листя с. однорічного –  $7,370$  %. Визначено кількісний вміст жирних кислот, хлорофілів та каротиноїдів, стероїдних сполук.

Кількісний вміст аліфатичних жирних кислот у коренях та листках с. однорічного і бульбах та листках с. бульбистого визначали методом газорідинної хроматографії.

Досліджувана сировина вміщує цілий спектр насичених та ненасичених аліфатичних кислот, з яких сумарний вміст ненасичених аліфатичних кислот переважає в ліпофільному екстракті бульб та листків с. бульбистого (табл. 3).

**Жирнокислотний склад ліпофільних фракцій (у %) коренів та листя с. однорічного і бульб та листя с. бульбистого на повітряно-суху сировину**

Жирна кислота	Helianthus tuberosus L.		Helianthus annuus L.	
	бульби	листя	Корені	листя
Міристинова (14:0)	8,8	4,9	19,4	18,2
Пентадеканова (15:0)	3,7	4,3	6,8	6,1
Пальмітинова (16:0)	32,5	37,8	24,3	30,3
Пальмітоолеїнова (16:1)	1,2	3,0	4,9	6,1
Маргарінова (17:0)	1,2	0,6	3,9	1,5
Стеаринова (18:0)	2,5	1,2	7,8	3,0
Олеїнова (18:1)	2,5	3,7	7,8	4,5
Лінолева (18:2)	30,0	9,1	11,7	9,1
Ліноленова (18:3)	2,5	31,7	1,9	3,0
Арахідонова (20:4)	15,0	3,6	11,7	18,2
Сума насичених жирних кислот	48,7	48,8	62,1	59,1
Сума ненасичених жирних кислот	51,2	51,1	37,9	40,9
Сума поліненасичених жирних кислот	47,5	44,4	25,3	30,3

Встановлено, що слідова кількість як хлорофілів, так і каротиноїдів спостерігається в бульбах с. бульбистого та коренях с. однорічного. Сумарний вміст хлорофілів спостерігається в листках с. однорічного та с. бульбистого  $5,262 \pm 0,514$  мг/г та  $3,495 \pm 0,264$  мг/г відповідно.

Вперше досліджено компонентний склад ефірних олій та стероїдних сполук у бульбах та листках с. бульбистого та коренях та листках с. однорічного.

З ефірної олії бульб с. бульбистого виділено та ідентифіковано 38 летких речовин, з них 28 ідентифіковано. З ефірної олії листків с. бульбистого виділено 51 речовину, 24 з них ідентифіковано. В домінуючій кількості міститься  $\beta$ -бісаболен – 348,6 мг/кг. З ефірної олії коренів с. однорічного виділено 60 компонентів, 24 з них ідентифіковано. Переважають (у мг/кг) транс-вербенол – 100,0; 6-ацетил-7-окси-2,2-диметилбензопіран – 116,7;  $\beta$ -бісаболен – 77,9; каларен – 65,2. З ефірної олії листків с. однорічного було виділено 63 компоненти, 33 з них ідентифіковано. Домінуючі компоненти (у мг/кг) – гермакрен-д – 99,0; леденоксид – 68,6;  $\beta$ -бісаболен – 56,1.

Встановлено, що із стероїдних сполук стігма-3,5-дієн превалює в листках обох видів соняшника – 41,1 та 31,9 мг/кг у повітряно-сухій сировині. В усіх зразках сировини було виявлено сквален.

Методом рентген-флуоресцентної спектрометрії визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів. Встановлено від 10 до 21 елемента, серед яких відмічається наявність есенціальних елементів, нестача яких в організмі веде до різноманітних захворювань (табл. 4).

**Склад мінеральних речовин в сировині  
с. бульбистого та с. однорічного, мкг/100 г на повітряно-суху сировину**

Елемент	Helianthus tuberosus L., мкг/100 г		Helianthus annuus L., мкг/100 г	
	Бульби	Листя	Корені	Листя
Cl	176,70	11,68	65,14	99,43
K	5113,70	697,33	369,17	1848,78
Ca	1196,39	248,30	286,91	222,81
Fe	7,19	1,66	7,10	1,82
Cu	2,43	0,25	5,06	0,28
Zn	3,35	1,25	2,69	1,11
S	269,13	349,41	132,64	272,60
Mn	3,84	0,37	1,62	–

Визначення елементного складу показало для всіх об'єктів таку закономірність вмісту елементів: калій > кальцій > сірка > хлор > залізо > манган > цинк > мідь. Крім того, в сировині були відсутні арсен, сурма, ванадій та германій, що актуально в зв'язку з впливом техногенних факторів забруднення та при розробці МКЯ на сировину.

Досліджено вміст водорозчинних полісахаридів (інуліну) в бульбах с. бульбистого, що були заготовлені у вересні, жовтні, листопаді та березні з метою визначення оптимального терміну заготівлі. Результати дослідження наведено на рис. 1.

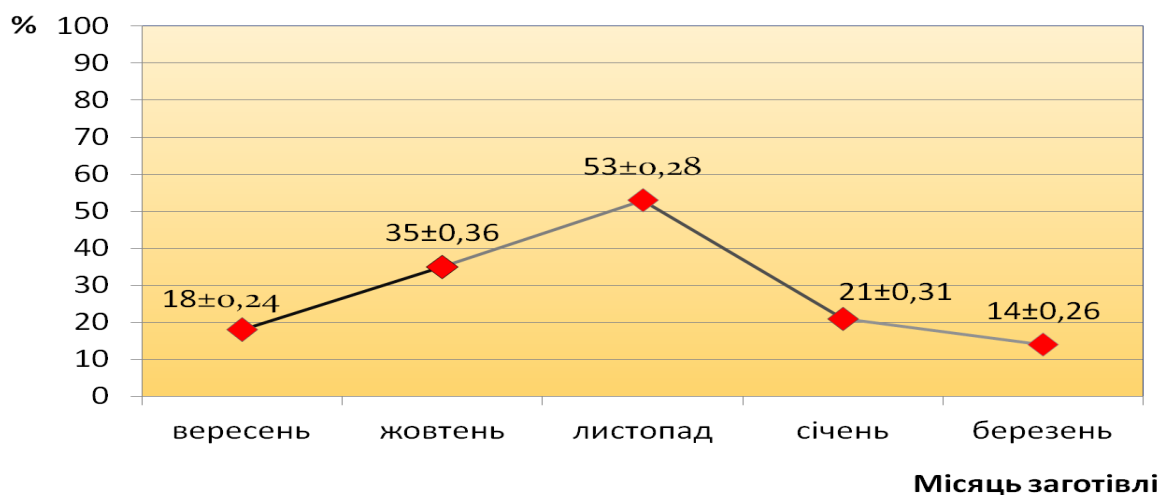


Рис. 1. Динаміка вмісту водорозчинних полісахаридів (інуліну) в залежності від терміну заготівлі

Найбільший вміст водорозчинних полісахаридів в бульбах с. бульбистого спостерігався в листопаді і сягав 53 %, тому цей термін визначено як оптимальний для заготівлі сировини.

Наявність такого різноманітного вмісту БАР у сировині *H. annuus L.* та *H. tuberosus L.* дає можливість прогнозувати широкий спектр фармакологічної

активності. Сировину бульби с. бульбистого визначено як перспективну для отримання субстанцій для створення лікувально-профілактичних засобів гіпоглікемічної дії.

### **Розробка складу гіпоглікемічного фітозбору «Топікул», вивчення його фармакологічних властивостей**

З метою розширення арсеналу вітчизняних засобів для лікування та допоміжної терапії цукрового діабету, враховуючи системний характер даного захворювання, до складу лікувально-профілактичного засобу під назвою «Топікул» були включені рослини з цукрознижуючою, протизапальною, жовчогінною, послаблюючою дією, а саме: *Helianthus tuberosus* – 60 %; *Stili cum stigmatis Zeae maydis* – 30 %; *Thalli Laminariae* – 10 %.

Фітозбір «Топікул» – це порошкова форма трьох вітчизняних рослин, простий в використанні, не містить імпортової чи недоступної сировини, а її складники є достатньо вивчені та доступні. Компоненти мають не лише гіпоглікемічну, але й протизапальну та жовчогінну дію, що сприяє попередженню та усуненню на ранніх етапах розвитку цукрового діабету, притаманних йому ускладнень, а поєднання компонентів буде забезпечувати гармонійний вплив та взаємне підсилення дії. Приготування трьохкомпонентного порошку проводилося згідно з технологіями виготовлення порошків.

Фармакологічні дослідження засобу «Топікул» проводили на базі Інституту Проблем Патології НМУ О. О. Богомольця під керівництвом проф. Середи П. І.

Під час роботи з лабораторними тваринами керувалися вимогами «Європейської конвенції захисту позвоночних животнох, которые используются в экспериментальных и других целях» (Страсбург, 1986 г.), Указом МЗ УССР № 32 від 22.02.1988 р. про захист експериментальних тварин.

Вивчення гострої токсичності засобу «Топікул». Вивчення гострої токсичності проводилось згідно методичних рекомендацій доклінічних досліджень лікарських засобів (під ред. Стефанова О. В.) Встановлено, що він згідно з класифікацією речовин за токсичністю належить до IV класу малотоксичних речовин (відповідно нешкідливі речовини).

Вивчення гіпоглікемічної активності бульб с. бульбистого та фітозбору «Топікул». З метою ширшого впровадження бульб с. бульбистого у практику ендокринологів було поставлено за мету дослідити протидіабетичну дію порошку з бульб с. бульбистого та фітозбору «Топікул», а також порівняти їх дію з єдиним рослинним лікарським засобом з доведеною цукрознижувальною активністю «Арфазетином», який є зареєстрованим і дозволеним до застосування в Україні (виробник ЗАТ «Ліктрави», м. Житомир). Дозу настою фітозбору для щурів у 24 мл/кг визначено, спираючись на інструкцію до застосування, коефіцієнти видової чутливості та метод перерахунку терапевтичної дози для людини на дозу для щура визначали за Ю. Р. Риболовлевим (терапевтична доза настою для людини середньою вагою 70 кг складає на день 300-400 мл/70 кг + 5,7 мл/кг, далі – 5,7/0,45 + X/1,89 + 24 мл/кг).

Дослідження впливу порошку з бульб с. бульбистого та фітозбору «Топікул» на перебіг експериментального алоксанового діабету проводили на білих щурах масою 0,160-0,225 кг. Модель патології викликали, керуючись методичними рекомендаціями доклінічних досліджень лікарських засобів (під ред Стефанова О. В.), одноразовим підшкірним введенням 5 % розчину алоксану в дозі 150 мг/кг маси тіла тварини. Слід зазначити, що моделі алоксанового діабету дозволяють відтворити абсолютну інсулінову недостатність, тобто належать до інсулінзалежної форми цукрового діабету. Разом з тим, відсутність токсичних змін у тимусі при моделюванні інсулінової недостатності алоксаном, на відміну від тимотоксичних ефектів високих доз стрептозотоцину, створює певні переваги при оцінці біологічного ефекту інсуліну та речовин з інсуліноподібною дією, якою є інулін (за О. В. Стефановим). Про розвиток алоксанового діабету робили висновки після вимірювання рівня цукру в крові через 6, 12, 24 год.

Тварин розділили на 5 піддослідних груп: 1) інтактні; 2) щури, які отримували тільки алоксан; 3) щури, яким на фоні алоксанового діабету вводили порошок бульб с. бульбистого; 4) щури, яким на фоні алоксанового діабету вводили засіб «Топікул»; 5) щури, яким на фоні алоксанового діабету вводили препарат «Арфазетин». Досліджувані порошки попередньо розводили водою очищеною для зручності введення, вводили через зонд у шлунок тварини протягом 15 діб.

Про рівень розвитку алоксанового діабету і терапевтичний ефект препаратів робили висновок за концентрацією глюкози в крові. Вміст цукру в плазмі крові в ммоль/л визначали щоденно, протягом 15 діб, через 20 хв після прийому досліджуваних засобів автоматичним методом на аналізаторній системі Bionime Rightest GM 110 Switzerland. Зведені дані про рівень глюкози в крові щурів інтактною групи, алоксанових та тих, що отримували збір «Топікул», порошок бульб с. бульбистого та «Арфазетин» наведено в табл. 5.

*Таблиця 5*

**Порівняння ефективності лікування щурів  
при алоксановому діабеті на 14 день експерименту (у ммоль/л)**

Група щурів	Інтактні	Алоксан	Алоксан+ Бсб	Алоксан+ «Топікул»	Алоксан+ «Арфазетин»
Цукор, ммоль/л	5,2 ± 0,47	9,94 ± 0,86*/**	6,62 ± 0,52*/**	6,06 ± 0,58*/**	6,36 ± 0,59*/**

Примітки: \* –  $p \leq 0,05$  розбіжність ймовірна по відношенню до контролю;  
\*\* –  $p \leq 0,05$  розбіжність ймовірна по відношенню алоксанових щурів.

Для перевірки гіпотези щодо відсутності статистично достовірних розбіжностей між інтактною та кожною з експериментальних груп: алоксан, алоксан + Бсб, алоксан + «Топікул», алоксан + «Арфазетин», використовувався *t*-критерій Стьюдента. Для цього була сформульована нульова гіпотеза про відсутність розбіжностей. Розрахований коефіцієнт Стьюдента за вибіркою

( $t_{\text{Алоксан}} = 11,185$ ;  $t_{\text{Бсб}} = 6,073$ ;  $t_{\text{Топікул}} = 3,128$ ;  $t_{\text{Арфазетин}} = 7,113$ ) є більшим за табличний ( $t = 2,776$ ), що дозволило відхилити гіпотезу  $H_0$  та прийняти альтернативну про наявність статистично достовірних розбіжностей між інтактною та переліченими експериментальними групами.

Аналогічно для перевірки гіпотези щодо відсутності статистично достовірних розбіжностей між групами алоксан та алоксан + Бсб, алоксан та алоксан + «Топікул», алоксан та алоксан + «Арфазетин», використовувався  $t$ -критерій Стьюдента. Для цього була сформульована нульова гіпотеза про відсутність розбіжностей. Розрахований коефіцієнт Стьюдента за вибіркою ( $t_{\text{Бсб}} = 13,952$ ;  $t_{\text{Топікул}} = 12,562$ ;  $t_{\text{Арфазетин}} = 8,750$ ) є більшим табличного ( $t = 2,776$ ), що дозволило зробити висновок про наявність статистично достовірних розбіжностей між вищезазначеними групами.

Отже, в умовах експериментального алоксанового діабету порошок бульб с. бульбистого та засіб «Топікул», основою яких є інулін, виявляють терапевтичний ефект, викликаючи зниження рівень цукру в крові. За активністю порошок з бульб с. бульбистого та збір «Топікул» не поступаються дії офіційного гіпоглікемічного засобу «Арфазетин» та можуть бути рекомендовані для включення в загальноприйнятий комплекс лікування цукрового діабету.

### **Морфолого-анатомічний аналіз та визначення числових показників сировини *Helianthus tuberosus* L. з метою стандартизації**

З метою розробки МКЯ на бульби с. бульбистого та збір «Топікул» було досліджено по 5 серій сировини та фітозбору. Визначали макро- та мікроскопічні ознаки, вміст екстрактивних речовин, втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи, вміст золи, нерозчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої.

Морфологічна характеристика. Листок с. бульбистого амфістоматичного типу. Стінки клітин верхньої епідерми рівномірно потовщені, подекуди зустрічаються вервицеподібні потовщення клітинних стінок. Епідермальні клітини ізодіаметричні, прямокутні, багатокутної форми, над жилкою прямокутні, прозенхімної форми. Навколопродиховий комплекс аномоцитного типу. Продихи овальні, розміщені на одній рівні з клітинами епідерми, замикаючі клітини продиху бобовидної форми (рис. 3-4). По всій пластинці листка зустрічаються два типи волосків: прості багатоклітинні тонкостінні С-подібні волоски і прості товстостінні конусоподібні волоски, які складаються з 2-3 клітин, термінальні клітини яких видовжені і сильно загострені, стінки базальних клітин волоска спадаються і перекручуються. На верхній епідермі (рис. 2, б) видно членисті молочники без анастомозів з бурим вмістом. На нижній епідермі зустрічаються ефіроолійні залозки типу складноцвітні.

Клітини нижньої епідерми звивистостінні (рис. 4). Продихи такої ж структури, як і на верхній епідермі. Продихів і волосків на нижній епідермі листка значно більше, ніж на верхній. Товстостінні волоски на нижній епідермі багатоклітинні, з грубобородавчастою поверхнею.



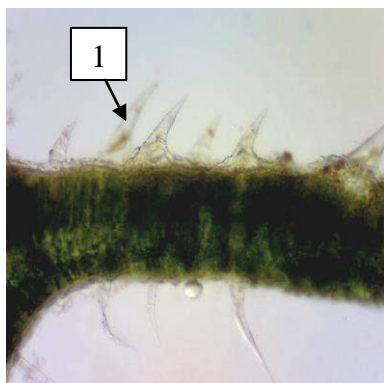


Рис. 2. Фрагмент поперечного перерізу через листок (зб.  $1\times 40$ )

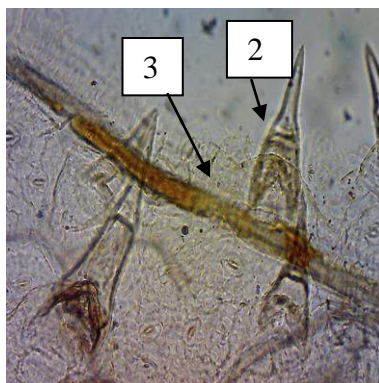


Рис. 3. Фрагмент верхньої епідерми листка (зб.  $1\times 100$ )

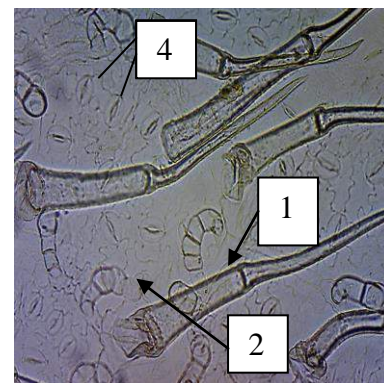


Рис. 4. Фрагмент нижньої епідерми листка (зб.  $1\times 100$ )

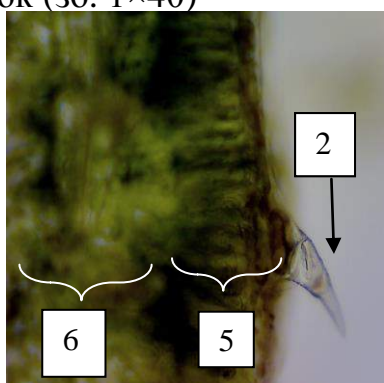


Рис. 5. Фрагмент поперечного перерізу через листок (стовпчастий мезофіл, губчастий мезофіл, простий волосок) (зб.  $1\times 100$ )



Рис. 6. Простий волосок з бурим вмістом в термінальній клітині. (зб.  $1\times 400$ )

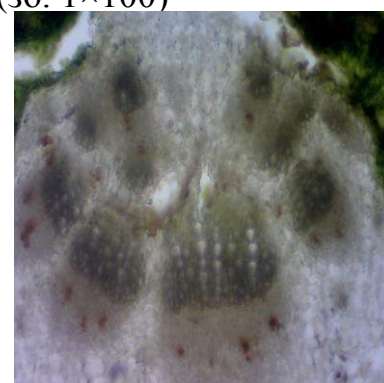


Рис. 7. Фрагмент поперечного перерізу через центральну жилку листка (зб.  $1\times 100$ )

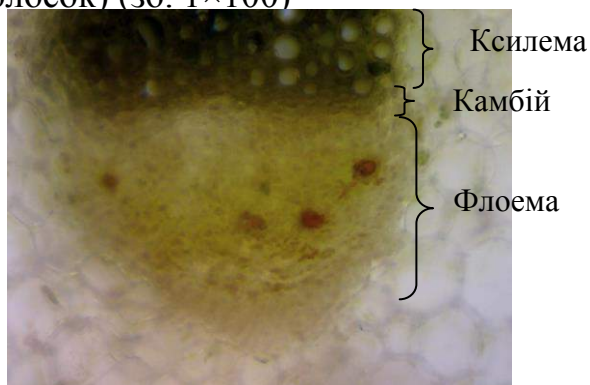


Рис. 8. Відкритий колатеральний провідний пучок в поперечному перерізі через центральну жилку листка (зб.  $1\times 400$ )

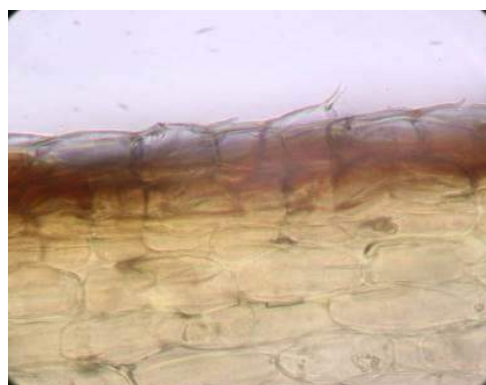


Рис. 9. Поперечний зріз бульби соняшника бульбистого. Клітини з інуліном (зб.  $1\times 100$ )

При розгляді паренхіми при поперечному перерізі листка видно, що вона являє собою стовпчастий мезофіл складається з видовжених тонкостінних, щільно прилеглих одна до одної клітин зі значним вмістом хлоропластів. Під ним розташований губчастий мезофіл, побудований з клітин різної форми з великими міжклітинниками (рис. 5). При поперечному зрізі через центральну жилку листка проходять 5 відкритих колатеральних провідних пучки, центральний значно

більший за інші (рис. 7-8). У флоемі зустрічаються молочники з оранжево-бурим вмістом.

На поперечному зрізі бульб с. бульбистого видно, що вони мають непроменеву будову, іноді зустрічаються серцевинні промені, розташовані один навпроти іншого. Пробка тонка світло-коричнева, нескорковіла. Кора широка, складається з великих тонкостінних, овальних вигнутих клітин паренхіми та містить провідні елементи флоєми. Ксилема представлена звивистими, спіральними, драбинчастими трахеїдами з округлими кінцями. Флоєма складається з великих ситовидних трубок. Клітини паренхіми заповнені безбарвними сферокристалами інуліну (рис. 9), що легко розчиняються при нагріванні препарату. При додаванні до препарату спиртового розчину  $\alpha$ -нафтолу або  $\alpha$ -тимолу та краплі сірчаної кислоти спостерігається розрив клітин, що містять інулін та забарвлення вмісту у фіолетовий колір.

## ВИСНОВКИ

Вперше проведено порівняльне фармакогностичне дослідження сировини с. однорічного та с. бульбистого з дослідженням якісного складу та кількісного вмісту БАР. Встановлено відмінності у кількісному вмісті основних груп БАР сировини с. бульбистого та с. однорічного. Бульби с. бульбистого обрано як перспективний вид сировини, проведено їх стандартизацію та встановлено біологічну активність, що дало змогу створити на її основі комплексний протидіабетичний фітозасіб – збір «Топікул».

1. За допомогою якісних реакцій та хроматографічних методів аналізу в бульбах та листках с. бульбистого і в коренях та листках с. однорічного виявлено полісахариди, амінокислоти, дубильні речовини, флавоноїди, ізофлаваноїди, оксикоричні кислоти, кумарини, сапоніни, каротиноїди, хлорофіли, жирні кислоти, мінеральні та леткі речовини.

2. Вперше з бульб с. бульбистого виділено та ідентифіковано 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя с. бульбистого виділено 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот; з коренів соняшника однорічного виділено 22 сполуки: 1 гідроксикорична кислота, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя соняшника однорічного виділено 31 сполуку: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

3. За допомогою спектральних, титриметричних та гравіметричних методів аналізу визначено кількісний вміст основних груп БАР у сировині. Визначено кількісний вміст 18 вільних та зв'язаних амінокислот, загальна сума незамінних амінокислот переважає (у % до загальної кількості амінокислот) в листі с. однорічного – 49,5 та в листі с. бульбистого – 51,9. Вміст дубильних речовин (у мг%) в бульбах та листі с. бульбистого –  $0,53 \pm 0,06$  та  $3,74 \pm 0,13$  відповідно, в коренях та листі с. однорічного  $1,58 \pm 0,05$  та  $3,03 \pm 0,11$  відповідно. Вміст кислоти аскорбінової (у мг% в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого –  $48,00 \pm 3,40$  та  $39,80 \pm 0,56$  відповідно; в коренях та листі

с. однорічного  $33,50 \pm 1,70$  та  $59,5 \pm 1,39$  відповідно. Вміст флавоноїдів (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого –  $0,108 \pm 0,008$  та  $0,663 \pm 0,008$  відповідно; в коренях с. однорічного –  $0,148 \pm 0,013$ ; в листі с. однорічного  $0,403 \pm 0,043$ . Вміст гідроксикоричних кислот (у % в повітряно-сухій сировині) в бульбах та листі с. бульбистого –  $0,086 \pm 0,021$  та  $0,768 \pm 0,010$  відповідно; в коренях та листі с. однорічного –  $0,396 \pm 0,129$  та  $0,350 \pm 0,016$  відповідно. Визначено кількісний вміст макро- та мікроелементів, в значній кількості в бульбах с. бульбистого міститься К та Са.

4. Отримано ліпофільні фракції, вихід яких склав з бульб с. бульбистого – 0,13 %, з листя с. бульбистого – 6,61 %, з коренів с. однорічного – 0,67 %, з листя с. однорічного – 7,37 %. Встановлено кількісний вміст хлорофілів, каротиноїдів, стероїдних сполук, жирних кислот. Сумарний вміст ненасичених аліфатичних кислот переважає в ліпофільному екстракті бульб та листків с. бульбистого.

5. Вперше методом ГХ/МС встановлено кількісний вміст летких компонентів ефірних олій. У складі бульб с. бульбистого наявні 38 летких сполук, з них 28 ідентифіковано; в листках с. бульбистого – 51 летка сполука, 24 з них ідентифіковано. В складі коренів с. однорічного – 60 летких сполук, 24 з них ідентифіковано; в листках с. однорічного – 63 леткі сполуки, 33 з них ідентифіковано. Характерним для всіх видів сировини є наявність  $\beta$ -бісаболена в домінуючих кількостях. Із стероїдних сполук стігма-3,5-дієн превалює в листках обох видів соняшника – 41,1 та 31,9 мг/кг у повітряно-сухій сировині. В усіх зразках сировини було виявлено сквален.

6. Розроблено комплексний лікувально-профілактичний засіб та досліджено його фармакологічну дію. Підтверджено перспективність створення нових лікарських засобів з сировини бульб с. бульбистого, шляхом визначення гострої токсичності та специфічної фармакологічної дії.

7. Вивчено основні анатоמו-діагностичні ознаки і динаміку накопичення інуліну в бульбах с. бульбистого та встановлено оптимальні терміни заготівлі сировини.

8. За результатами проведених досліджень розроблено проекти МКЯ на сировину та збір.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вивчення жирнокислотного складу ліпідів топінамбура / П. І. Серeda, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, Т. С. Брюзгіна // Фітотерапія часопис. – 2011. – № 1. – С. 75-77. (Особистий внесок – проведення експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, написання статті).

2. Визначення гострої токсичності нового комбінованого засобу з бульб соняшника бульбистого / П. І. Серeda, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, О. О. Жданова // Фітотерапія часопис. – 2011. – № 4. – С. 83-85. (Особистий внесок – проведення експериментального дослідження, збирання матеріалу, аналіз та обробка результатів, написання статті).

3. Цимбаліста Ю. А. Сучасний стан наукових досліджень двох видів соняшнику – *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. роду *Helianthus* L. /

Ю. А. Цимбаліста // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупіка. – К., 2011. – С. 863-874.

4. Цимбаліста Ю. А. Амінокислотний склад соняшника однорічного та топінамбура / Ю. А. Цимбаліста // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 91-94.

5. Максютіна Н. П. Дослідження полісахаридів соняшника бульбистого та соняшника однорічного / Максютіна Н. П., Ємельянова О. І., Цимбаліста Ю. А. // Фітотерапія часопис. – 2013. – № 2. – С. 64-66. (Особистий внесок – отримання експериментальних даних, аналіз та обробка результатів, написання статті).

6. Цимбаліста Ю. А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus L.*) / Цимбаліста Ю. А. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. – Волгоград, 2013. – № 68. – С. 124-126.

7. Zead Helmi. Analysis of Essential Oil in Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus L.*) leaves and tubers by Gas Chromatography-Mass Spectrometry / Zead Helmi, Khaldun Mohammad Al Assam, Yulia Tsimbalista // Advanced Pharmaceutical Bulletin. – 2014. – № 4 (2). – P. 521-526. (Особистий внесок – проведення експериментального дослідження, збирання матеріалу, аналіз та обробка результатів, написання статті).

8. Цимбаліста Ю. А. Порівняльний рентген – флуоресцентний аналіз мінеральних речовин в корінні соняшника однорічного та в бульбах соняшника бульбистого / Ю. А. Цимбаліста // Український науково-медичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 22-25.

9. Дослідження жирнокислотного складу соняшника однорічного. / П. І. Середа, Н. П. Максютіна, Ю. А. Цимбаліста, Т. С. Брюзгіна // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2011. – № 3. – С. 28-31. (Особистий внесок – проведення експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, написання статті).

10. Патент на корисну модель 56471 UA, МПК, G01N 33/68. Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідів листя топінамбура / Середа П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А., Брюзгіна Т. С. – № u 20101111 ; заявл. 16.09.10 ; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1. (Особистий внесок – участь у проведенні експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, підготовка опису патенту).

11. Патент на корисну модель 56472 UA, МПК, G01N 33/68. Спосіб визначення жирнокислотного складу ліпідів коріння соняшника / Середа П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А., Брюзгіна Т. С. – № u 20101111 ; заявл. 16.09.10 ; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1. (Особистий внесок – участь у проведенні експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, підготовка опису патенту).

12. Патент на корисну модель 70804 UA, МПК, A61K 36/00. Діабетичний засіб, що має, що має гіпоглікемічну дію «Топікул» / Середа П. І., Максютіна Н. П., Цимбаліста Ю. А., Брюзгіна Т. С., Жданова О. О. – № u 201114609 ; заявл. 09.12.11 ; опубл. 26.06.12, Бюл. № 12. (Особистий внесок – участь у проведенні

експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, підготовка опису патенту).

13. Цимбаліста Ю. А. Дослідження мінерального складу соняшника однорічного *Helianthus annuus* L. / Цимбаліста Ю. А. // Матеріали I наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, 19-20 трав. 2010 р. – Вінниця, 2010. – С. 143.

14. Цимбаліста Ю. А. Дослідження мінерального складу в різних органах *Helianthus tuberosus* в різні фази вегетації / Ю. А. Цимбаліста // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – № 4 (спец. вип.). – С. 516-517.

15. Цимбаліста Ю. А. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в листках, кошиках та корінні соняшника однорічного / Ю. А. Цимбаліста // Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених, 17-18 трав. 2011 р. – Вінниця, 2011. – С. 174.

16. Цимбалістая Ю. А. Количественное определение аскорбиновой кислоты в листьях и клубнях топинамбура / Ю. А. Цимбалістая // Матеріали 45-й Всероссийской научной конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». – Тюмень, 2011. – С. 42.

17. Цимбаліста Ю. А. Вміст дубильних речовин *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. / Ю. А. Цимбаліста, Н. І. Джуренко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 472-473. (Особистий внесок – проведення експериментального дослідження, збирання матеріалу, аналіз та обробка результатів, написання тез).

18. Цимбаліста Ю. А. Дослідження складу ефірної олії бульб та листя топинамбура / Ю. А. Цимбаліста // Український науково-медичний журнал. – 2011. – № 2 (спец. вип.). – С. 341.

19. Цимбаліста Ю. А. Фітохімічне вивчення *Helianthus annuus* L. та *Helianthus tuberosus* L. / Цимбаліста Ю. А. // Український науково-медичний журнал. – 2013. – № 2 (спец. вип.). – С. 327.

## АНОТАЦІЯ

**Цимбаліста Ю. А. Порівняльне фармакогностичне дослідження представників роду *Helianthus* L.: соняшника однорічного та соняшника бульбистого. – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2015.

Вперше проведено порівняльне фармакогностичне дослідження сировини с. однорічного та с. бульбистого з вивченням основних груп БАР.

За допомогою фізико-хімічних методів аналізу в бульбах та листках с. бульбистого в коренях та листках с. однорічного виявлено полісахариди, амінокислоти, дубильні речовини, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, кумарини, сапоніни, каротиніди, хлорофіли, жирні кислоти, мінеральні та леткі речовини. В бульбах с. бульбистого виявлено інулін.

Методами адсорбційної хроматографії, рехроматографії на силікагелі та поліамідному сорбенті ГХ та ВЕРХ з бульб с. бульбистого виділено 28 речовин: 3 гідроксикоричних кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 18 амінокислот; з листя с. бульбистого виділено 33 речовини: 3 гідроксикоричних кислоти, 4 флавоноїди, 4 вуглеводи, 1 кумарин, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот; з коренів с. однорічного виділено 22 сполуки: 1 гідроксикоричну кислоту, 3 вуглеводи, 18 амінокислот; з листя с. однорічного виділено 31 сполуку: 3 гідроксикоричні кислоти, 2 флавоноїди, 5 вуглеводів, 1 стероїд, хлорофіли а та b, 18 амінокислот.

Встановлені відмінності в кількісному вмісті основних груп БАР с. бульбистого та с. однорічного.

Досліджено вміст інуліну, визначено оптимальні умови заготівлі та вивчено основні анатоמו-діагностичні ознаки бульб с. бульбистого.

Розроблено збір «Топікул» гіпоглікемічної дії, визначено параметри його стандартизації, що покладено в основу створення проекту МКЯ.

**Ключові слова:** бульби, листки соняшника бульбистого, корені, листки соняшника однорічного, біологічно активні речовини, збір «Топікул», гіпоглікемічна дія.

## АННОТАЦИЯ

**Цимбалистая Ю. А. Сравнительное фармакогностическое исследование представителей рода *Helianthus* L.: подсолнечника однолетнего и подсолнечника клубненосного. – На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2015.

Диссертация посвящена фармакогностическому изучению биологически активных веществ (БАВ) представителей рода *Helianthus* L.: подсолнечника однолетнего и подсолнечника клубненосного.

Проведено впервые сравнительное фармакогностическое изучение представителей рода *Helianthus* L.: подсолнечника однолетнего и подсолнечника клубненосного. С помощью качественных реакций и хроматографических методов анализа в клубнях и листьях п. клубненосного, в корнях и листьях п. однолетнего обнаружены полисахариды, аминокислоты, дубильные вещества, флавоноиды, изофлавоноиды, оксикоричные кислоты, кумарины, сапонины, каротиноиды, хлорофилл, жирные кислоты, минеральные и летучие вещества. Из листьев и клубней п. клубненосного, корней и листьев п. однолетнего было выделено водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлозы А и Б. Методами адсорбционной хроматографии, рехроматографии на силикагеле и полиамидном сорбенте ГХ и ВЭЖХ из клубней п. клубненосного выделено 28 веществ: 3 гидроксикоричных кислоты, 2 флавоноида, 5 углеводов, 18 аминокислот; из листьев п. клубненосного выделено 33 вещества: 3 гидроксикоричных кислоты, 4 флавоноида, 4 углевода, 1 кумарин, 1 стероид, хлорофиллы а и b, 18 аминокислот; из корней п. однолетнего выделено 22



соединения: 1 гидроксикоричная кислота, 3 углевода, 18 аминокислот; из листьев п. однолетнего выделено 31 соединение: 3 гидроксикоричные кислоты, 2 флавоноида, 5 углеводов, 1 стероид, хлорофиллы а и b, 18 аминокислот.

С помощью спектральных, титриметрических и гравиметрических методов анализа определено количественное содержание основных групп БАВ в сырье. Определено содержание 18 свободных и связанных аминокислот. Общая сумма незаменимых аминокислот преобладает (в % к общему числу аминокислот) в листьях п. однолетнего – 49,5 и в листьях п. клубненостного – 51,9. Содержание дубильных веществ в клубнях п. клубненостного (в мг%)  $0,53 \pm 0,06$ , листьях п. клубненостного  $3,74 \pm 0,13$ ; в корнях п. однолетнего –  $1,58 \pm 0,05$ ; листьях п. однолетнего  $3,03 \pm 0,11$ ; аскорбиновой кислоты (в мг% в воздушно-сухой сырье) – в клубнях п. клубненостного –  $48,00 \pm 3,40$ ; листьях п. клубненостного –  $39,80 \pm 0,56$ ; в корнях п. однолетнего  $33,50 \pm 1,70$ ; листьях п. однолетнего  $59,5 \pm 1,39$ ; флавоноидов (в % в воздушно-сухой сырье) – в клубнях п. клубненостного –  $0,108 \pm 0,008$ ; листьях п. клубненостного –  $0,663 \pm 0,008$ ; в корнях п. однолетнего –  $0,148 \pm 0,013$ ; листьях п. однолетнего  $0,403 \pm 0,043$ ; гидроксикоричных кислот (в % в воздушно-сухой сырье) – в клубнях п. клубненостного –  $0,086 \pm 0,021$  %, листьях п. клубненостного –  $0,768 \pm 0,010$ ; в корнях п. однолетнего –  $0,396 \pm 0,129$ ; в листьях п. однолетнего –  $0,350 \pm 0,016$ . Определено количественное содержание макро- и микроэлементов. В значительном количестве в клубнях п. клубненостного содержится К и Са.

Получены липофильные фракции, выход которых составил из клубней п. клубненостного – 0,13 %, из листьев п. клубненостного 6,61 %, с корней п. однолетнего – 0,67 %, из листьев п. однолетнего 7,37 %. Установлено количественное содержание хлорофиллов, каротиноидов, стероидных соединений, жирных кислот. Суммарное содержание ненасыщенных алифатических кислот преобладает в липофильной экстракте клубней и листьев п. клубненостного.

Впервые методом ГХ/МС установлено количественное содержание летучих компонентов эфирных масел. В составе клубней п. клубненостного – 38 летучих соединений, из них 28 идентифицировано; в листьях п. клубненостного – 51 летучее соединение, 24 из них идентифицированы. В составе корней п. однолетнего – 60 летучих соединений, 24 из них идентифицированы; в листьях п. однолетнего – 63 летучих соединений, 33 из них идентифицированы. Характерным для всех видов сырья является наличие  $\beta$ -бисаболена в доминирующих количествах. Из стероидных соединений стигма-3,5-диен превалирует в листьях обоих видов подсолнечника 41,1 и 31,9 мг/кг в воздушно-сухом сырье. Во всех образцах сырья обнаружено сквален.

Изучены основные анатомо-диагностические признаки сырья, технологические параметры, оптимальные условия сбора клубней п. клубненостного.

Разработан состав сбора «Топикул», установлено его острую токсичность и специфическое фармакологическое действие, а так же параметры стандартизации и проекты МКК на клубни п. клубненостного и сбор «Топикул».

**Ключевые слова:** клубни, листья подсолнечника клубненосного, корни, листья подсолнечника однолетнего, биологически активные вещества, сбор «Топикул», гипогликемическое действие.

## ANNOTATION

**Tsymbalista Y. A. Comparative pharmacognostic study the genus of Helianthus L.: Helianthus annuus L. Helianthus tuberosus L. – A manuscript.**

Dissertation for the candidate of pharmaceutical sciences Degree in specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – Zaporozhya State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporozhya, 2015.

The thesis is devoted to a comparative study Pharmacognostic study of BAS members of the genus Helianthus L.: Helianthus annuus L. Helianthus tuberosus L. it also defines qualitative and quantitative composition of the BAS group content in the analysed material.

From tubers of H. tuberosus L. isolated to 28 compound: 3 hydroxycinnamic acids, 2 flavonoids, 5 sugars, 18 aminoacids; from the leaves of H. tuberosus L. 33 compound: 3 hydroxycinnamic acids, 4 flavonoids, 4 sugar, 1 coumarin, 1 steroid chlorophylls a and b, 18 aminoacids; from roots of H. annuus L. isolated 22 – compound 1 hydroxycinnamic acids, 3 sugars, 18 aminoacids; from the leaves of H. annuus L. isolated 31 compound: 3 hydroxycinnamic acids, 2 flavonoids, 5 sugars, 1 steroid, chlorophyll a and b, 18 aminoacids.

Quantitative content differences of the groups BAS were stated in Helianthus annuus L. and Helianthus tuberosus L. The optimum period of harvesting of the tubers of H. tuberosus L. was defined.

Species «Топикул» from is obtained a hypoglycemic species and acute toxicity, specific action, parameters of standartization and projects of method of quality control were developed.

**Key words:** bubbles, leaves Helianthus tuberosus L., roots, leaves Helianthus annuus L., biologically active substances, Topikul, hypoglycemic effect.



**Перелік умовних позначень**

БАР	– біологічно активні речовини;
ВЕРХ	– вискоєфективна рідинна хроматографія;
ГХ	– газова хроматографія;
ГХ/МС	– газова хроматографія з мас-детекцією;
ІЧ	– інфрачервоний;
МКЯ	– методи контролю якості;
ПХ	– паперова хроматографія;
Соняшник бульбистий	– с. бульбистий;
Соняшник однорічний	– с. однорічний;
ТШХ	– тонкошарова хроматографія;
УФ	– ультрафіолетовий.