

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
кафедра фармакогнозії**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ФІТОХІМІЧНЕ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
ЕКСТРАКТУ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фс18(4,5з)мед-02а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Дарина ЖУРАВЕЛЬ

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії, д.фарм.н., професор Олег КОШОВИЙ

Рецензент: завідувачка кафедри медичної хімії,
д.фарм.н., професор Ліна ПЕРЕХОДА

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено дослідження фітохімічного складу і фармакологічної активності екстрактів трави парила звичайного, отриманого різними розчинниками, та показана перспектива створення на їх основі нових лікарських засобів з гепатопротекторною активністю.

Кваліфікаційна робота викладена на 67 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 54 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 14 таблицями та 7 рисунками, включає 1 додаток.

Ключові слова: парило звичайне, трава, екстракт, біологічно активні речовини, протизапальна, гепатопротекторна дія

ANNOTATION

In the qualification work a study of the phytochemical composition and pharmacological activity of *Agrimonia eupatoria* L. herb extracts obtained with various solvents was carried out, and the prospect of creating new medicinal products with hepatoprotective activity based on them was shown.

Qualification work is presented on 67 pages of typewritten text. The volume of the main text of the qualifying work is 54 pages of printed text. The work is illustrated with 14 tables and 7 figures, includes 1 appendice.

Key words: *Agrimonia eupatoria* L., herb, extract, biological active substances, anti-inflammatory and hepatoprotective activity

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ПАРИЛО ЗВИЧАЙНЕ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (огляд літератури).....	9
1.1. Класифікація рослин роду Парило.....	9
1.2 Походження назви, ботанічна характеристика, розповсюдження та умови культивування парила звичайного	12
1.3 Хімічний склад парила звичайного.....	19
1.4 Фармакологічні властивості парила звичайного і досвід застосування в офіциальній та народній медицині.....	25
РОЗДІЛ 2. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТРАКТУ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО	35
2.1. Рослинна сировина.....	35
2.2. Одержання екстракту з трави парила звичайного	35
2.3. Методи аналізу екстракту трави парила звичайного	35
2.4. Результати хімічного аналізу екстракту трави парила звичайного	40
РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО	48
3.1. Методи дослідження.....	48
3.2. Встановлення токсичності екстракту парила звичайного	50
3.3. Протизапальна активність екстракту парила звичайного.....	50
3.4. Гепатопротекторна активність екстракту парила звичайного	52
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	54
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	55
ДОДАТКИ.....	67

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

A. – AgrimoniaL.;

АлАТ – аланінамінотрансфераза;

АсАТ – аспартатамінотрансфераза;

АОС – антиоксидантна система;

БАР – біологічно активні речовини;

БОВ – н-бутанол – ацетатна кислота – вода Р;

ВРПС – водорозчинні полісахариди;

ГХ-МС – газова хромато-мас-спектрометрія;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛП – лікарський препарат;

ЛФ – лікарська форма;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

МКЯ – методи контролю якості;

МЦ – метилцелюлоза;

НГ – настойка горіха;

ПВ – екстракт трави парила звичайного (екстрагент – вода очищена);

П4 – екстракт трави парила звичайного (екстрагент – 40 % етанол);

П7 – екстракт трави парила звичайного (екстрагент – 70 % етанол);

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;

ПР – пектинові речовини;

ПХ – паперова хроматографія;

СЕМ – скануюча електронна мікроскопія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія.

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки все більшого поширення набувають методи лікування з використанням лікарських рослинних засобів. Пошук перспективних рослин у флорі України, які мають достатню сировинну базу та використовуються у народній і науковій медицині, є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Перспективними об'єктами для фармакогностичного вивчення є рослини роду Парило (*Agrimonia* L.) родини Розові (*Rosaceae*), до якого належить 10 видів, які поширені в помірній зоні Північної півкулі, Південній Америці, а також в горах під тропіками. В Україні зростає 4 види рослин роду Парило: *A. eupatoria*, *A. grandis* Andrz.L., *A. odorata* Mill. та *A. pilosa* Ledeb. [1].

Найбільш перспективним для заготівлі та використання в медичній практиці є розповсюджений по всій території України вид – парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.). Дана рослина внесена до Державного кадастру рослинного світу України як пріоритетний вид лікарських рослин, що потребує наукових досліджень.

Парило звичайне вміщує велику кількість різноманітних БАР: флавоноїди (кверцетин, рутин, гіперозид, ціанідин кверцетрин, лютеолін, 7-глюкозид лютеоліну, 7-глюкозид апігеніну, астрагалін) [2, 3], гідроксикоричні кислоти (кофейна, хлорогенова), терпеноїди, кумарини, сапоніни, вуглеводи (глюкоза, фруктоза, сахароза, галактоза, арабіноза, рамноза, ксилоза, рибоза), органічні кислоти (лимонна, яблучна, щавелева, винна, хінна) та ін. [4, 5]. Трава парила звичайного також вміщує азотовмісні сполуки: холін, нікотинову кислоту, нікотинамід, вітаміни К, РР, групи В та гіркоти [4, 6].

На сьогодні парило звичайне використовують в медицині різних країн світу. Рослина має широкий спектр фармакологічної активності – жовчогінна, в'язуча, протизапальна, протимікробна, противірусна [7], відхаркувальна, сечогінна, кровоспинна дії та нормалізує обмін речовин [8, 9].

У науковій медицині країн Заходу та українській народній медицині парило застосовують як регулятор обмінних процесів – лікування хворих із порушеннями мінерального та цукрового обміну: при цукровому діабеті різних типів [10, 11]. Екстракти рослини пригнічують α -глюкозидазу [12], проявляють антидіабетичний ефект, відіграють важливу роль у регулюванні метаболізму глюкози [11]. Корейські вчені дослідили його гепатопротекторний ефект при хронічному етанол-індукованому ушкодженні печінки у щурів. Вони стверджують, що гепатопротекторний ефект парила звичайного пов'язаний з пригніченням процесів перекисного окиснення у гепатоцитах [13].

Відповідно до даних Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано два лікарські засоби (ЛЗ), до складу яких входять БАР парила звичайного: Салват та Просалад. Багатий досвід використання парила звичайного у народній медицині різних країн світу та можливості сучасних технологій привели до створення 12 функціональних та дієтичних добавок, до складу яких входять БАР парила звичайного (Amersan, Eugastrin, Synarosan, Novocholin, Nontusyl, Natusor Farinol тощо) [14].

Раніше було показано, що 40 % розчин етанолу є оптимальним екстрагентом для отримання сухого екстракту з трави парила звичайного [15]. Продовжуючи ці дослідження, доцільно дослідити хімічний склад та фармакологічну активність екстракту парила звичайного, отриманого 40 % розчином етанолу, для встановлення перспективи створення нового гепатопротекторного лікарського засобу.

Мета і завдання дослідження. Метою цього дослідження було дослідження хімічного складу та фармакологічної активності екстракту трави *A. eupatoria* L. для встановлення перспективи створення на їх основі нового лікарського засобу з гепатопротекторною активністю.

Для вирішення поставленої мети впливають такі **завдання**:

- провести аналіз літературних джерел щодо ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу та застосування в медицині видів роду Парило;

- одержати екстракти з трави парила звичайного використовуючи різні розчинники;

- дослідити хімічний склад екстрактів з трави парила звичайного;

- встановити токсичність та вивчити деякі види фармакологічної активності екстрактів.

Об'єкти дослідження. екстракти з трави парила звичайного, отримані різними розчинниками.

Предмет дослідження. Ідентифікація і визначення кількісного вмісту основних груп БАР, вивчення хімічного складу екстрактів трави парила звичайного, опрацювання технологічних параметрів отримання екстрактів і вивчення фармакологічної активності екстрактів.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань використано наступні методи:

- фізичні, фізико-хімічні і хімічні – ідентифікація і кількісне визначення БАР у екстрактах;

- токсикологічні – вивчення гострої токсичності екстрактів трави парила звичайного;

- фармакологічні – вивчення протизапальної і гепатопротекторної активності екстрактів трави парила звичайного;

- мікробіологічні – вивчення протимікробної і протигрибкової активності екстрактів трави парила звичайного;

- статистичні – обробка результатів досліджень з використанням критерію Ст'юдента.

Наукова новизна. Розроблено способи одержання і проведено визначення основних груп БАР у екстрактах трави парила звичайного,

досліджено їх гостру токсичність, протизапальну, гепатопротекторну та антимікробну дію.

Практичне значення. Розробка та обґрунтування технології одержання екстрактів трави парила звичайного. Доведено нетоксичність екстрактів трави парила звичайного, встановлено їх антимікробну, протизапальну і гепатопротекторну активність.

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 1 тези доповіді.

1. Журавель Д. Г., Кошовий О. М., Ковальова А. М., Грицик А. Р. Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали V Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.: Х. : НФаУ, 2022. С.69-70.

Обсяг і структура дипломної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 67 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 3 розділів, загальних висновків та списку використаних джерел. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 54 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 14 таблицями та 7 рисунками, включає 1 додатком. Список використаних джерел налічує 104 найменувань.

РОЗДІЛ 1.

ПАРИЛО ЗВИЧАЙНЕ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (огляд літератури)

1.1. Класифікація рослин роду Парило

До роду Парило (*Agrimonia* L.) родини Розові (*Rosaceae*) належить 10 видів, які поширені в помірній зоні Північної півкулі, Південній Америці, а також в горах під тропіками [16].

На території країн СНД проростає 7 видів рослин роду Парило [17]:

1. Парило звичайне (аптечне) – *Agrimonia eupatoria* L.
2. Парило азіатське – *Agrimonia asiatica* Juz.
3. Парило пахуче – *Agrimonia odorata* Mill.
4. Парило дрібнозернисте – *Agrimonia granulose* Juz.
5. Париловолосисте – *Agrimonia pilosa* Ledeb.
6. Парилояпонське – *Agrimonia japonica* Miguel.
7. Парилобархатисте – *Agrimonia velutina* Juz.

Рід Парило прийнято ділити на три цикли [17]:

- цикл 1 – *Eupatoriae* Juz. – включає парило звичайне (аптечне) (*Agrimonia eupatoria* L.), парило пахуче (*Agrimonia odorata* Mill.) та парило азіатське (*Agrimonia asiatica* Juz.);
- цикл 2 – *Pilosae* Juz. – об'єднує парило дрібнозернисте (*Agrimonia granulose* Juz.) та парило волосисте (*Agrimonia pilosa* Ledeb.); парило японське (*Agrimonia japonica* Miguel.);
- до циклу 3 – *Nipponicae* Juz. – належить парило бархатисте (*Agrimonia velutina* Juz.).

Всі види роду Парила – це багаторічні трав'янисті рослини з шерстистоопушеними та більш-менш залозистими, прямостоячими, простими

або трохи розгалуженими стеблами й черговими перервано непарноперистими листками. Квітки на коротких квітконіжках, з 2 – 3 роздільними приквітками, зібрані колосоподібною китицею на верхівці стебла. Гіпантії дзвоникуваті, тверді, на поверхні з 10 борозенками, вгорі під чашечкою з багаторядним колом спочатку м'яких, потім твердих, на верхівці гачкоподібно зігнутих шипиків. Чашолистків 5, після цвітіння вони зближені, залишаються на плодах. Пелюсток 5, невеликих, до 6 мм завдовжки, звичайно жовтих. Тичинок від 5 до багатьох; маточок 2, вміщених в гіпантії, стовпчиків 2, приймочки нирковидні [16-19].

Рослини першого циклу мають порівняно великі квіти 8–12 мм у діаметрі, плоди пониклі. Зовнішні шипики плодів прямостоячі, відхилені або відігнуті донизу; внутрішні є довшими за чашолистки. Листки знизу із залозками, нерідко майже повністю покриті опушенням із простих волосків.

Представники циклу *Pilosae* Juz. мають дрібні квіти 4–8 мм в діаметрі. Плоди довго залишаються прямостоячими; всі шипики прямостоячі, які пізніше сходяться у вигляді конусу до чашолистків. Останні є довшими за внутрішній ряд шипиків. Листки знизу мають великі залозки [17].

Парило бархатисте, яке є представником третього циклу, має дрібні квітки; плоди довго залишаються прямостоячими; зовнішні шипики прямостоячі, відхилені, внутрішні – прямостоячі, довші за чашолистки. Листки знизу без залозок [17].

В Україні зростає 4 види рослин роду Парило [17, 19]:

1. Парилозвичайне – *Agrimonia eupatoria* L.
2. Париловелике – *Agrimonia grandis* Andr.
3. Парилопахуче – *Agrimonia odorata* Mill.
4. Париловолосисте – *Agrimonia pilosa* Ledeb.

У Визначнику рослин України за 1950 рік *Agrimonia odorata* Mill. названо як парило запашне [19]. Деякі автори припускають, що *Agrimonia*

grandis Andrz. є гібридом від *A. Eupatoria* L. і *A. Odorata* Mill., оскільки він більш-менш поєднує ознаки цих двох видів [17].

Однак, за Визначником вищих рослин України 1999 року на території нашої держави зростає п'ять видів рослин описаного роду. До вказаних чотирьох додано ще парило високе – *Agrimonia procera* Wallr. [20].

Професор П. Р. Третяк у Довіднику назв рослин України (інформаційно-пошукова система) до перелічених у «Флорі СРСР» видів роду Парило відносить також парило високе – *Agrimonia procera* Wallr. [21].

У довідковому виданні «Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України» до Переліку видів рослин, які не занесені до Червоної Книги України, але є рідкісними або знаходяться під загрозою зникнення на території Донецької області віднесено *Agrimonia procera* Wallr. Причому автори називають його парило пахуче [22].

У відповідності до Закону України «Про рослинний світ» і Міжнародної Конвенції з біологічного різноманіття парило звичайне включено до переліку пріоритетних видів лікарських та харчових рослин, які потребують першочергової уваги щодо збору і аналізу ресурсної кадастрової інформації [23, 24].

В Україні з усіх видів роду Парило найбільш розповсюдженим є парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.) [17-19]. Рослини цього виду дещо відрізняються будовою листка, що дозволило деяким вченим заявити про три підвиди парила звичайного [25]:

- перший – *subsp. officinalis* (Lam.) Gams – листочки при основі круглі, залозки сидячі, гачковидні шипики відхилені від осі;
- другий – *subsp. odorata* (Gouan.) Hooker – листочки при основі круглі, залозки на ніжках, шипики гачкоподібні, відігнуті назад;
- третій – *subsp. dahurica* (Fisch.) Kuntze – листочки при основі клиноподібні.

Парило звичайне входить до Державної Фармакопеї України (ДФУ), Європейської Фармакопеї, що містить монографію «Agrimony», Британської Фармакопеї 2012 року та входило до Фармакопеї Чеської Республіки [26-28].

Враховуючи розповсюдження париля звичайного, достатню сировинну базу, можливість заготівлі, перспективним є проведення ресурсознавчих, фітохімічних та фармакологічних досліджень париля звичайного та створення на його основі нових лікарських засобів.

1.2 Походження назви, ботанічна характеристика, розповсюдження та умови культивування париля звичайного

Латинська видова назва *Agrimonia eupatoria* походить від грецьких слів *agreuma* – «здобич» (улов, сітка), *eu* – «благий» (добра сітка) і *pater* – «батько». Дослівно – благородний, знатний, що походить від знатного батька [29]. В інших джерелах літератури є тлумачення, що латинська назва *Agrimonia eupatoria* L. походить від грецьких слів *agros* – поле і *moni* – місце проживання; *eupatoria* – теж від перекрученого грецького слова *hepar* – печінка (за давнім застосуванням цієї рослини для лікування пацієнтів із хворобами гепатобіліарної системи) [30, 31]. За іншими народними переказами назва виду походить від імені царя Мітрідата Євпатора, який використовував для лікування лікарські засоби з рослин [32].

Автори «Флори СРСР» (Комарова В. Л. та співавт.) припускають, що назва *Agrimonia* є видозміненою від *Argemonia*. Остання є назвою зовсім іншої рослини у Плінія – ймовірно маку [17].

Через зовнішні, лікувальні та інші властивості, а також особливості використання в побуті парило звичайне має багато народних назв, а саме: реп'яшок, глекопар, золотник, реп'ях жовтий, печінник, репник, серпник, печіночник, Іванкове зілля, яблун, яблосник, грудник, зрадзілля, реп'ях жовтий, сметанник, липник, приворот, реп'яшки золоті, лепельки, кожушечка, кожушник, судопар, парник, гладишник, речіпай, репій, ріпник, золотник,

горлянка, грудник, товстушка дівчача, курячі лапки, маслянка, пухарець польовий [17, 18]. В Україні парило використовували для ошпарювання глечиків з-під молока (звідси й назва – глекопар). Вважалося, що в помитому парилом глечикю краще відділяється сметана, молоко набуває приємного смаку і краще зберігається [33-35].

За даними джерел літератури, в Англії парило звичайне називають *Agrimoni*; у Франції – *Aigremoine*; у Німеччині – *Odermenn*; польська назва – *Rzepik pospolity*, чеська – *Repiklekarsky*, білоруська – дзядкі аптэчныя; в Росії – репешок обыкновенный [36, 37].

Вперше парило звичайне було описане у 18 столітті Ліннеєм з північних районів Західної Європи. Тому документальні джерела, які передували зазначеному періоду згадують, всі види Парила під назвою роду – *Agrimonia* [17,18, 30, 31].

Однак дослідник Доброчаєва Д. М. вказує на те, що західноєвропейські екземпляри цього виду, до яких в першу чергу стосується опис Ліннея, відрізняються від наших більшим розміром усіх частин рослини і рідкішим опушенням, що свідчить про їх більшу гігрофільність. Тому науковці вважають, що українські рослини, як і рослини всього півдня Європейської частини колишнього СРСР, можуть належати до особливої південної раси, відмінної від *A. eupatoria* L. s. str., саме до *A. adscendens* Andr. [20]. Науковці вказують, що *A. eupatoria* L. відноситься до достатньо поліморфних видів [17].

Agrimonia eupatoria L. – рослина з більш-менш міцним повзучим, простим або розгалуженим кореневищем. Стебла 30–100 см заввишки, прямостоячі, прості, вгорі трохи розгалужені, густо вкриті довгими, жорсткими горизонтально відхиленими та короткими, тонкими, більш-менш кучерявими, білуватими або трохи рудуватими волосками. Листки 4,5-22 см завдовжки, 3,5-10 см завширшки, зверху темнозелені, розсіяно-прилегловолосисті, знизу білуваті від дуже густого, шовковисто-бархатистого опушення і розсіяно залозисті; нижні та середні стеблові листки здебільшого

розеткоподібно зближені при основі стебла, на черешках 2-3,5 см завдовжки, верхні – сидячі, звичайно віддалені один від одного і різко зменшуються в напрямі до верхівки; листочків 3-3, сидячих, еліптичних, довгастояйцевидних або ромбовидних, 1,5-8 см завдовжки, 0,7-3,5 см завширшки, до основи зубчастих, з 1 великим загостреним зубцем і з такою ж кількістю бокових жилок; в кожному проміжку між листочками є по 2-3 пари проміжних часточок, вони яйцеподібні, 4-9 мм завдовжки, 3-7 мм завширшки, цілокраї або з 2-3 зубцями на верхівці. Прилистки 1-2 см завдовжки, косояйцеподібні, на верхівці загострені, при основі напівсерцевидні, по краю з кількома гострими зубцями. Суцвіття – колосоподібна китиця, 9-25 см, при плодах до 35 см завдовжки, з віддаленими в нижній частині і скупченими у верхній частині жовтими квітками. Прицвітки 4-10 мм завдовжки, 3-роздільні, з гострими частками. Квітки на коротеньких, 1,5-3 мм завдовжки, густоопушених, при плодах донизу відігнутих квітконіжках; гіпантії густоволосисті, 2,5-3 мм, при плодах 4-5 мм завдовжки, оберненоконусоподібні або дзвоникуваті, з 10 глибокими борозенками, що доходять майже до основи гіпантію. Чашолистки до 2 мм завдовжки, яйцеподібно-ланцетні, загострені, після цвітіння зближені. Пелюстки довгастояйцеподібні, 4-6 мм завдовжки, жовті; тичинок 10-20, вони коротші за пелюстки, прямостоячі, зовнішні іноді відхилені. Шипики багаторядні, при плодах 3,5-4 мм завдовжки, зовнішні трохи коротші за внутрішні, всі прямостоячі або зовнішні незначно відхилені. Рослина цвіте з червня по серпень [17-20].

Основні мікроскопічні діагностичні ознаки трави парила звичайного були досліджені вченими кафедри ботаніки НФаУ Сірою Л.М., Напрасніковою Г.С., Сербіним А.Г. Встановлено, що трава парила звичайного має багаточисленні залозисті волоски різноманітної будови, дуже великі одноклітинні товстостінні волоски з багатоклітинною підставкою або з розеткою біля основи. Характерними є секреторні клітини; друзи і одинокі

кристали кальцію оксалату в стеблах, листках, прилистниках та приквітниках; склеренхіма навколо провідних пучків; наявність інуліну в чашолистках та квітколожі. Стебла рослини циліндричні. Характеризуються наявністю 3–6 рядової кутової коленхіми. В корі багато секреторних клітин. Чітко виражені крохмальні вмістища. Волокна склеренхіми товстостінні, з рідкими порами, широким каналом. У вторинній ксилемі добре представлена механічна тканина. Волокна лібриформу товстостінні, пористі. Судини широкі, з обрамленими порами. Серцевина містить велику кількість секреторних клітин. У клітинах серцевини та луб'яної частини серцевинних променів містяться дрібні прості крохмальні зерна; у фелодермі, паренхімі кори і серцевини – друзи кальцію оксалату. Будова листка дорсовентральна. Верхній і нижній епідерміси листка густоопушені простими та залозистими волосками. Клітини верхнього епідермісу тонкостінні, звивисті, багатокутні; нижнього – дрібніші, злегка звивисті. Продиховий апарат аномоцитного типу. В мезофілі часто зустрічаються безбарвні клітини-ідіобласти з великими ромбічними кристалами кальцію оксалату, ідіобласти з темним аморфним вмістом та відмерлі клітини з друзами. Центральна жилка і черешок листка сильно виступають знизу, з обох сторін сильно опушені голчастими і простими волосками. Судини ксилеми драбинчасті, спіральні або пористо-обрамлені. Ділянки флоєми крупних провідних пучків пронизані крохмаловмісними серцевинними променями. Епідерміс квітколоже опушений багаточисленними залозистими і одиничними крупними простими волосками. Паренхіма квітколоже містить інулін, який в спирті викристалізовується у вигляді сіруватих сферокристалів. Чашолистки опушені головчастими волосками; мезофіл містить шар паренхіми з інуліном. Пелюстки неопушені, епідерміс з обох сторін звивистостінний зі складчастою кутикулою [38, 39].

В екогеографічному ракурсі парило звичайне має євразійський ареал проростання. Рослина поширена в різних кліматичних зонах: Скандинавії,

Середньої і Атлантичної Європи, Середземномор'я, Європейської частини країн СНД та всій частині Кавказу [16-20].

Парило звичайне розповсюджене по всій території України. Росте по розріджених лісах, узліссях, галявинах, у чагарниках, степах, сухих луках, пасовищах, канавах, при дорогах. Зростає на вапнякових та багатих мінеральними речовинами ґрунтах. Проростає дифузно, не утворюючи суцільних заростей. Ступінь освітлення ценозу впливає на наростання фітомаси. На відкритих, сонячних місцях рослини мають міцне стебло, є невисокими, а у чагарниках, під кущами, де немає прямих сонячних променів – рослини є більшими та нарощують значну надземну масу. Характерною особливістю париля є те, що його не їдять тварини [17-20].

Рослина є ксеромезофітом: проростає в середньозволожених місцях і завдяки своїм фізіологічним та анатомічним особливостям пристосована до переносу високих температур і обезводнення повітря та ґрунту [40, 41]. Парило звичайне характерне для лучної рослинності, для якої властиве утворення травостою та дернини. У лучних фітоценозах зростає з такими рослинами: вівсяниця лучна (*Avena fatua* L.), ромашка безпелюсткова (*Matricaria discoidea* DC.), ромашка непахуча (*Matricaria inodora* L.), кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Webb.), деревій тисячolistий (*Achillea millefolium* L.), конюшина лучна (*Trifolium pratense* L.), мітлиця біла (*Agrostis alba* L.), королиця звичайна (*Leucanthemum vulgare* Lam.), материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.), люцерна серповидна (*Medicago falcata* L.), люцерна хмелевидна (*Medicago lupulina* L.), горошок тонколистий (*Vicia tenuifolia* Roth.), суховершки звичайні (*Prunella vulgaris* L.), в'язіль барвистий (*Coronilla varia* L.), китятки подільські (*Poligala podolica* DC.), куцоніжка пірчаста (*Brachypodium pinnatum* L.) та ін.. Парило звичайне належить до гемікриптофітів, тобто рослин, у яких бруньки відновлення зимують на рівні ґрунту, а надземна частина відмирає на зиму [41, 42]. Рослина є мезотрофом –

помірно вимоглива до наявності в ґрунті поживних речовин, у тому числі мінеральних.

Парило звичайне має епізоохорний спосіб розповсюдження – чіпляється гачкоподібно зігнутими шипиками конусоподібного квітколожа (від грецьких слів «епі» – на, «зоо» – тварина, тобто розповсюджується за допомогою тварин) [43].

На сьогоднішній день особливо гостро постає питання оптимізації використання наявних ресурсів та пошуку резервів сировинних запасів цінних лікарських рослин в екологічно чистих регіонах України. В лабораторії ботанічного ресурсознавства Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України ресурсні дослідження зосереджуються на рослинах імуностимулюючої, протизапальної та радіопротекторної дії, до переліку яких входить і парило звичайне [44, 45].

Європейська та Британська Фармакопеї рекомендують використовувати квітучу верхню частину парила звичайного [46].

Згідно ДФУ використовують траву парила звичайного, яку ідентифікують за макроскопічними ознаками – ідентифікація А: стебло зелене або червонувате, циліндричне та мологазузисте, вкрите довгими прямими або переплутаними волосками. Листки прості, перервано непарно-перисто-розсічені із 3 або 6 супротивних пар листочків та 2 або 3 дрібніших листочків між ними. Листочки від глибоко пилчастих до зубчастих, темно-зелені на верхній поверхні, сіруваті та густо опушені на нижній поверхні. Квітки дрібні, зібрані у кінцевий колос, п'ятичленні і розвиваються у пазухах опушених приквітків. Чашечки густо вкриті гачкоподібними покривними волосками. Пелюстки вільні, жовті, опадаючі. Плоди у конічному квітколожі із глибоко борозенчастими та гачкоподібними волосками, звичайно, наявні біля основи суцвіття.

Ідентифікацію В проводять під мікроскопом, у сировині, подрібненій на порошок, з використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошок виявляються

наступні діагностичні структури: численні прямі або зігнуті, одноклітинні, довгі, товстостінні покривні волоски, тонко бородавчасті; фрагменти епідерми стебла із продиховими апаратами, покривними та залозистими волосками; фрагменти верхньої епідерми листка із клітин із прямими оболонками, покривних волосків та прилеглої палісадної паренхіми, окремі клітини якої містять призматичні кристали кальцію оксалату; фрагменти нижньої епідерми листка із клітин зі звивистими оболонками та численних продихових апаратів, переважно аномоцитного типу та залозистих волосків; залозисті волоски із багатоклітинною, однорядною ніжкою та від одноклітинною до чотири клітинною голівкою; фрагменти стебла із групами волокон і паренхімних клітин, окремі із них містять друзи оксалату кальцію; дрібні спіральні судини із листочків; фрагменти крупних, спіральних або облямовано пористих судин із стебла [47].

Народна медицина найчастіше використовує траву парила звичайного – верхівки рослини, зрізані у період масового цвітіння, а також листя, зняте з усієї рослини. Але поряд з тим, деякі автори вказують на використання здерев'янілих стебел парила, підземної частини, свіжого листя, квіток та насіння.

Вчені досліджували умови та особливості культивування парила звичайного. Встановлено, що найкращу схожість в польових умовах дає осінній посів сухих плодів та весняний – насінням, стратифікованим упродовж трьох місяців. Вчені вказують на високу життєздатність та холодостійкість рослин при вирощуванні упродовж 3–5 років. Показники урожаю надземної частини парила звичайного були найкращими на третій рік вегетації [48, 49].

У Кримській науково-дослідній станції лікарських рослин консорціуму «Укрфітотерапія» розроблено технологію вирощування парила звичайного. Відповідно до результатів досліджень рослина любить родючі ґрунти. Кращі попередники для неї – зернобобові культури та зернові. Насіння парила сіють під зиму або ранньою весною. Для весняної сівби використовують насіння,

очищене від сім'янок, стратифіковане у холодильній камері упродовж 40 днів. Для інтенсивного розвитку рослини підживлюють азотними добривами. У перший рік вегетації, особливо в південних областях, рекомендується полив плантації 3–4 рази в день. Після кожного поливу розпушують міжряддя, оскільки надмірне зволоження ґрунту може викликати ураження рослин борошнистою россою [50].

Зрізають рослини у період масового цвітіння. Скошують траву косарками і сушать у спеціальних сушарках або на вільному повітрі під навісом. Вихід сухої сировини у перший рік вегетації рослин – 10 ц, на другий – 25–35 ц з гектара. Плантацію використовують 3–4 роки [50].

Висушена трава парила звичайного має терпкий смак та характерний слабкий запах. Зберігають траву у пучках, загорнутих від пилу папером, або в коробках, викладених папером; насіння – в мішечках, кульках. Термін придатності сировини два роки [18, 51].

1.3 Хімічний склад парила звичайного

Парило звичайне вміщує велику кількість різноманітних БАР: флавоноїди, окиснювальні феноли, терпеноїди, кумарини, сапоніни, вуглеводи, органічні кислоти та ін. У підземній частині *Agrimonia eupatoria* L. містяться дубильні речовини, катехіни.

Державна фармакопея України рекомендує ідентифікувати парила звичайного траву методом тонкошарової хроматографії на пластинках із шаром силікагелю *P* у системі розчинників мурашина кислота безводна *P* – вода *P* – етилацетат *P*. Розчинами порівняння є розчинені у метанолі *P* ізокверцитрозид *P* та рутин *P*. Після висушування пластинки при температурі 100-150 °С, її обприскують розчином дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру *P* у метанолі, потім обприскують розчином макроголу *P* у метанолі *P*. Через 30 хв при перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм на пластинці,

в місці нанесення випробувального розчину, спостерігаються оранжеві флуоресціюючі зони. Кількісне визначення танінів, у здібненій на порошок сировині, проводиться спектрофотометричним методом в перерахунку на пірогалол зі шкірним порошком [47].

Хімічний склад трави париля звичайного наведено у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

Хімічний склад париля звичайноготрави

Групи БАР	Діючі речовини	Література
Вуглеводи	Глюкоза, фруктоза, сахароза, галактоза, арабіноза, рамноза, ксилоза, рибоза	18, 26
Органічні кислоти	Лимонна, яблучна, щавелева, винна, хінна	18, 26
Флавоноїди	Кверцетин, рутин, гіперозид, ціанідин кверцетрин, лютеолін, 7-глюкозид лютеоліну, 7-глюкозид апігеніну, астрагалін	18, 26, 52
Азотовмісні сполуки	Холін, нікотинамід, нікотинова кислота	18, 26
Гідроксиричні кислоти	Кофейна, елагова, хлорогенова	18, 26, 52
Вітаміни	Аскорбінова кислота	18, 26
Дубильні речовини	Катехіни	18, 26
Воски	Пальмітат церилового спирту, стеарат церилового спирту	18, 26
Спирти	Церіловий	18, 26
Жирні кислоти	Масляна, стеаринова, пальмітинова	18, 26
Тритерпеноїди	Урсолова та гідроксиурсолова кислоти	18, 26
Стероїдні сапоніни		18, 26

Дослідження полісахаридних комплексів показали, що у надземній частині парила звичайного їх вихід становив 19,5 %. У гідролізаті було виявлено глюкозу, фруктозу, галактозу, арабінозу, рамнозу, ксилозу, рибозу [26, 53, 54].

Трава парила звичайного вміщує органічні кислоти: лимонну, яблучну, щавелеву, винну, хінну (2,77 %), аскорбінову. У свіжих листках парила звичайного може міститися близько 40 % аскорбінової кислоти [18, 26].

Згідно різних джерел літератури кількісний вміст дубильних речовин у надземній частині рослини коливається в межах від 1,5 % до 8,91 % [18, 26].

Українськими науковцями Г.С. Напрасніковою та співавт. (2012) методом абсорбційної спектрофотометрії було визначено кількісний вміст дубильних речовин у траві парила звичайного у перерахунку на пірогалол (2,01 %) [55]. Дубильні речовини парила звичайного представлені двома групами: конденсованими і гідролізованими танінами [55]. З гідролізованих дубильних речовин наявні елагова кислота і агрімоніїн (рис. 1.1).

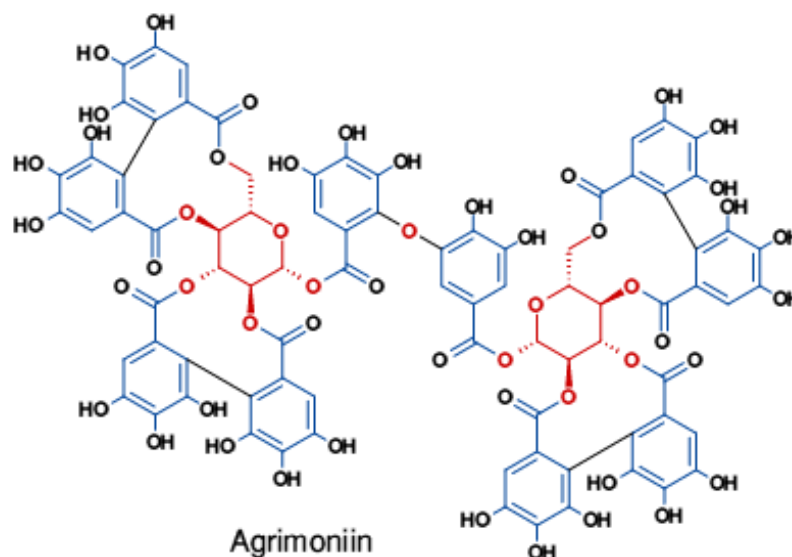


Рис. 1.1 Формула димерного таніну – агрімоніїну

Методи якісного і кількісного визначення (тонкошарова та рідинна хроматографія) агрімоніїну у фітозасобах були розроблені польськими вченими [56, 57].

Поряд з дубильними діючими речовинами парила звичайного є флавоноїди. Надземна частина рослини містить 1,2–1,6 % флавоноїдів, які належать до різних підгруп. Так, з групи флавонів ідентифіковані апігенін, лютеолін, лютеолін-7-глікозид (цинарозид). Також виявлено кемпферол, астрагалін, кемпферол-7-рамнозид, кверцетин, кверцетрин, гіперозид, ізокверцетин, ізокверцетрин, рутин [18, 26]. Kato H. et al. (2010 р.) у траві *Agrimonia eupatoria* визначили таніни (10,08 %); флавоноїди (0,33 %) – лютеолін 7-О-софосрозид, лютеолін 7-О (6"-ацетилглюкозид), акацетин 7-О-глюкозид, лютеолін 7-О-глюкозид, апігенін 7-О-глюкозид [58]; фенольні кислоти (2,26 %) – [59], фенольні глікозиди [58]. В траві *Agrimonia pilosa* визначено 16 флавоноїдів, 5 тритерпенів, 1 ізокумарин, 5 фенольних кислот, 1 керамід, 1 жирна кислота – апігенін-7-О-β-d-глюкуронід-6 β-метил естер, трилірозид, кверцетин-7-О-β-d-глікозид, кверцетин-3-О-β-d-глікозид, кемпферол, кемпферол-3-О-β-1-рамнозид, β-ситостерол; урсолова і пальмітинова кислоти [60, 61].

Болгарські дослідники Якимов Д. Й. і співавт. (2007) показали, що з метанольного екстракту трави парила звичайного було ідентифіковано флавоноїд кемпферол-3-О-β-D-(2"-О-ацетил-6"-(Е)-*p*-кумароїл)-глюкопіранозид [62]. Вони також визначили вміст флавоноїдів у надземній частині *A. eupatoria* спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин (при довжини хвилі 415 нм). Кількісний вміст досліджуваних сполук становив 15,16 мг на 1 г сировини [62].

Методом абсорбційної спектрофотометрії було визначено, що кількісний вміст флавоноїдів у траві парила звичайного становить 1,62 % [63].

Російськими вченими Ж. С. Лісовою та співавт. (2010) було розроблено методику стандартизації трави парила звичайного за флавоноїдами. Запропоновано кількісно визначати 7-О-глікозиди в перерахунку на лютеолін-7-глікозид (довжина хвилі 400 нм) і 3-О-глікозиди в перерахунку на кверцетин (довжина хвилі 370 нм) після кислотного гідролізу, що дозволяє найбільш

точно визначити вміст флавоноїдів у сировині. Загальна сума флавоноїдів за результатами даної методики становить 3,44 % [64].

Дослідниками «Північно-Осетинського державного дослідного мисливського господарства» встановлено, що зразки *Agrimonia eupatoria* L., відібрані в околицях с. Верхня Саниба, мають багатий хімічний склад і містять: аскорбінової кислоти - 47,6 мг %, дубильних речовин - 5,6 %, флавоноїдів (у перерахунку на кверцетин) - 0,84 %, сапонінів - 2,53 %, а показник загальної кислотності дорівнює 1,3 % [65].

Трава парила звичайного вміщує азотовмісні сполуки: холін, нікотинову кислоту, нікотинамід, вітаміни К, РР, групи В, гідроксикоричні кислоти; гіркоти [18, 26].

Джерела літератури показують наявність в надземній частині парила звичайного кумаринів та сапонінів. Характерним для даної рослини є ізокумарин агрімонолід [30].

Фенольні сполуки у траві парила звичайного представлені агрімофолом – сполукою, яка має сильні антигельмінтні властивості (рис. 1.2).

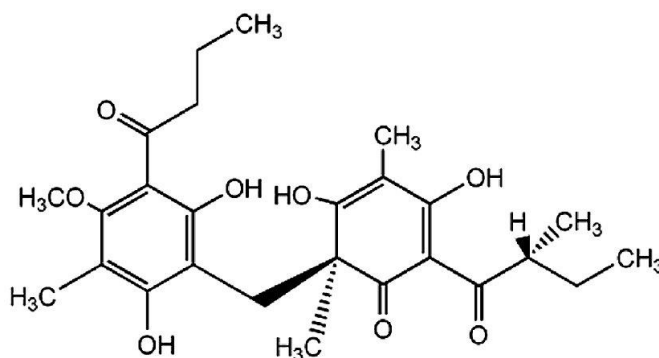


Рис. 1.2. Формула агрімофолу

Парило звичайне містить також тритерпени: урсолову, гідроксиурсолову кислоти; вищі аліфатичні спирти – цериловий; воски: пальмітат і стеарат церилового спирту. Жирні кислоти представлені масляною, пальмітиною, стеариною кислотами. Всі частини рослини вміщують ефірну олію – до 0,2 %, достатньо велику кількість кремнезему у розчинній та нерозчинній формах [30].

Згідно з даними літератури, стебла вміщують дубильні речовини, катехіни, флавоноїди, в гідролізаті – ціанідин. Листки містять тритерпеноїди – урсолову та гідроксиурсолову кислоти, стероїди, сапоніни, фенолкарбонові кислоти (в гідролізаті – кофейна, елагова), дубильні речовини (5,89 %), катехіни, флавоноїди: кверцетин, рутин, ізокверцетин, кемпферол, астрагалін, в гідролізаті – кверцетин, кемпферол, ціанідин. У плодах містяться до 7,42% дубильних речовин. У насінні є наявні жирні кислоти, а саме: масляна, лінолева, ліноленова, пальмітинова [55, 66].

Досліджуючи траву парила звичайного, І. В. Козак і співавт. (2017 р.) показали, що при кількісному визначенні суми флавоноїдів перерахунок необхідно вести на лютеолін або лютеолін-7-О-глюкозид і, що ідентифікаційними маркерами трави парила обрано рутин, гіперозид, ізокверцитрин [67].

Широкий спектр фармакологічної активності парила звичайного визначається багатим вмістом БАР. Кожен клас сполук має свій механізм дії, а одночасне включення різних механізмів призводить до отримання тривалого ефекту високої інтенсивності. Так, жовчогінна та детоксикаційна дії обумовлені наявністю флавоноїдів, ефірної олії, вітамінів, тритерпенів, протизапальна дія – вмістом флавоноїдів, танінів, катехінів, вітамінів. Флавоноїди, гіркоти, кумарини, терпени та вітаміни мають регулюючу дію на травний тракт, полісахариди гальмують розвиток панкреатиту [68].

Хадарцев О. О. та співавт. (2018 р.) вважають, що завдяки великому вмісту в траві парила звичайного дубильних речовин і полісахаридів, визначаються основні фармакологічні властивості рослини: виражена в'язуча, діуретична, протизапальна і протипухлинна [52].

Сечогінну дію парила звичайного пов'язують з наявністю флавонових сполук та нікотинової кислоти. Велика кількість холіну та аскорбінової кислоти запобігають ожирінню печінки та сприяють нормалізації обміну речовин. Холін збуджує перистальтику сечових і жовчних шляхів, розширює

кровоносні судини, підсилює процеси засвоєння та виділення. Протизапальні властивості автор пов'язує з наявністю кремнієвої кислоти, яка ущільнює кровоносні судини.

Отже, багатий спектр БАР, а також відсутність комплексних фітохімічних досліджень парила звичайного, спонукають до подальшого вивчення цієї рослини. Незважаючи на суттєву кількість досліджень, якісний та кількісний склад парила звичайного, що проростає на території України вивчено недостатньо.

1.4 Фармакологічні властивості парила звичайного і досвід застосування в офіциналній та народній медицині

На сьогодні парило звичайне використовують в медицині різних країн світу. Рослина має широкий спектр фармакологічної активності – гепатотропна, жовчогінна, в'язуча, протизапальна, протимікробна, протівірусна, відхаркувальна, сечогінна, кровоспинна дії, нормалізує обмін речовин. Крім цього, регулює функцію печінки і жовчного міхура, рефлекторно підсилює секрецію залоз травного тракту, поліпшує апетит, має протиглисні та цукрознижувальні властивості.

У нашій державі станом на 01.01.2013 року відповідно до даних Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано два лікарські засоби (ЛЗ), до складу яких входить парило звичайне. Характеристика зареєстрованих ЛЗ, що вміщують парило звичайне, наведена в табл. 1.2.

Таблиця 1.2

**Характеристика зареєстрованих лікарських засобів, що вміщують
парило звичайне**

Назва	Виробник, країна, форма випуску	Склад	Застосування
Салват	Збір по 1,0 г у фільтр-пакетах № 20, Лерос с.р.о., Чеська Республіка	25 % трави парила звичайного, 25 % трави шандри звичайної, 10 % листя больдо, 10 % кори крушини ламкої, 10 % квіток ромашки, 10 % трави м'яти перцевої, 10 % коренів і трави кульбаби	Захворювання печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів легкої та середньої тяжкості.
Просалад	Настойка для перорального застосування по 100 мл у флаконах, у банках, ПАТ "Біолік", м. Ладизин, Вінницька обл., Україна	100 мл препарату містять настойки (1:4,4) із лікарських рослин (трави звіробою, трави золотарника канадського, трави грициків, трави реп'яшка звичайного (парила лікарського), квіток арніки гірської, квіток нагідок, кореневищ із коренями валеріани, кореневищ із коренями ехінацеї пурпурової)	Доброякісна гіперплазія передміхурової залози в початковій стадії захворювання, при утрудненні сечовипускання та інфекціях сечовидільних шляхів, послабленні статевої функції

Багатий досвід використання парила звичайного у народній медицині різних країн світу та можливості сучасних технологій привели до створення

лікарських засобів та дієтичних добавок на основі парила звичайного. Рослина входить до складу як монопрепаратів, так і багатокомпонентних фітозасобів (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Характеристика готових фітозасобів, що вміщують парило звичайне

Назва	Виробник, країна, форма випуску	Склад	Застосування
1	2	3	4
Amersan	Arzneimittel Schwabe International GmbH, Німеччина, сироп	Achillea, Agrimony, Berberis Vulgaris, Black Currant, Myrtillus, Peppermint Oil, Rose Fruit	Розлади травної системи, жовчогінний засіб
Eugastrin	Slovakofarmasro, Чеська республіка, фіто чай	Absinthium, Agrimony, Calamus, Melissa, St John's Wort	Втрата апетиту, стимулює секрецію жовчі
Сунаросан	Slovakofarmasro, Чеська республіка, краплі	Agrimony, Chamomile, Cynara, Peppermint Leaf, Rhubarb, Taraxacum	Розладах печінки та жовчовивідних шляхів
Novocholin	Adler-Apotheke, Австрія, краплі	Agrimony, HerbaTeucree, Peppermint Oil, Rhubarb	Холецистити, спазмолітична дія
Nontusyl	Slovakofarmasro, Чеська рес-публіка, фіточай	Achillea, Agrimony, Chamomile, Oak Bark, Peppermint Leaf	Застуди, бронхіти, кашель
Natusor Farinol	Soria Natural, Іспанія, фіточай	Agrimony, Althaea, Plantago Lanceolata, Sage, Thyme	Фарингіт, ларингіт, катар очей
Stomaran	Leros sro, Чеська республіка, фіточай	Agrimony, Angelica, Calamus, Centaury, Chamomile, Fennel, Peppermint Leaf, Rubus Fruticosus, StJohn's Wort	Порушення травлення, підвищує секрецію жовчі метеоризм, зниження апетиту;

Продовж. табл. 1.3

1	2	3	4
Ungolen	Slovakofarma sro, Чеська республіка, фіто чай	Achillea, Agrimony, Cnicus Benedictus, Fennel, MilkThistle, Peppermint Leaf, Taraxacum	Порушення травлення, роботи печінки та як жовчогінний засіб
Zlucnikova Cajova Smes	Megafyt-R sro, Чеська респуб-ліка, фіто чай	Agrimony, Marrubium Peppermint Leaf, Rhubarb	Порушення травлення, закрепи
Tisane Hepatique De Hoerd	Laboratoires Michel Iderne, Франція, фіто чай	Absinthium, Achillea, Agrimony, Boldo, Centaury, Couch-grass, Menyanthes, Sage	Холецистити, гепатити, жовчогінний засіб
Natusor Astringe	Soria Natural, Іспанія, фіточай	Agrimony, Burnet Saxifrage, Liquorice, Lythrum Salicaria, Oak Bark, Satureja Hortensis	Діарея
Regalen	Energy Group, Чеська республіка, еліксир	Agrimonia, Gentiana, Pimpinella, Plantago, Galium, Zanthoxylum Potentilla, Taraxacum, Veronica, Saxifraga, Marrubium	Відновлення печінки та жовчного міхура

У науковій медицині країн Заходу та вітчизняній народній медицині парило застосовують як регулятор обмінних процесів – лікування хворих із порушеннями мінерального та цукрового обміну: при цукровому діабеті різних типів – у чистому вигляді та в сумішах. Екстракти рослини пригнічують α -глюкозидазу [69], проявляють антидіабетичний ефект [70], відіграють важливу роль у регулюванні метаболізму глюкози [11, 71].

Використовують парило звичайне і в оториноларингології при терапії хворих з гострим фарингітом, хронічним тонзилітом, зовнішнім отитом та для загоєння післяопераційних ран.

Сучасна медицина все більше використовує у своїй практиці фітопрепарати. Виявлено противірусні властивості парила звичайного проти вірусу герпесу, гепатиту С, вірусу грипу [72]. Було досліджено, що водні витяжки з *A. eupatoria* показали гальмівну дію на вірус герпесу *in vitro*, а спиртові витяжки гальмують розвиток золотистого стафілокока і гемолітичного стрептокока [26]. Антибактеріальну дію парила звичайного також встановив Ghaima K.K. [73].

Харківськими науковцями (Напрасніковою Г.С., Георгіянц В.А.) доведено противірусну активність засобу «Імуно-вірал з вітаміном С» щодо прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія, одним із компонентів якого є парило звичайне [54].

Українськими вченими на моделі гострого гепатиту, викликаного парацетамолом, було досліджено гепатозахисну активність капсул «Гепафісан», до складу яких входить парило звичайне [74].

Вчені Добра О. О. та Самура Б. А. (2010 р.) проводили дослідження фітозборів на наявність аналгетичної дії на моделі «оцтових корчів». Було встановлено склад збору, який найбільше проявляє анальгезуючі властивості, до складу якого входить і сировина парила звичайного [75].

Lee Y.M. et al. (2012 р.) експериментально встановили естрогенні властивості водних екстрактів *Agrimonia procera*, що відкриває перспективи для використання трави при лікуванні постменопаузальних розладів [76, 77].

Виявлено гепатопротекторні властивості парила звичайного [78, 79]. Російськими вченими встановлено, що на моделі тетрахлорметанового ураження печінки у щурів сухий екстракт трави парила звичайного має виражену гепатопротекторну і детоксикуючу активність [80].

Корейські вчені дослідили його гепатопротекторний ефект при хронічному етанол-індукованому ушкодженні печінки у щурів. Вони стверджують, що гепатопротекторний ефект парила звичайного пов'язаний з пригніченням процесів перекисного окиснення у гепатоцитах [13].

Аналогічний механізм протизапальної дії БАР парила звичайного доказали вчені Н. S. Correia et al. Вони обґрунтували зв'язок між протизапальною активністю водно-спиртових витяжок парила звичайного і наявністю поліфенольних сполук у рослині [81].

Цілющі властивості парила відомі здавна – його використовували в медицині античної Греції та Риму. Про нього писали Пліній старший і Діоскорид, використовуючи цю траву при лікуванні хворіб печінки [30, 31].

У Великобританії англосакси (V-VII століття нашої ери) використовували рослину при лікуванні ран. У Франції в XV столітті рослина входила до складу «*Arguebus Water*» – розчину, яким лікували мушкетні рани на полі бою. Властивості *Agrimoni* пов'язували з високою концентрацією кремнію [31].

У Сполучених Штатах, Канаді до 1800-х років парило використовували при лікуванні хворих із проблемами травлення, астмою, кашлем, болями в горлі.

Індійська медицина використовує підземну частину рослини у формі відвару, настою, порошку як в'язучий, тонізуючий, діуретичний засіб. Окремо листя рекомендують приймати хворим як антигельмінтний засіб [26]. У китайській медицині *A. eupatoria* застосовують як тонізуючий, гемостатичний засіб. Приймають його при лікуванні захворювань печінки, жовчного міхура, нирок, при гінгівіті, пародонтозі, стоматиті, в тому числі афтозному [26].

На Кавказі травники для боротьби з малярією, фурункульозом використовують кореневище парила звичайного, а при лікуванні захворювань

печінки, легень, розладах травлення та стоматитах – листки. Настій з квіток приймають при геморої і пошкодженнях шкіри [82].

У Німеччині використовують чай з парила звичайного при хворобах шлунково-кишкового тракту, печінки, жовчного міхура; настойку – для полоскання ротової порожнини; компреси з відвару – при ранах на шкірі [83].

В Австрії всю рослину застосовують у вигляді порошку або відвару при ангінах, спазмах, фурункулах. Народна медицина цієї країни послуговується парилом звичайним при гепатитах, холециститах, використовує його як кровоспинний, ранозагоювальний засіб, особливо для ран, які погано гояться.

Болгарська медицина рекомендує використовувати надземну частину рослини без здерев'янілих стебел у вигляді настою при атонії сечового міхура, нічному нетриманні сечі, ревматизмі, проносах.

У народній медицині траву парила звичайного прийнято використовувати всередину – при гепатитах, цирозах, холециститах, холангітах, проносах, атонії кишечника, геморої, внутрішніх кровотечах.

Також ефективним є використання парила звичайного при захворюваннях нирок, особливо при нічному нетриманні сечі.

В Україні парило звичайне використовують при лікуванні нетримання сечі у дітей, насіння парила звичайного рекомендують при некерованому сечовипусканні [29]. Рекомендують застосовувати парило звичайне при хворобах із нейроциркуляторною дистонією, що супроводжується головним болем і симпатико-адреналіновими кризами, з холецистектомічним синдромом і панкреатитом, при маткових кровотечах [18].

Широке застосування має парило звичайне і для лікування хворих із зовнішніми хворобами: засоби з трави чи інших частин рослини допомагають при стоматитах, гінгівітах, при різних захворюваннях шкіри і ранах. У літературі описані вказівки авторів про використання парила звичайного для допомоги пацієнтам при набряках, забоях, вивихах [18].

На думку деяких авторів, при хворобах шлунка, травного тракту, гепатобіліарної системи, підшлункової залози, при захворюваннях верхніх дихальних шляхів у деяких випадках рослина виявляється самодостатньою. Особливо це стосується дитячого та підліткового віку.

У народі траву парила звичайного вважають кровоочисною: через печінку та жовчовивідні шляхи вона здатна видалити велику кількість токсичних метаболітів з печінки. Тому рослину часто використовують для лікування пацієнтів із гепатитами, особливо хронічними [18].

Народна медицина пропонує хворим для розчинення холестеринових і навіть кальцинованих конкрементів вживати настої трави парила звичайного. Дуже часто рослину додають у збори при лікуванні жовчно- та сечокам'яної хвороб.

Добрі результати є і при введенні парила звичайного у збори для лікування хворих з колітами та ентероколітами.

Порівняльне вивчення різних видів роду Парило показали, що *Agrimonia procera*, *A. eupatoria*, *A. asiatica* L. мають однаковий фармакологічний ефект.

Завдяки наявності поліфенолів парило звичайне (*Agrimonia procera*, *A. eupatoria*, *A. asiatica* L.) має антиоксидантні властивості. БАР парила звичайного покращують ліпідний метаболізм, мають протизапальну дію. Протизапальні та протибольові властивості екстрактів *Agrimonia procera* пов'язані з впливом на адренергічні рецептори [84].

Португальські вчені у своїх публікаціях вказують, що флавоноїди з трави парила звичайного проявляють антиоксидантну активність та можуть бути використані для лікування запальних процесів і раку [85].

Мазь на основі спиртового екстракту з трави парила звичайного сприяла пришвидшенню загоєння ран у щурів (до 10 днів), на відміну від мазі, що містила водний екстракт з трави парила та фуцидинової мазі (повне загоєння ран відмічено на 12 та 14 дні лікування відповідно)[86].

Експериментальні дослідження показали наявність протипухлинних властивостей екстрактів *Agrimonia eupatoria* і *Agrimonia procera*. Екстракти *Agrimonia procera* стимулюють процес апоптозу в ракових клітинах. Досліджено, що протипухлинна дія обумовлена наявністю в парила таніну і агримоніну [87]. Wang X. Et al. досліддили в експерименті на мишах, що водний екстракт *Agrimonia pilosa* має інгібуючу дію на клітини пухлини S₁₈₀ [88].

Парило звичайне використовують як монозасіб та у складі фітозборів з лікарської рослинної сировини. Призначають збори при втраті голосу та захриплості; для зменшення процесів мокріння у ранах; як протипухлинні та загальнозміцнюючі засоби [89]. Також парило звичайне входить до складу зборів, що використовують при залізодефіцитних анеміях [90].

Парило звичайне використовують у ветеринарії при мокриці у коней [29].

Вченими Полтавської державної аграрної академії (Поспелова Г. Д. і співавт.) було досліджено фунгіцидну дію лектинів та лектиновмісних екстрактів для створення біологічних засобів боротьби зі шкідниками та біостимуляторів росту рослин у сільському господарстві. Вони довели, що біологічна активність екстракту парила звичайного є результат взаємозв'язку лектинової та безлектинової фракцій і можуть бути використані як основа для створення нових біопестицидів [91].

Висновки до розділу 1

Види роду *Agrimonia* традиційно застосовують у медицині як протизапальний, жовчогінний, гепатопротекторний засіб. Дослідження відмінних морфолого-анатомічних діагностичних ознак та хімічний склад перспективних видів роду Парило флори України носить несистематичний характер. Маловивченими є продукти первинного метаболізму, ефірна олія, полісахариди та фенольні сполуки.

Найбільш перспективним для заготівлі та використання у медичній практиці є розповсюджений по всій території України вид – парило звичайне. Дана рослина внесена до Державного кадастру рослинного світу України, як пріоритетний вид лікарських рослин, що потребує наукових досліджень. Враховуючи результати критичного аналізу наукових першоджерел, доцільно провести подальше хімічне, анатомо-морфологічне та фармакологічне дослідження сировини парила звичайного.

РОЗДІЛ 2.

ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕКСТРАКТУ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО

2.1. Рослинна сировина

Вихідною сировиною для одержання сухого екстракту була подрібнена трава п. звичайного, заготовлена в 2019 році під час масового цвітіння рослин в околицях с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області (48.95890196269463, 24.753323924067537).

2.2. Одержання екстракту з трави парила звичайного

Об'єктом дослідження був сухий екстракт трави *A. eupatoria* L.. 50 г трави *A. eupatoria* L. подрібнювали до розміру частинок 0,5-3 мм і перевіряли втрати при висушуванні (Державна Фармакопея України, 2015; Заболотний, 2020; 2021). Сировину поміщали в колбу, заливали 750 мл 40 % розчину етанолу, нагрівали зі зворотним холодильником на водяній бані 30 хв і екстрагували 4 години при кімнатній температурі. Після виділення витягу, до шроту була додана нова порція того ж самого екстрагенту (750 мл) та проведена повторна екстракція за такими ж умовами. Отриманий рідкий екстракт висушували в сушосувильній шафі при температурі 50–60 °C до вологості не більше 5%.

2.3. Методи аналізу екстракту трави парила звичайного

Хроматографічний аналіз екстракту

Визначення вільних цукрів проводили методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії на хроматографії (ГХ/МС) Agilent 6890N/5973inert (Agilent Technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25µm,

Agilent Technologies, USA). Температура випаровувача 250 °С, температура інтерфейсу 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160 °С витримували впродовж 8 хв, піднімали з градієнтом 5 °С /хв до 240 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,2 мл/хв.

Пробопідготовка та аналіз екстракту. Наважку екстракту 50 мг поміщали в круглодонну колбу, додавали 5,0 ml розчину 80 % етанолу Р з внутрішнім стандартом (сорбітол) із розрахунку 500 мкг на пробу. Екстракцію вільних моноцукрів проводили на водяній бані при 100 °С з використанням зворотного холодильника впродовж 2 год. Для отримання альдонітрильних похідних цукрів відбирали 2 мл екстракту, упарювали досуха на роторному випаровувачі та додавали 0,3 мл дериватизуючого реактиву (32 мг/мл гідроксиламіну хлористоводневого в суміші піридин/метанол (4:1 v/v)). Розчинений екстракт витримували впродовж 25 хв при 75 °С. Для ацетилювання альдонітрильних похідних цукрів додавали 1 мл ацетатного ангідриду та витримували впродовж 15 хв при 75 °С. До реакційної суміші додавали 2 мл дихлоретану, надлишок дериватизаційних реагентів видаляли подвійною екстракцією 1N розчином хлористоводневої кислоти та води очищеної Р. Дихлоретановий шар висушували досуха та розчиняли в 300 мкл суміші гептан/етилацетат (1:1 v/v).

Ідентифікацію цукрів досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часів утримування стандартних цукрів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. Як внутрішній стандарт використовували розчин сорбітолу.

Масу цукрів на 100 г сировини в мг розраховували за формулою:

$$X = \frac{S_x \times M_{\text{ВН.СТ}} \times 100}{S_{\text{ВН.СТ}} \times m},$$

де: S_x – площа піку досліджуваного цукру; $M_{вн.ст.}$ – маса внутрішнього стандарту на пробу; $S_{вн.ст.}$ – площа піку внутрішнього стандарту; m – наважка сировини, в грамах.

Ідентифікацію та кількісне визначення амінокислот проводили у гідролізаті екстракту у порівнянні з концентрацією стандартних амінокислот згідно з ДСТУ ISO 13903:2005. Висушену наважку 100 мг, вміщували у пробірку для гідролізу і додавали по 5 мл води очищеної, перемішували, додавали рівну кількість концентрованої хлористоводневої кислоти. Гідроліз проводили при температурі 120 оС протягом 15 хв. Після цього зразок нейтралізували сухим натрію гідроксидом до рН 11, переносили у фарфорову чашку на 1 год з метою прискорення випарювання аміаку. Для встановлення рН 2,2 додавали розчин хлористоводневої кислоти, пробу фільтрували. Відбирали 0,1–0,5 мл рідини, доводили до об'єму 2 мл буферним розчином. Аналізували на амінокислотному аналізаторі ААА Т-339 М (Чехія), використовуючи пробу об'ємом 50 мкл.

Якісний склад і кількісний вміст метаболітів танінів у екстракті визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 3D LC System Technologies (США).

Як рухомих фаз використовували: сольвент А, який становить 0,1 % трифлуороцтова кислота, 5 % ацетонітрил та вода очищена Р, рН розчину рівний 2,08 та сольвенту В – 0,1 % трифлуороцтова кислота та ацетонітрил. Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомих фаз 0,1 мл/хв, максимальний робочий тиск елюента 400 bar (40 кПа); температура термостата колонки 25 оС; об'єм введеної проби 5-20 мкл, час хроматографування – 40 хв. Елюювання – градієнтне: 0 хв 100 % «В», 8 хв 12 % «В», 10 хв 12 % «В», 15 хв 25 % «В», 20 хв 25 % «В», 25 хв 75 % «В», 28 хв 75 %, 29 хв 100 %. Час сканування 0,6 сек, діапазон детектування – 190-400 нм, довжина хвилі 280, 255 нм. Пробопідготовку проводили наступним чином: зважували подрібнену ЛРС масою 100,0 мг (точна наважка), екстрагували 50,0

мл 95 % розчину метанолу, в ультразвуковій бані при 80 КHz та 45 °C протягом 30 хв. Екстракт охолоджували і фільтрували, фільтрат упарювали при 50 °C у роторному випаровувачі. Сухий залишок у 100 мл мобільної фази А. Перед хроматографуванням фільтрували через мембранний фільтр з діаметром пор 0,45 мкм.

Визначення гідроксикоричних кислот і флавоноїдів методом ВЕРХ. Якісний склад та кількісний вміст флавоноїдів та кислот гідроксикоричних визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, США).

Ацетонітрил (елюент А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді (елюент В) використовували як рухому фаз. Розділення проводили на хроматографічній колонці ZorbaxSB-C18 (для флавоноїдів), Zorbax SB-Aq (для кислот гідроксикоричних) (3,5 мкм, 150 мм x 4.6 мм) (Agilent Technologies, США). Режим хроматографування: швидкість потоку газу-носія через колонку 0,25 мл/хв, температура термостату 30 °C, об'єм інжекції 4 мкл. Елюювання проводили в градієнтному режимі (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Параметри градієнтного режиму елюювання кислот гідроксикоричних та флавоноїдів

Кислоти гідроксикоричні				
Час, хв	0	20	27	35
Елюент А, %	25	75	100	100
Елюент В, %	75	25	0	0
Флавоноїди				
Час, хв	0	20	22	30
Елюент А, %	30	70	100	100
Елюент В, %	70	30	0	0

Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектором з реєстрацією сигналу за довжини хвилі – 250, 275 нм (для гідроксикоричних кислот) та 280, 365 нм (для флавоноїдів) та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук: гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофейної, сирінгової, *n*-кумарової, ферулової, синапової, цинамової, хінної кислот та рутину, кверцетин-3-*D*-глюкозиду (ізокверцитрину), нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну, кемпферолу та лютеоліну.

Підготовка проб для аналізу: 50 мг (точна наважка) екстракту розчиняли у 5 мл 60 % (для кислот гідроксикоричних) або 70 % (для флавоноїдів) розчину етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 1 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3000 об/хв. та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Вміст сполук (X) у мг/100 г визначали за формулою:

$$X = \frac{C \times V}{m},$$

де: C – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, в мг/мл; V – об'єм екстракту, в мл; m – маса досліджуваного екстракту, в грамах.

Визначення кількісного вмісту різних груп БАР

Визначення кількісного вмісту загальних флавоноїдів. Кількісне визначення кількості флавоноїдів на рутин проводили методом, заснованим на реакції комплексоутворення флавоноїдів з алюміній хлоридом. Максимальне поглинання флавоноїдного комплексу алюміній хлоридом спостерігалось при довжині хвилі 410 нм [47, 92].

Визначення кількісного вмісту похідних гідроксикоричної кислоти. Вміст похідних гідроксикоричної кислоти в розрахунку на хлорогенову кислоту в екстракті визначали спектрофотометричним методом [92, 93].

Визначення кількісного вмісту дубильних речовин. Кількісний вміст дубильних речовин у розрахунку на пірогалол визначали за методикою ДФУ 2.1 [47, 95].

Статистичні властивості випадкових величин з n-вимірним нормальним розподілом задаються їх кореляційними матрицями, які можна обчислити з вихідних матриць. Статистична оцінка. Усі фармакологічні дані представлені як середнє \pm SEM і проаналізовані за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6 з одностороннім дисперсійним аналізом. Значення P менше 0,05 вважалося статистично значущим [47, 96, 97].

2.4. Результати хімічного аналізу екстракту трави парила звичайного

Отриманий сухий екстракт парила звичайного трави – це пухкий порошок коричневого кольору зі специфічним запахом. Вихід екстракту для трави парила звичайного становить $18,26 \pm 0,98$ %.

Визначення цукрів у екстракті з трави парила звичайного проводили методом ГХ/МС (табл. 2.2, рис. 2.1).

Таблиця 2.2

Якісний склад і кількісний вміст вільних цукрів у екстракті парила звичайного трави

Назва цукрів	Вміст цукрі, мг/100 г
D-Глюкоза	120,16
D-Галактоза	2,82
Сорбітол	внутрішній стандарт
D-Фруктоза	116,11

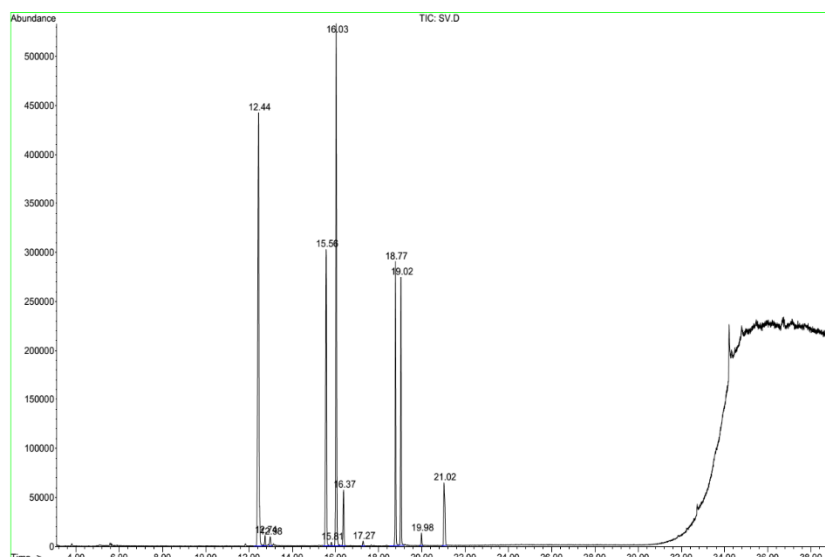


Рис. 2.1. ГХ-хроматограма вільних цукрів екстракту парила звичайного трави

У досліджуваному екстракті виявлено 11 вільних цукрів, ідентифіковано 3 – D-глюкозу, D-галактозу і D-фруктозу, вміст яких становив 120,16 мг/г, 2,82 мг/г і 116,11 мг/г відповідно.

Після проведення кислотного гідролізу у екстракті парила звичайного трави встановлено наявність та визначено кількісний вміст 17 моноцукрів, з яких ідентифіковано 8: D-рамнозу, L-арабінозу, D-ксилозу, D-манозу, D-глюкозу, D-галактоз, D-манітол і дулцітол (рис. 2.2, табл.2.3).

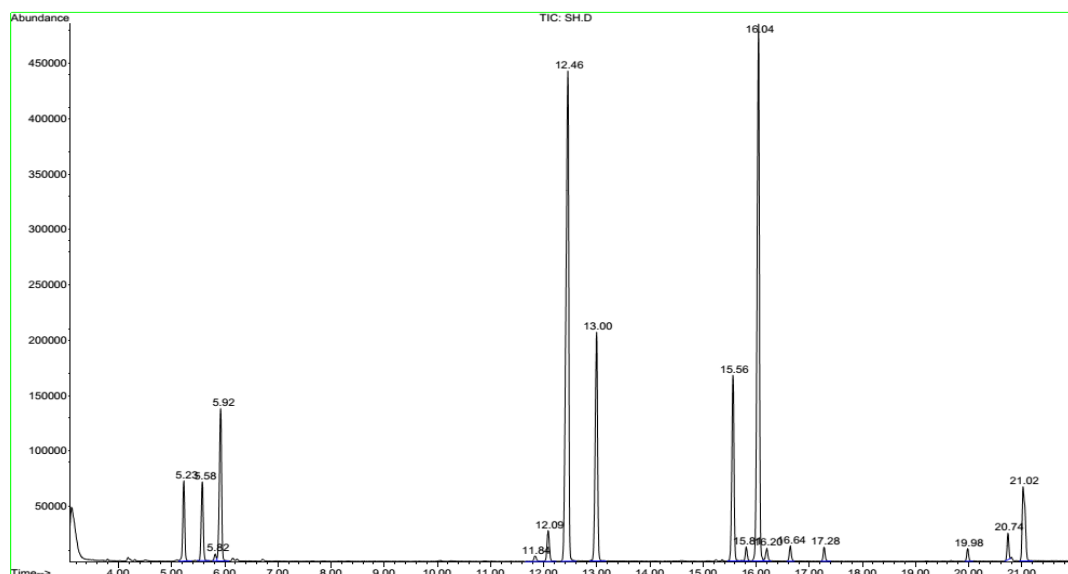


Рис. 2.2. ГХ-хроматограма моноцукрів після кислотного гідролізу у екстракті парила звичайного трави

Таблиця 2.3

**Якісний склад і кількісний вміст моноцукрів після кислотного гідролізу
у екстракті париля звичайного трави**

Назва цукрів	Вміст цукрів, мг/100 г
D-Рамноза	24,42
L-Арабіноза	25,08
D-Ксилоза	52,98
D-Маноза	10,32
D-Глюкоза	238,8
D-Галактоза	74,97
D-Манітол	4,49
Сорбітол	внутрішній стандарт
D-Дулітол	4,00

Серед моноцукрів у досліджуваному екстракті домінує D-глюкоза, кількість якої збільшилась майже вдвічі після кислотного гідролізу, та її вміст становив 238,8 мг/100 г.

Кількісне визначення вмісту амінокислот проводили на амінокислотному аналізаторі ААА Т-339 М (Чехія) у порівнянні з концентрацією стандартних амінокислот відповідно до ДСТУ ISO 13903:2005. Дослідження проводили на базі випробувального центру Інституту тваринництва НААН, м. Харків. Результати досліджень якісного складу та кількісного вмісту амінокислот екстракту париля звичайного трави наведено у табл. 2.4.

Згідно з одержаними даними (табл. 2.4), у дослідженому зразку екстракту трави париля звичайного виявлено та ідентифіковано 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. У кількісному відношенні домінують

аспарагінова кислота, гліцин (9,03 та 8,93 мг/100 мг відповідно), аланін, валін (5,69 та 6,19 мг/100 мг відповідно) та лізин (5,03 мг/100 мг). Кількісний вміст суми амінокислот становить 7,18 г на 100 г екстракту.

Таблиця 2.4

Вміст амінокислот у екстракті парила звичайного трави

Амінокислота	Вміст, мг/100 г	Амінокислота	Вміст, мг/100 г
Аспарагінова кислота	903	Метіонін	311
Треонін	309	Ізолейцин	426
Серин	621	Лейцин	461
Глутамінова кислота	115	Тирозин	213
Пролін	472	Фенілаланін	323
Цистин	82	Гістидин	213
Гліцин	893	Лізин	503
Аланін	569	Аргінін	155
Валін	619		

Визначення метаболітів танінів у екстракті парила звичайного трави проводили методом ВЕРХ на хроматографі *Agilent 1200 3D LC System Technologies* (США) (табл. 2.5).

Методом ВЕРХ у екстракті парила звичайного трави ідентифіковано такі метаболіти танінів: два фрагменти дубильних речовин, що гідролізуються (галова (8 мг/100 г) та елагова (7 мг/100 г) кислоти), чотири простих катехіни (галокатехін – 210 мг/100 г, епігалокатехін – 970 мг/100 г, катехін – 380 мг/100 г, епікатехін – 1160 мг/100 г), один складний катехін (епікатехіну галат – 630 мг/100 г). Найбільше виявлено у екстракті трави парила звичайного епікатехіну і епігалокатехіну – 1160 і 970 мг/100г відповідно.

Таблиця 2.5

**Якісний склад та кількісний вміст метаболітів танінів у екстракті
парила звичайного трави**

Назва речовини	Кількісний вміст, мг/100 г
Кислота галова	8
Галокатехін	210
Епігалокатехін	970
Катехін	380
Епікатехін	1160
Епікатехіну галат	630
Кислота елагова	7

Методом ВЕРХ у екстракті трави парила звичайного було ідентифіковано такі кислоти гідроксикоричні: гідроксифенілацетатна, кофейна, сирінгова, *n*-кумарова, ферулова, синапова, цинамова та хінна кислота (69,73 мг/100г) (табл. 2.6, рис. 2.4).

Із гідроксикоричних кислот у екстракті парила звичайного трави переважає гідроксифенілацетатна та *n*-кумарова. Гідроксифенілацетатна кислота має антиагрегантні властивості [98]. *n*-Кумарова кислота виявляє антиоксидантні властивості, що призводять до зниження ризику розвитку раку шлунка внаслідок зменшення утворення канцерогенних нітрозамінів. У досліджах *in vitro* *n*-кумарова кислота виявляла виражену протизапальну активність [99].

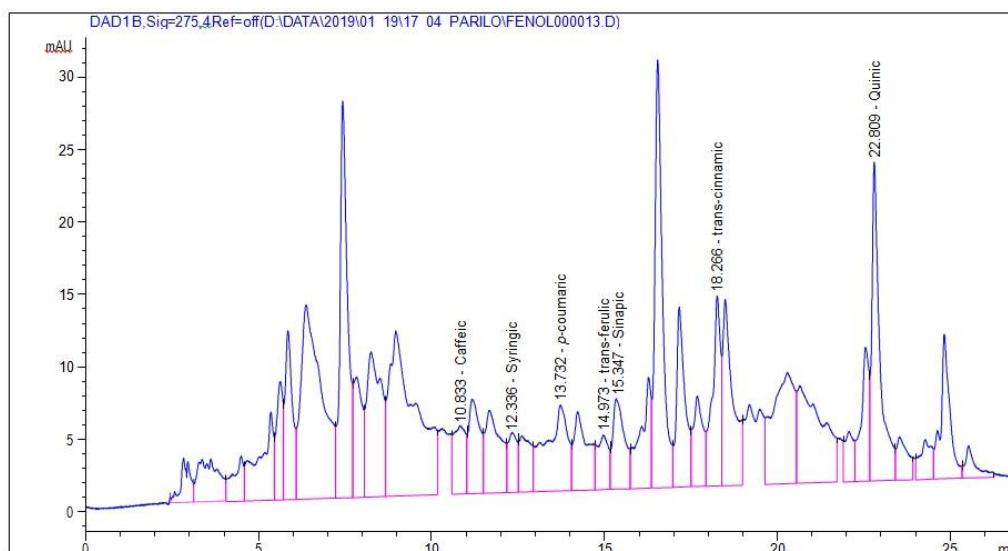


Рис. 2.4 ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот екстракту парила звичайного трави

Таблиця 2.6

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у екстракті парила звичайного трави

Назва сполуки	Вміст у висушеній рослинній сировині, мг/100 г
Гідроксифенілацетатна	916,53
Кофейна	552,42
Сирінгова	172,59
<i>n</i> -кумарова	82,75
Ферулова	738,77
Синапова	381,32
Цинамова	225,18

Результати визначення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у екстракті парила звичайного трави методом ВЕРХ наведено у табл. 2.7 та на рис. 2.5.

**Кількісний вміст ідентифікованих флавоноїдів у екстракті парила
звичайного трави**

Назва сполуки	Вміст у висушеній рослинній сировині, мг/100 г
Ізокверцитрин	916,74
Неогесперидин	3850,91
Нарингенін	308,28
Лютеолін	332,13

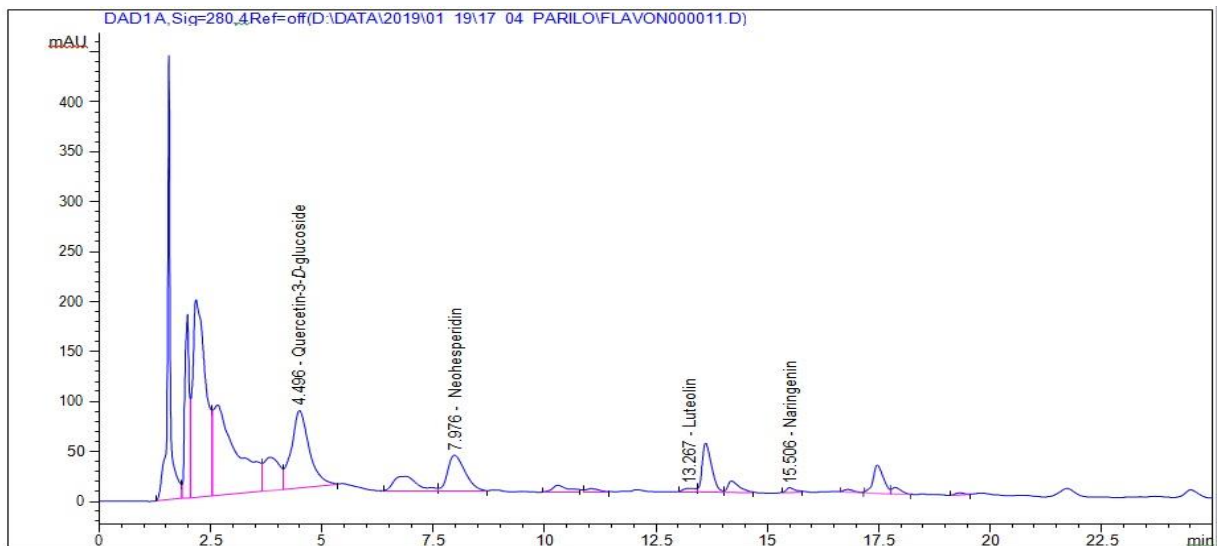


Рис. 2.5. ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів екстракту парила звичайного трави

Серед флавоноїдів у екстракті парила звичайного трави переважає неогесперидин, що належить до гірких глікозидів флаванонів та забезпечує гіркий смак сировини та можливо вплив на гепатобіліарну систему [100]. Цей флавоноїд проявляє седативну дію у комбінації з діосміном. Також, неогесперидин виявляє гіполіпідемічну та гіпотензивну активність [101].

У екстракті трави парила звичайного серед флавоноїдів методом ВЕРХ було ідентифіковано кверцетин-3-*D*-глюкозид (ізокверцитрин), неогесперидин, нарингенін, лютеолін.

Результати визначення вмісту основних груп БАР фенольних сполук у екстракті парила звичайного трави спектрофотометричним методом наведено в табл. 2.8.

Таблиця 2.8

Кількісний вміст основних груп БАР у екстракті парила звичайного трави

Група БАР	Вміст БАР, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$, n = 6
Гідроксикоричні кислоти	6,21±0,11
Флавоноїди	10,20±0,33
Таніни	17,16 ±0,37

Таким чином, отримані данні будуть використані для розробки методів стандартизації екстракту, а отриманий екстракт виходячи з його хімічного складу є перспективною субстанцією для розробки лікарської форми та дослідження його протизапальної та гепатопротекторної активності.

Висновки до розділу 2

1. В результаті проведеного фітохімічного аналізу у екстрактів з трави парила звичайного виявлено та встановлено кількісний флавоноїдів, танінів, амінокислот, моноцукри, гідроксикоричних кислот.

2. Отримані данні будуть використані для розробки методів стандартизації екстракту, а отриманий екстракт виходячи з його хімічного складу є перспективною субстанцією для розробки лікарської форми та дослідження його протизапальної та гепатопротекторної активності.

РОЗДІЛ 3.

ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО

3.1. Методи дослідження

Дослідження гострої токсичності є обов'язковим у комплексі доклінічних досліджень нових лікарських засобів. Для вивчення гострої токсичності сухого екстракту трави парила звичайного використовували методику доклінічного вивчення нешкідливості лікарських засобів [102, 103].

Дослідження проводили на білих безпородних мишах обох статей, отриманих з віварію ІФНМУ, масою 18–22 г, які знаходились на звичайному раціоні харчування. У експерименті була використана група з 6 тварин, якій вводили водний розчин екстракту трави парила звичайного та група – контрольна. Вводили розчини внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в зростаючих дозах.

За тваринами спостерігали протягом 14 діб. Вплив екстракту оцінювали за інтегральними показниками (загальний стан, зміни положення тіла, стан шкіри, колір слизових оболонок, температура тіла) та окремими симптомами (діарея, сонливість, тремор, судоми та ін.).

Вивчення протизапальної активності екстракту трави парила звичайного проводили на моделі формалінового запалення, викликаного введенням під апоневроз підошви задньої лапи 0,1 мл 2 % водного розчину формаліну. Досліди проводили на білих лінійних щурах-самцях масою 180-220 г [93, 103].

Тварини були розділені на 7 груп по 6 тварин у кожній. Перша група – контрольні тварини, яким вводили по 0,1 мл 2 % водного розчину формаліну. Тваринам 2–6 груп перорально вводили екстракт трави парила звичайного за 2 год і відразу після введення флогогенного агента у відповідних дозах. Сьомій

групі тварин вводили еталонну речовину з відомою протизапальною дією – настоянку горіха в дозі 0,05 мл на 100 г маси тіла тварин.

Вимірювання об'єму лапи здійснювали онкометром до початку експерименту, через 1 год, через 3 год і в момент найбільшого розвитку набряку через 5 год.

Вплив екстрактів трави парила звичайного оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки щурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

$$X = \frac{(V_k - V_0) 100}{V_k}$$

де: V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапки в контролі; V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

Вивчення гепатопротекторної активності екстракту трави парила звичайного проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту [103, 104]. Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 200–240 г, розділених на 6 груп по 6–9 тварин. Ураження печінки у тварин першої – п'ятої груп викликали 50 % олійним розчином тетрахлорметану в дозі 0,8 мл на 100 г маси тварини протягом 2-х діб з проміжком 24 год. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили тваринам за 1 год і через 2 год після введення гепатотропної отрути.

Тваринам 2–4 груп вводили водний розчин екстракту трави парила звичайного в дозах 50, 25 та 10 мг на 1,0 кг маси тварини відповідно. Тваринам п'ятої групи вводили препарат порівняння «Силібор» в дозі 25 мг на 1,0 кг маси тварини. Шоста група – інтактні тварини (ІТ).

Щурів декапітували на третю добу з моменту першого введення тетрахлорметану. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваного екстракту робили на основі біохімічних та функціональних показників стану печінки, які визначали через 24 год після останнього введення тетрахлоретану. У гомогенатах печінки загальний рівень

перекисного окислення ліпідів (ЗП) визначали за методикою L. Ernster та аскорбатзалежне перекисне окислення ліпідів (АЗП) – за методом L. Ernster в модифікації А.І. Арчакова, Ю.В. Владімірова. В сироватці крові за методом Райтмана-Френкеля визначали активність ферментів цитолізу – аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), які відображають стан клітинних мембран гепатоцитів [102, 103].

3.2. Встановлення токсичності екстракту парила звичайного

Дослідження гострої токсичності показало, що екстракт трави парила звичайного відноситься до практично нетоксичних речовин при внутрішньошлунковому введенні ($LD_{50} > 5000$ мг/кг). В результаті проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення екстракту трави парила звичайного у дозах 8000–10000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, змін морфологічної структури внутрішніх органів піддослідних тварин не виникає, що вказує на відсутність токсичної дії екстракту, та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності) відповідно до класифікації речовин за токсичністю [103]. Згідно рекомендацій ДФЦ МОЗ України, встановлення середньолетальної дози препарату в такому разі є неможливим [103].

3.3. Протизапальна активність екстракту парила звичайного

Результати проведених досліджень свідчать, що сухий екстракт трави парила звичайного проявляють протизапальну активність (табл. 3.1, 3.2).

Таблиця 3.1

Вплив екстракту трави парила звичайного на розвиток набряку кінцівки щурів

№ Групи	Умовне позначення препарату	Доза	Приріст об'єму лапки, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
1	Контроль	-	27,00±0,33	38,0±0,28	46,00±0,36
2	Сухий екстракт парила	0,1 мг/кг	19,27±0,23*	17,64±0,05	14,63±0,05*
3		1,0 мг/кг	16,66±0,29*	14,94±0,04	12,45±0,03
4		5,0 мг/кг	10,37±0,08*	8,35±0,06	6,22±0,05*
5		10,0 мг/кг	9,13±0,11*	6,11±0,07*	5,44±0,05*
6		100,0 мг/кг	15,36±0,11*	10,82±0,04*	6,00±0,07*
7		Настойка горіха	0,05 мл/0,1 кг	8,51±0,04*	9,68±0,03

Примітка. * – достовірність відхилень по відношенню до даних контрольної групи ($p \leq 0,05$).

Таблиця 3.2

Антиексудативна активність екстракту трави парила звичайного

№ групи	Препарат	Доза	Показник пригнічення запальної реакції, %		
			через 1 год	через 3 год	через 5 год
2	Сухий екстракт парила	0,1 мг/кг	28,63	53,58	68,17
3		1,0 мг/кг	38,30	60,68	72,96
4		5,0 мг/кг	61,59	78,03	86,48
5		10,0 мг/кг	66,19	83,92	88,17
6		100,0 мг/кг	43,11	71,52	86,96
7		Настойка горіха	0,05 мл/0,1 кг	68,48	74,53

Протинабрякова дія екстракту трави парила звичайного спостерігалась вже через 1 год після початку лікування, що зменшило набряк на 66,19%, та

досягла максимуму на 5 год (88,17 %). Встановлено, що найбільш виражену антиексудативну активність проявляє екстракти трави парила звичайного у дозі 10,0 мг/кг.

3.4. Гепатопротекторна активність екстракту парила звичайного

Результати дослідження гепатопротекторних властивостей екстракту парила звичайного трави наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Результати дослідження гепатопротекторної активності екстракту трави парила звичайного

№ групи	Об'єкт дослідження	АлАТ, ммоль/л	АсАТ, ммоль/л	ЗП, ммоль/год*м л	АЗП, ммоль/год *мл
1	Контроль	5,22±0,07*	4,07±0,07*	257,55±27,86*	789,91±31,48*
2	Екстракт, 50 мг/кг	5,12±0,16*	4,26±0,19*	97,58±16,81*/**	414,04±24,16*/**
3	Екстракт, 25 мг/кг	4,78±0,31*	3,31±0,75*	230,77±13,62*	341,14±8,46*
4	Екстракт, 10 мг/кг	2,81±0,14*/ **	2,41±0,29*/**	120,75±7,86*/**	359,85±5,94*/**
5	Силібор	4,27±0,25*/ **	3,56±0,12*/**	105,16±16,94*/**	374,18±45,48*/**
6	Інтактні тварини	1,08±0,12	1,68±0,19	57,29±3,41	149,80±11,34

Примітки: * - достовірно по відношенню з інтактними тваринами, $p \leq 0,05$; ** - достовірно по відношенню з моделлю гепатиту, $p \leq 0,05$.

Проведені дослідження показали, що при розвитку модельного токсичного гепатиту спостерігалось достовірне відносно інтактних тварин підвищення рівня у 4,5 рази загального та у 5,2 рази аскорбатзалежного перекисного окислення ліпідів. Про деструкцію мембран гепатоцитів свідчить достовірне до інтактних тварин підвищення активності ферментів АлАТ і АсАТ у 4,8 та 2,4 рази відповідно.

Екстракт париля звичайного у дозі 25 мг/кг та референтний препарат Силібор достовірно, відносно моделі гепатиту, знижували рівень загального та аскорбатзалежного перекисного окислення ліпідів. За рівнем інгібування цитолітичних процесів порівняно активними є екстракт париля звичайного та Силібор (зниження рівня АлАТ у 1,1 та 1,2 рази відповідно; АсАТ у 1,2 та 1,1 рази відповідно).

Таким чином, отримані результати вказують, що сухий екстракт трави париля звичайного має виражену гепатопротекторну дію, знижують рівень перекисного окислення ліпідів та стабілізують мембранні структури клітин печінки.

Висновки до розділу 3

1. Встановлено, що внутрішньошлункове введення екстракту трави париля звичайного у дозі 8000-10000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, що вказує на відсутність токсичної дії екстракту в даній дозі, та характеризує їх як практично нетоксичну (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг).

2. Встановлено, що екстракти трави париля звичайного проявляють протизапальну активність.

3. Екстракт трави париля звичайного при гострому токсичному ураженні печінки проявляє гепатопротекторну активність на рівні препарату порівняння «Силібор».

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі проведено дослідження фітохімічного складу і фармакологічної активності екстракту трави парила звичайного, отриманого 40 % розчином етанолу, і показана перспектива створення на їх основі нового лікарського засобу з гепатопротекторною активністю.

1. В результаті проведеного фітохімічного аналізу у екстракті з трави парила звичайного виявлено та встановлено кількісний флавоноїдів, танінів, амінокислот, моноцукри, гідроксикоричних кислот.
2. Отримані данні будуть використані для розробки методів стандартизації екстракту, а отриманий екстракт виходячи з його хімічного складу є перспективною субстанцією для розробки лікарської форми та дослідження його протизапальної та гепатопротекторної активності.
3. Встановлено, що внутрішньошлункове введення екстракту трави парила звичайного у дозі 8000-10000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, що вказує на відсутність токсичної дії екстракту в даній дозі, та характеризує їх як практично нетоксичну (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг).
4. Встановлено, що екстракти трави парила звичайного проявляють протизапальну активність.
5. Екстракт трави парила звичайного при гострому токсичному ураженні печінки проявляє гепатопротекторну активність на рівні препарату порівняння «Силібор».

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Lebeda A. P. (2007). Inventory of the flora of Ukraine (medicinal plants - carriers of saponins). K.: Academicperiodica, 140 p.
2. Huzio N. M., Grytsyk A. R., Budniak L. I., Bekus I. R. (2020). Determination of flavonoids and hydroxycinnamicacids in the herb of common agrimony by HPLCmethod. ThePharma Innovation. 9 (1), P. 43-46.
3. Karlińska E, Romanowska B, Kosmala M. The Aerial Parts of Agrimonia procera Wallr. and Agrimonia eupatoria L. as a Source of Polyphenols, and Especially Agrimoniin and Flavonoids. Molecules. 2021 Dec 20;26(24):7706. doi: 10.3390/molecules26247706. PMID: 34946788; PMCID: PMC8705483.
4. Malheiros J, Simões DM, Figueirinha A, Cotrim MD, Fonseca DA. Agrimonia eupatoria L.: An integrative perspective on ethnomedicinal use, phenolic composition and pharmacological activity. J Ethnopharmacol. 2022 Jun 22;296:115498. doi: 10.1016/j.jep.2022.115498. Epub ahead of print. PMID: 35752261.
5. Granica S, Kluge H, Horn G, Matkowski A, Kiss AK. The phytochemical investigation of Agrimonia eupatoria L. and Agrimonia procera Wallr. as valid sources of Agrimoniae herba--The pharmacopoeial plant material. J Pharm Biomed Anal. 2015 Oct 10;114:272-9. doi: 10.1016/j.jpba.2015.05.027. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26092224.
6. Khadartsev A. A., Platonov V.V., Sukhikh G. T. (2018). The chemical composition of the organic matter of the grass of the ordinary (ordinary love spell) (Argimonia Eupatoria L., the family of pink -flowered ones - Rosaceae). Bulletin of new medical technologies. 4, p.127-136.
7. Shin W.J., Lee K.H., Park M.H, Seong BL. (2010). Broad-spectrum antiviral effect of Agrimonia pilosa extract on influenza viruses. Microbiol.Immunol. 54(1). P. 11-19.
8. Paluch Z, Biriczová L, Pallag G, Carvalheiro Marques E, Vargová N, Kmoníčková E. The therapeutic effects of Agrimonia eupatoria L. Physiol Res.

- 2020 Dec 31;69(Suppl 4):S555-S571. doi: 10.33549/physiolres.934641. PMID: 33646008; PMCID: PMC8603700.
9. Sohn E.H., Kim T., Jeong Y.J. et al. (2015). Triglyceride Control Effect of *Agrimonia eupatoria* L. in Oleic Acid Induced NAFLD-HepG2 Model. *Korean Journal of Plant Resources*. 28(5). P. 635-640.
 10. Kuczmánová A., Balažová A, Račanská E. (2016). *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. Water Infusions: Comparison of Anti-Diabetic Activities. *Molecules*, 21(5).
 11. Teng H., Chen L., Song H. (2016). The potential beneficial effects of phenolic compounds isolated from *A. pilosa* Ledeb on insulin-resistant hepatic HepG2 cells. *Food Funct*. 7(10). P. 4400-4409.
 12. Na B., Nguyen P. H., Zhao B. T. et al. (2016). Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa*. *Pharm. Biol.* 54(3). P. 474-480.
 13. Yoon S. S., Koh E. G., Zee O. P. (2012). *Agrimonia eupatoria* protects against chronic ethanol-induced liver injury in rats. *Food Chem Toxicol*. 50 (7). P. 41-42.
 14. Kovalenko V.N. (2020). *Compendium 2020-Medicines*. MORION: Kiiiv, Ukraine.
 15. Grytsyk AR, Guzo NM, Ugrin OM (2014). Patent. 108382 Ukraine. Method of obtaining herb extract steamed ordinary with hepatoprotective activity. № А 201301016; Statement. 11.08.2014; Publ. 08/27/2015; Bul. 8.
 16. Флора УРСР /Видавництво АН УРСР К. 1962. Т. VI. С. 164-171.
 17. Флора СССР : в 30-ти т. / под. ред. В. Л. Комарова. М. : Изд-во АН СССР, 1961. Т. X. С. 410-421.
 18. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. акад. АНУРСР А. М. Гродзинського. К. : Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1992. С. 319-321.

19. Визначник рослин УРСР / за ред. М. В. Клокова. К.; Х. : Урожай, 1950. С. 378-379.
20. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокурин Ю. Н. и др.]. К. : Наукова думка, 1987. С. 170.
21. Карпук В. В. Фармакогнозия: учебное пособие. Минск: БГУ, 2011. С. 319-320.
22. Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України : (довід. вид.) / уклад. Т. Л. Андрієнко, М. М. Перегрим. К. : Альтерпрес, 2012. 148 с.
23. Порядок ведення державного обліку і кадастру рослинного світу: постанова Кабінету Міністрів України від 22 лютого 2006 року № 195. Офіційний вісник України. 2006. № 8. С. 452.
24. Про рослинний світ : Закон України від 09 квітня 1999 року № 591 – XIV. Відомості Верховної Ради. 1999. №22/23. 15 с.
25. Цветовой атлас растений / Душан Рандушка, Ладислав Шомшак, Изабела Габерова. Братислава : Обзор, 1990. 416 с.
26. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. [ред. П. Д. Соколов]. Л., 1987. С. 19-21.
27. British Pharmacopoeia Vol. IV. 2012. P. 1587.
28. European Pharmacopoeia. 6.0 th ed. Strasbourg, Council of Europe. 2008. С. 929.
29. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. К., 2006. С. 191-193.
30. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / [За ред. П. І. Середи]. Вінниця : НОВА КНИГА. 2006. 352 с.
31. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / за ред. В. С. Кисличенко. Х.: Золоті сторінки, 2015. 736 с.
32. Гудрет Д. Травы. Иллюстрированный справочник. Пер. с англ. М. Кийко. Харьков : Книжный Клуб «Клуб Семейного Досуга», 2011. 160 с.

33. Кобзар А. Я. Фармакогнозія медицині : навч. посіб. К. : Медицина, 2007. 544 с.
34. Мусій О. Медичний словник лікарських рослин (російсько-латинсько-український). К. : КЛТ, 2002. 208 с.
35. Чопик В. И., Дудченко Л. Г., Краснова А. Н. Дикорастущие полезные растения Украины : справочник. К. : Наук. думка, 1983. 400 с.
36. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путьрский, В. Прохоров. М. : Махаон, 2000. 656 с.
37. Barnes J., Anderson L., Phillipson D. Herbal Medicines. Third edition. Chicago, London. P. 41-42, 612-620.
38. Сіра Л. М., Напраснікова Г. С., Георгіянц В. А. Вивчення макротамікроскопічних ознак трави *Aggrimonia eupatoria* L. Фармацевтичний часопис. 2011. № 2 (18). С. 20-26.
39. Єрєм'яна Г. О., Сіра Л. М. Анатомічні діагностичні ознаки трави парила звичайного. Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (Харків, 21–22 квіт. 2011 р.). Х., 2011. С. 63.
40. Ботаника. Учебно–полевая практика : учеб. пособие. для студ. вузов / В. П. Руденко, А. Г. Сербин, Л. М. Городнянская и др. Х. : Изд-во НФАУ : Золотые страницы, 2001. 340 с.
41. Ботанико–фармакогностический словарь: справ. пособие / К. Ф. Блинова, Н. А. Борисова, Г. Б. Гортинский и др. М.: Высш. шк., 1990. 272 с.
42. Лейбенко Н. М., Грицик А. Р. Парило звичайне – перспективне джерело біологічно активних речовин. Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії : матеріали Всеукр. наук.-практ. семінару (Харків, 26 листопада 2004 р.). Х., 2004. С. 219-226.
43. Горб О. В. Будова, механічні властивості та сили відриву гачків, що вкривають поверхню плодів *Galium aparine* L. Український ботанічний журнал. 2006. Т. 63. № 6. С. 816-828.

44. Заповідна справа в Україні. Том 11. Випуск 2. 2005. С. 1-5.
45. Мінарченко В. М., Тимченко І. А. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона). НАН України, Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, Українське ботанічне товариство. К. : Фітосоціоцентр, 2002. 172 с.
46. British Pharmacopoeia Vol. IV. 2012. P. 1587.
47. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. С. 412-413.
48. Киселев В. П., Спасивцева О. А. Некоторые итоги выращивания репешка обыкновенного в Московской области. Растительные ресурсы. 2007. Т. 6, вып. 3. С. 439–443.
49. Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матер. другої Міжнародної науково–практичної інтернет–конференції. Полтава, 2012. 161 с.
50. Біленко В. Г. Вирощування лікарських рослин та використання їх у медичній і ветеринарній практиці: довідник. К.: Арістей, 2004. 304 с.
51. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч. посіб. / Л. В. Бензель, Р. Є. Дармограй, П. В. Олійник, І. Л. Бензель. К.: ВСВ «Медицина», 2010. С. 96-97.
52. Химический состав органического вещества травы репешка обыкновенного (приворот обыкновенный) (*Argimonia eupatoria* L., семейство розоцветных – Rosaceae) / А. А. Хадарцев, В. В. Платонов, Г. Т. Сухих. Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 4. С. 127-136.
53. Карпова Е. А., Полякова Т. А. Содержание фенольных соединений и потенциал биологической активности сибирских и дальневосточных видов рода SPIRAEAL (ROSACEAE JUSS.). Растительный мир Азиатской России. № 2(4). С. 79-88.

54. Напраснікова Г. С. Розробка методик контролю якості засобу противірусної дії «Імуно-вірал з вітаміном С» : автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02 фармацевтична хімія та фармакогнозія. Х., 2012. 20 с.
55. Напраснікова Г. С., Владимірова І. М., Георгіянц В. А. Визначення якісного складу фенольних сполук *Agrimonia eupatoria* L. Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (Харків, 21–22 квіт. 2011 р.). Х., 2011. С. 97.
56. Лесовая Ж. С., Писарев Д. И., Новиков О. О. Разработка методики стандартизации травы репешка обыкновенного *Agrimonia eupatoria* по флавоноидам. Научные ведомости Белгородского государственного ун-та. Серия Медицина. Фармация. 2010. № 22 (93). Вып. 12/2. С. 150-154.
57. Effect of neuroprotective flavonoids of *Agrimonia eupatoria* on glutamate-induced oxidative injury to HT22 hippocampal cells / K. Y. Lee, L. Hwang, E. J. Jeong, S. H. Kim [et. al.]. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010. № 74 (8). P: 704-706.
58. Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa* / H. Kato, W. Li, M. Koike [et al.]. *Phytochemistry.* 2010. № 71(16). P. 1925-1929.
59. Phenolic constituents of agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) herb / M. H. Shabana, Z. Weglarz, A. Geszprych [et al.]. *Herba polonica.* 2003 № 49(1-2). P. 24-28.
60. Chemical constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. and their chemotaxonomic significance / W. J. Liu, X. Q. Hou, H. Chen [et al.]. *Nat. Prod. Res.* 2016. № 30(21). P. 2495-2499.
61. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa* / B. Na, P. H. Nguyen, B. T. Zhao [et al.]. *Pharm. Biol.* 2016. № 54(3). P. 474-480.

62. Якимов Д. Й., Тачева Й. И., Будаева В. В. Содержание флавоноидов в надземной части *Agrimonia eupatoria* L., *Filipendula vulgaris* Moench, *Anthemisarvensis* L., и двух видов *Artemisia* на территории Болгарии. Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья : матер. III Всероссийской конференции (Барнаул, 23-27 апр. 2007 г.) : в 3 кн. / под. ред. Н. Г. Базарновой, В. И. Маркина. Барнаул, 2007. Кн. 2. С. 151-154.
63. Куркина А. В. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве репешка аптечного. Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45, № 1. С. 31-34.
64. Лесовая Ж. С., Писарев Д. И., Новиков О. О. Разработка методики стандартизации травы репешка обыкновенного *Agrimonia eupatoria* по флавоноидам. Научные ведомости Белгородского государственного ун-та. Серия Медицина. Фармация. 2010. № 22 (93). Вып. 12/2. С. 150-154.
65. Гагиева Л. Ч., Созанов Ц. У., Караев К. Г. Компонентный состав надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria* L.) Достижения науки – сельскому хозяйству : материалы Всероссийской научно-практической конференции (заочной). 2017. С. 265-267.
66. Дрозд Г. А., Являнская С. Ф., Иноземцева Т. М. Фитохимическое исследование *AGRIMONIA EUPATORIA*. Химия природных соединений. 1983. № 1. С. 106-107.
67. Identification and quantitative determination of flavonoid in *Agrimonia eupatoria* / I. V. Kozak, L. V. Vronska, A. E. Demyd, T. A. Hroshovyu. Фармацевтичний часопис. 2017. № 2. С. 38-46.
68. Перспективні рослини Карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями / А. Р. Грицик, Н. П. Цвеюк, Н. М. Лейбенко, У. Б. Сікорин. Запорожский медицинский журнал. 2004. Т. 2, № 1. С. 99-100.

69. Kubínová R., Jankovská D., Bauerova V. Antioxidant and α -glucosidaseinhibition activities and polyphenol content of five species of *Agrimonia* genus. *Acta fytotechnica et zootechnica*. 2012. Vol. 15, № 2. P. 38-41.
70. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb Extract on the Antinociception and Mechanisms in Mouse / S.H. Park., Y.B. Sim, Y.J. Kang. *Korean. J. Physiol. Pharmacol.* 2012. № 16(2). P. 119-123.
71. Promoting effect of triterpenoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb on preadipocytes differentiation via up-regulation of PPAR γ expression / T. Guo, L. Zhu, J. Tan [et al.]. *Pharmacogn. Mag.* 2015. № 11(41). P. 219-225.
72. Broad-spectrum antiviral effect of *Agrimonia pilosa* extract on influenza viruses / W.J. Shin, K.H. Lee, M.H. Park, B.L. Seong. *Microbiol. Immunol.* 2010. № 54(1). P. 11-19.
73. Ghaima K.K. Antibacterial and wound healing activity of some *Agrimonia eupatoria* extracts. *Journal of Baghdad for Sciences*. 2013. Vol. 10, № 1. P. 152-160.
74. Яковлева Л. В., Геруш О. В., Леницька О. Б. Оцінка протективного впливу капсул «Гепафісан» на моделі токсичного некрозу печінки у щурів при її ураженні парацетамолом. *Вісник фармації*. 2011. № 4 (68). С. 60-63.
75. Добра О. О., Самура Б. А. Дослідження анальгетичної активності рослинних зборів з парилом звичайним та волошкою синьою. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 2(7). С. 24-28.
76. Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. In MCF-7 cells / Y.M. Lee, J.B. Kim, J.H. Bae [et al.]. *BMC Complement. Altern. Med.* 2012. № 12. P. 260.
77. Lee Min Young, Ji Hyun Bae Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb / in MCF-7 cell. *Bio Med Central*. 2012. P. 1-8.

78. *Agrimonia eupatoria* protects against chronic ethanol-induced liver injury in rats / S.J. Yoon, E.J. Koh, CS Kim. *Food Chem. Toxicol.* 2012. № 50(7). P. 2335-2341.
79. Triglyceride Control Effect of *Agrimonia eupatoria* L. in Oleic Acid-Induced NAFLD-HepG2 Model / E.H. Sohn, T. Kim, Y.J. Jeong [et al.]. *Korean Journal of Plant Resources.* 2015. № 28(5). P. 635-640.
80. Гепатозащитное действие экстракта репешка обыкновенного при экспериментальном тетрахлорметановом гепатите / Е. Н. Курманова, Л. Б. Стрелкова, Е. В. Ферубко, О. П. Шейченко. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2020. № 2.
81. Correia H. S., Batista T. M., Dinis T. C. The activity of an extract and fraction of *Agrimonia eupatoria* L. against reactive species. *Biofactors.* 2007. № 29(2/3). P. 91-104.
82. Гоменюк Г. А., Даниленко В. С. Рецепты из распространенных травянистых лекарственных растений: (1430 способов применения лекарственных растений). М., 1997. С. 96-97.
83. Гузь Н. М., Грицик А. Р. Вміст органічних кислот у сировині парила звичайного. *Хімія природних сполук: матер. V Всеукраїнської науково-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.).* Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 24-25.
84. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb Extract on the Antinociception and Mechanisms in Mouse / S.H. Park., Y.B. Sim, Y.J. Kang. *Korean. J. Physiol. Pharmacol.* 2012. № 16(2). P. 119-123.
85. Antioxidant activity of polyphenol-enriched fractions from *Agrimonia eupatoria* L. infusion / G. Costa, J. Liberal, V. Francisco [et al.]. *Planta Medica (Journal of Medicinal Plant and Natural Product Research).* 2012. P. 78.
86. Ghaima K.K. Antibacterial and wound healing activity of some *Agrimonia eupatoria* extracts. *Journal of Baghdad for Sciences.* 2013. Vol.10, № 1. P. 152-160.

87. Phenolic constituents of agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) herb / M. H. Shabana, Z. Weglarz, A. Geszprych [et al.]. *Herba polonica*. 2003 №49(1-2). P. 24-28.
88. Experimental study on inhibition of S180 tumor cells by *Agrimonia pilosa* extract / X. Wang, H. Wang, C. Zhang, K. Zhang. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2013. № 10(3). P. 475-479.
89. *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy* / M. Heinrich, J. Barnes, S. Gibbons, E. M. Williamson. 2nd edition. Elsevier, 2012. 360 p.
90. Круглов Д. С. Анализ состава фитосборов, используемых для профилактики железодефицитной анемии. Научный журнал «Фундаментальные исследования». Пенза: Российская Академия Естествознания, 2007. № 10. 72 с.
91. Поспелова Г. Д. Еколого-біологічна роль лектинів при формуванні біотичних взаємозв'язків в агроценозах лісостепу України: автореф. дис. ... канд. с/г н. Дніпропетровськ, 2009. 23 с.
92. Koshovyi, O.; Raal, A.; Kireyev, I.; Tryshchuk, N.; Pina, T.; Romanenko, Y.; Kovalenko, S.M.; Bunyatyan, N. (2021). Phytochemical and Psychotropic Research of Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) Modified Dry Extracts. *Plants*, 10, 230. <https://doi.org/10.3390/plants10020230>
93. Koshovyi, O. N., Vovk, G. V., Akhmedov, E. Yu., Komissarenko, A. N. (2015). The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 15 (1), 30-34.
94. Chaika, N., Koshovyi, O., Raal, A., Kireyev, I., Zupanets, A., Odyntsova V. (2020). Phytochemical profile and pharmacological activity of the dry extract from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves modified with phenylalanine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 6 (28) p. 74-78.

95. Starchenko, G., Hrytsyk, A., Raal, A. (2020). Phytochemical profile and pharmacological activities of water and hydroethanolic dry extracts of *Calluna vulgaris* (L.) Hull. *herb. Plants*, 9, 751; doi:10.3390/plants9060751.
96. Bondarenko V.H., Kanivska I.Y., Paramonova S.M. (2006). Probability Theory and Mathematical Statistics. Part 1, NTUU "KPI", Kiiiv, Ukraine (in Ukrainian).
97. Lapach, S.M., Chubenko, A.V., Babich, P.M., (2000). Statistical methods in biomedical research using Exel. MORION, Kiiiv, Ukraine. (in Ukrainian).
98. Ono K, Tsuji M, Yamasaki TR, Pasinetti GM. Anti-aggregation Effects of Phenolic Compounds on α -synuclein. *Molecules*. 2020 May 24;25(10):2444. doi: 10.3390/molecules25102444. PMID: 32456274; PMCID: PMC7288075.
99. Fedosov A.I., Dobrovolnyi O.O., Shalamai A.S. (2017). Comparative analysis of hydroxycinnamic acids of artichoke grown in Ukraine and France. *Current issues of pharmaceutical and medical science and practice*. 1(10). 49-53.
100. Gandhi GR, Vasconcelos ABS, Wu DT, Li HB, Antony PJ, Li H, Geng F, Gurgel RQ, Narain N, Gan RY. Citrus Flavonoids as Promising Phytochemicals Targeting Diabetes and Related Complications: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Nutrients*. 2020 Sep 23;12(10):2907. doi: 10.3390/nu12102907. PMID: 32977511; PMCID: PMC7598193.
101. Ortiz AC, Fideles SOM, Reis CHB, Bellini MZ, Pereira ESBM, Pilon JPG, de Marchi MÂ, Detregiachi CRP, Flato UAP, Trazzi BFM, Pagani BT, Ponce JB, Gardizani TP, Veronez FS, Buchaim DV, Buchaim RL. Therapeutic Effects of Citrus Flavonoids Neohesperidin, Hesperidin and Its Aglycone, Hesperetin on Bone Health. *Biomolecules*. 2022 Apr 23;12(5):626. doi: 10.3390/biom12050626. PMID: 35625554; PMCID: PMC9138288.
102. Kovalenko V. M. (2009). Preclinical research of medicinal products in Ukraine. *Pharmacology and medicinal toxicology*. 5 (15). P. 56-61.
103. Stefanov, O.V. Preclinical Studies of Drugs; Avitsenna: Kiev, Ukraine, 2001

104. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, et al. (2017). A hepatoprotective activity of *Galium verum* L. extracts against carbon tetrachloride-induced injury in rats. *Der Pharma Chemica*, 7 (9), 80-83.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



Сертифікат

цим засвідчується, що

Журавель Д. Г.

брав(ла) участь у роботі

V Міжнародної науково – практичної Internet-конференції

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

23-25 листопада 2022 року, м. Харків, Україна

Ректор НФаУ



Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з НІР

Інна ВЛАДИМИРОВА

Завідувач кафедри фармакогнозії

Ольга МАЛА



Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра фармакогнозії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА

«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Дарини ЖУРАВЕЛЬ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного», керівник кваліфікаційної роботи: Олег КОШОВИЙ, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від «14» жовтня 2022 року № 227.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: дослідження хімічного складу та фармакологічної активності екстракту трави *A. eupatoria* L. для встановлення перспективи створення на їх основі нового лікарського засобу з гепатопротекторною активністю.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз літературних джерел щодо ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу та застосування в медицині видів роду Парило; одержати екстракти з трави парила звичайного використовуючи різні розчинники; дослідити хімічний склад екстрактів з трави парила звичайного; встановити токсичність та вивчити деякі види фармакологічної активності екстрактів.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 14 таблиць та 7 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	28.09.22	28.09.22
2	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	06.10.22	06.10.22
3	Олег КОШОВИЙ, професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	19.10.22	19.10.22

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Загальна характеристика лікарської рослинної сировини (огляд літератури).	вересень-жовтень 2022 р.	виконано
2	Фітохімічне та фармакологічне вивчення екстрактів парила звичайного.	вересень 2022 р. – грудень 2022 р	виконано
3	Написання кваліфікаційної роботи.	грудень 2022 р.	виконано
4	Підготовка до захисту.	січень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Дарина ЖУРАВЕЛЬ

Керівник кваліфікаційної роботи

Олег КОШОВИЙ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 227
по Національному фармацевтичному університету
від 14 жовтня 2022 року

Про затвердження тем кваліфікаційних робіт

Затвердити теми кваліфікаційних робіт, керівників-консультантів та рецензентів здобувачам вищої освіти 5 курсу, спеціальність – 226 Фармація, промислова фармація, освітня програма – Фармація (для осіб, що мають ОКР «молодший спеціаліст» за напрямом «Медицина»), ступінь вищої освіти – магістр, термін навчання – 4 р. 6 міс., заочна форма.

Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
Журавель Дарина Геннадіївна	Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту паряла звичайного	Phytochemical and pharmacological study of <i>Agrimonia eupatoria</i> herb extract	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії Кошовий О.М.	д.фарм.н., професор закладу вищої освіти, завідувачка кафедри медичної хімії Перехода Л.О.

Ректор

Алла КОТВИЦЬКА

Вірно:
Дека́н факультету фармацевтичних технологій та менеджменту



Наталія ЖИВОРА

ВИСНОВОК

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі
здобувача вищої освіти**

№ 111106 від «23» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Журавель Дарини Геннадіївни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного/ Phytochemical and pharmacological study of Agrimonia eupatoria herb extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіювання).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

24%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Дарини ЖУРАВЕЛЬ

на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного».

Актуальність теми. Перспективними об'єктами для фармакогностичного вивчення є рослини роду Парило (*Agrimonia* L.) родини Розові (*Rosaceae*), до якого належить 10 видів, які поширені в помірній зоні Північної півкулі, Південній Америці, а також в горах під тропіками. В Україні зростає 4 види рослин роду Парило: *A. eupatoria*, *A. grandis* Andrzej.L., *A. odorata* Mill. та *A. pilosa* Ledeb. Найбільш перспективним для заготівлі та використання в медичній практиці є розповсюджений по всій території України вид – парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.). Дана рослина внесена до Державного кадастру рослинного світу України як пріоритетний вид лікарських рослин, що потребує наукових досліджень.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведені дослідження показали перспективу подальшого використання та створення нових лікарських засобів з гепатопротекторною активністю на основі екстрактів парила звичайного. Результати досліджень дають змогу розширити ринок та номенклатуру вітчизняних лікарських засобів з гепатопротекторною дією.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконувалась на кафедрі фармакогнозії НФаУ протягом 1 року. Дарина ЖУРАВЕЛЬ успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковою літературою та науковими статтями, методики аналізу лікарської рослинної сировини, які вона застосовувала у своїй роботі.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота Дарини ЖУРАВЕЛЬ «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного» може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник
«07» грудня 2022 р.

Олег КОШОВИЙ

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226
Фармація, промислова фармація

Дарини ЖУРАВЕЛЬ

на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила
звичайного».

Актуальність теми. На сьогодні парило звичайне використовують в медицині різних країн світу. Рослина має широкий спектр фармакологічної активності – жовчогінна, в'язуча, протизапальна, протимікробна, противірусна, відхаркувальна, сечогінна, кровоспинна дії та нормалізує обмін речовин. У науковій медицині країн Заходу та українській народній медицині парило застосовують як регулятор обмінних процесів – лікування хворих із порушеннями мінерального та цукрового обміну: при цукровому діабеті різних типів. Корейські вчені дослідили його гепатопротекторний ефект при хронічному етанол-індукованому ушкодженні печінки у щурів. Тому, актуальним є дослідження видів роду Парило, які мають багатий вміст природніх БАР, та розробка нових ефективних лікарських засобів рослинного походження, зокрема з гепатопротекторною активністю.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем оброблена велика кількість наукової літератури на досить високому теоретичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає поставленим завданням.

Пропозиції автора з теми дослідження. У кваліфікаційній роботі обґрунтовано перспективність використання екстракту парила звичайного для створення нових гепатопротекторних лікарських засобів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати фітохімічних та фармакологічних досліджень можуть бути використані для подальшої розробки лікарських засобів, до складу яких входять екстракт парила звичайного. Створені передумови для поглибленого вивчення досліджуваного екстракту для розробки нових лікарських фітопрепаратів.

Недоліки роботи. У роботі іноді зустрічаються орфографічні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи Дарини ЖУРАВЕЛЬ на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного» викладено методично правильно, послідовно та логічно, що вказує на вміння автора користуватися літературою та узагальнювати літературні та експериментальні дані. Дана робота відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, тому може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Ліна ПЕРЕХОДА

«15» грудня 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9
засідання кафедри фармакогнозії**

«21» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри
фармакогнозії

Голова: завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.

Секретар: канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А

Присутні: зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Ковальова А. М., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., доц. Очкур О.В., доц. Машталер В.В., ас. Гончаров О.В., ас. Горяча О.В., ас. Комісаренко М.А.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти Дарини ЖУРАВЕЛЬ на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного». Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Ліна ПЕРЕХОДА

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Криворучко О.В., доц. Машталер В.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Дарини ЖУРАВЕЛЬ на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного». Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Секретар

Ольга МАЛА

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувач вищої освіти Дарина ЖУРАВЕЛЬ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Наталія ЖИВОРА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Дарина ЖУРАВЕЛЬ успішно виконала поставлені завдання, засвоїла роботу з науковою літературою та науковими статтями, методики аналізу лікарської рослинної сировини, які вона застосовувала у своїй роботі.

Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт, тому представлена робота може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Олег КОШОВИЙ

«07» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Дарина ЖУРАВЕЛЬ допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛІА

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Володимир ЯКОВЕНКО /