

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра фармакогнозії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ПОРІВНЯЛЬНЕ ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РІДКИХ**
ЕКСТРАКТІВ *ARCTIUM LAPPA L.*»

Виконав: здобувач вищої освіти групи Фм18(5,0д)-03
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Аліна АКСЬОНОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії, к.фарм.н., доцент Вікторія МАШТАЛЕР

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри фармацевтичної хімії, д.фарм.н.,
професор Сергій ВЛАСОВ

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота на правах рукопису на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L.» на здобуття рівня магістра фармації. – Національний фармацевтичний університет, Харків, 2023.

Автор: здобувач вищої освіти групи Фм18(5,0д)-03, спеціальності 226 ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ, Аксьонова Аліна Олегівна.

Вперше проведено порівняльне фітохімічне дослідження пропіленгліколевих екстрактів коренів лопуха великого, отриманих з сировини вітчизняного виробництва; виявлено незначні відмінності якісного складу та вмісту БАР. Актуалізовано можливість порівняльних досліджень фармакологічних властивостей отриманих екстрактів.

Роботу викладено на 44 сторінках; робота складається зі вступу, огляду наукових першоджерел (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2-4), висновків, списку використаних джерел (включає 72 джерела, з них 57 іноземних) та 2 додатків. Роботу проілюстровано 22 рисунками, 13 таблицями.

Ключові слова: *Arctium lappa* L., рідкий екстракт, біологічно активні речовини.

ABSTRACT

A qualifying scientific work as a manuscript “Comparative phytochemical study of liquid extracts from *Arctium lappa* L.” for the degree of Master in Pharmacy. – National University of Pharmacy, Kharkiv, 2023.

Author: student of Fm18(5.0d)-03 group, specialty 226 PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY, Aksonova Alina Olehivna.

The comparative phytochemical study of propylene glycol extracts from Burdock roots obtained from raw materials of domestic production was first conducted; minor differences in the composition and content of phytochemicals were found. Comparative studies of the pharmacological properties of the obtained extracts has been justified.

The thesis is set out on 44 pages. The thesis consists of an introduction, a review of scientific sources (Chapter 1), an experimental part (Chapters 2-4), conclusions, a list of references (includes 72 sources, 52 of which are foreign) and 2 appendices. The thesis is illustrated with 22 figures, 13 tables.

Key words: *Arctium lappa* L., fluid extracts, biologically active substances.

ЗМІСТ

	Стор.
Вступ	5
Розділ I. Систематичне положення та загальна характеристика лопуха великого (<i>Arctium lappa</i> L.)	7
1.1. Стисла характеристика роду Лопух (<i>Arctium</i> L.) та лопуха великого (<i>Arctium lappa</i> L.)	7
1.2. Фітохімічний профіль лопуха великого	9
1.3. Біологічна активність та використання лопуха великого	13
1.4. Основні засади фармацевтичної опіки при рекомендації жовчогінних лікарських засобів	18
Висновки до Розділу I	20
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	21
Розділ II. Об'єкти дослідження, реактиви та прилади	22
2.1. Характеристика об'єктів дослідження	22
2.2. Реактиви та прилади	23
2.3. Методика одержання досліджуваних рідких екстрактів л. великого в лабораторних умовах	24
Розділ III. Ідентифікація БАР досліджуваних екстрактів	25
3.1. Ідентифікація за допомогою якісних реакцій	25
3.1.1. Кумарини	25
3.1.2. Флавоноїди	26
3.1.3. Таніни	28
3.1.4. Іридоїди	30
3.1.5. Сапоніни	31
3.2. Хроматографічна ідентифікація	33
Висновки до Розділу III	39

Розділ IV. Кількісне визначення основних груп БАР досліджуваних екстрактів	40
4.1. Кислоти гідроксикоричні та дубильні речовини	40
4.2. Флавоноїди	42
Висновки до розділу IV	43
Висновки	44
Список використаних джерел	45
Додатки	53

ВСТУП

Актуальність теми. Субстанції рослинного походження – невичерпне джерело фізіологічно активних речовин комплексної дії із низькою токсичністю, які добре переносяться організмом та справляють набагато м'якіший вплив у порівнянні із субстанціями синтетичного походження.

Лопух великий – всім відома рослина із широким терапевтичним потенціалом, який вартий пильної уваги. Останніми роками поглиблено вивчається арктигенін – домінуюча сполука рослинної сировини лопуха великого, яка проявляє протипухлинну, імуномодуючу, протизапальну активність [26]. Сировинна база та перспективи терапевтичного застосування актуалізують поглиблене фармакогностичне вивчення сировини та субстанцій, отриманих з лопуха великого.

Мета дослідження. Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів коренів лопуха великого (*Arctium lappa* L.), отриманих пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва.

Завдання дослідження.

- ✓ Критично проаналізувати наукові публікації та узагальнити останні відомості про хімічний склад та використання л. великого;
- ✓ Обрати екстрагент для одержання рідких екстрактів коренів л. великого для порівняльного фітохімічного дослідження;
- ✓ ідентифікувати біологічно активні речовини (БАР) екстрактів коренів л. великого;
- ✓ визначити вміст БАР у екстрактах коренів л. великого.

Об'єкт дослідження – екстракти коренів л. великого, одержані пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва.

Предмет дослідження – БАР екстрактів коренів л. великого.

Методи дослідження. Фізико-хімічні – площинна хроматографія (паперова хроматографія), абсорбційна спектрофотометрія в УФ-області спектра; хімічні методи – ідентифікація *in vitro*; статистична обробка експериментальних даних згідно з ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. Результати порівняльного вивчення екстрактів коренів л. великого, одержаних пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва, створюють засади для фармакологічних досліджень.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати наукової роботи висвітлено на V Міжнародній науково-практичній Internet-конференції Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин (м. Харків, НФаУ, 23-25 листопада 2022 р.).

Опубліковані наступні тези «*Arctium lappa* L. Root Polysaccharides: Therapeutic Potential and Prospects for Use».

Структура і обсяг кваліфікаційної роботи. Роботу представлено на 44 сторінках.

Структура роботи: вступ, огляд першоджерел (1-й розділ), експериментальна частина (2-4 розділи), висновки, список використаної літератури (72 джерела, з них 57 іноземні) та двоє додатків. Робота ілюстрована 22 рисунками, 13 таблицями.

РОЗДІЛ І.

СИСТЕМАТИЧНЕ ПОЛОЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОПУХА ВЕЛИКОГО (*ARCTIUM LAPPA* L.)

1.1. Стисла характеристика роду Лопух (*Arctium* L.) та лопуха великого (*Arctium lappa* L.)

Лопух (*Arctium* L.) – рід поліморфних монокарпічних дворічних та багаторічних рослин-напівкриптофітів родини Айстрові (*Asteraceae* Bercht. & J. Presl), представлений приблизно 20 видами; The Plant List надає 19 видів [71].

Ареал роду наведено на рис. 1.1.

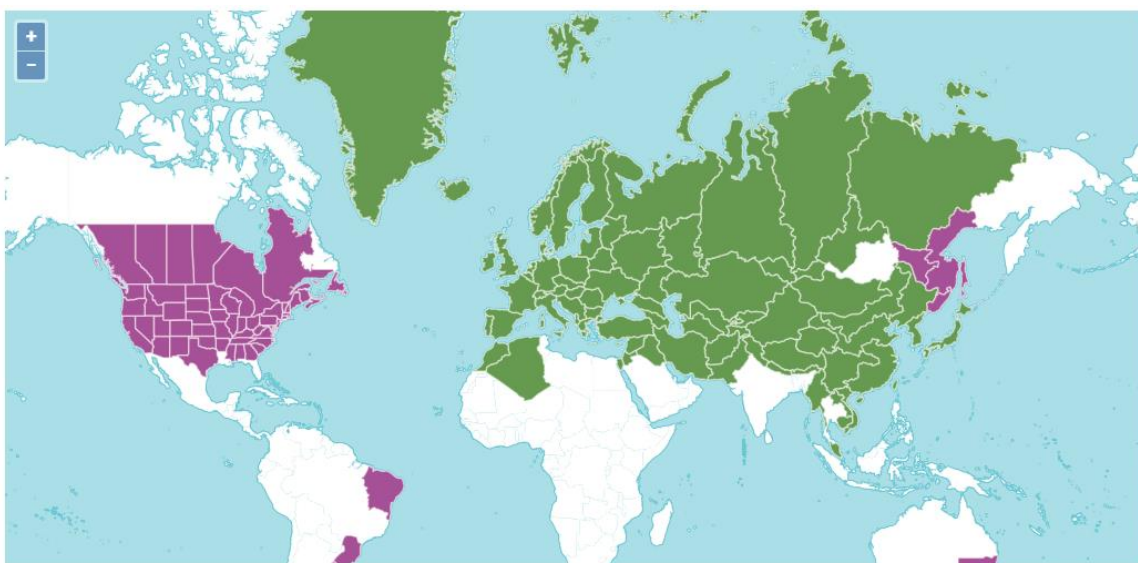


Рис. 1.1. Ареал роду Лопух [58]

Рослини мають товстий, стрижневий корінь; листки цільнокраї (іноді зубчасті), шорсткі, чергові, опушені, серцеподібні. Стебло міцне, прямостояче, жолобчасте, гіллясте та червонувате. Суцвіття із обгорткою; суцвіття утворені поодинокими або щиткоподібними головочками яйцеподібно-конічної або кулястої форми. Квітки трубчасті, гермафродитні, колір вінчику: фіолетовий або білий. Плоди – довгасті, складчасті сім'янки із золотисто-жовтим чубиком [32].

За шириною та довжиною обгортки кошика та стовпчика маточки 11 видів умовно розподілені на 4 секції [39]:

Секція 1 *Arctium* (6 видів)

Секція 2 *Lappaceum* (1 вид)

Секція 3 *Nanarctium* (1 вид)

Секція 4 *Pseudarctium* (3 види)

Поширення: рід належить до таксонів голарктичного типу; поширений у Північній Америці, Європі та Азії [14]. Представники роду Лопух – рудеральні рослини, розповсюджені у помірних, вологих районах.

В Україні зростають 4 види: л. великий, л. дібровний, л. шерстистий, л. малий [55]. Через неконтрольовану заготівлю лопух дібровний потребує охорони [1].

Для л. великого, л. шерстистого та л. малого підтверджені випадки міжвидової гібридизації [32].

Для роду типовими є вуглеводні, ацетиленові сполуки, жирні кислоти, полісахариди, лігнани, похідні коричної кислоти, флавоноїди, терпени.

Рослини є надзвичайно перспективними з огляду на їх фармакологічні властивості, зокрема протизапальну, антиоксидантну, протиалергійну, протиракову, антибактеріальну, противірусну; встановлено позитивні ефекти при вживанні цих рослин при цукровому діабеті, захворюваннях печінки та шлунку.

Наприклад, у народній медицині Китаю найширше застосування у л. великого (це, переважно коріння; листя та насіння менш популярні); л. малий та л. щетинистий займають за популярністю займають друге та третє місця, відповідно [23].

Лопух великий (*Arctium lappa* L.) – трав'яниста дворічна рослина висотою до 1,5 – 2,0 м із м'ясистим стрижневим сіро-бурым коренем довжиною до 0,6 м, серцевина кореня – блідо-сіра. На першому році рослина утворює розетку листя; на другому – виростає розгалужене стебло. Листя черешкові, почергові, яйцевидні або серцеподібні; прикореневе листя до 50 см в діаметрі,

яйцеподібні, серцеподібні, черешки порожнисті. Суцвіття – щиткоподібна головка; квітки трубчасті, зібрані в кошики діаметром 0,3-0,4 см. Дозрілі сім'янки розміром 5-6 мм, із гачком. Цвітіння: липень-серпень, плодоношення: серпень-вересень.

Уся рослина є їстівною та спеціально культивується як однорічний коренеплід [35].

Ареал рослини наведено на рис. 1.2.

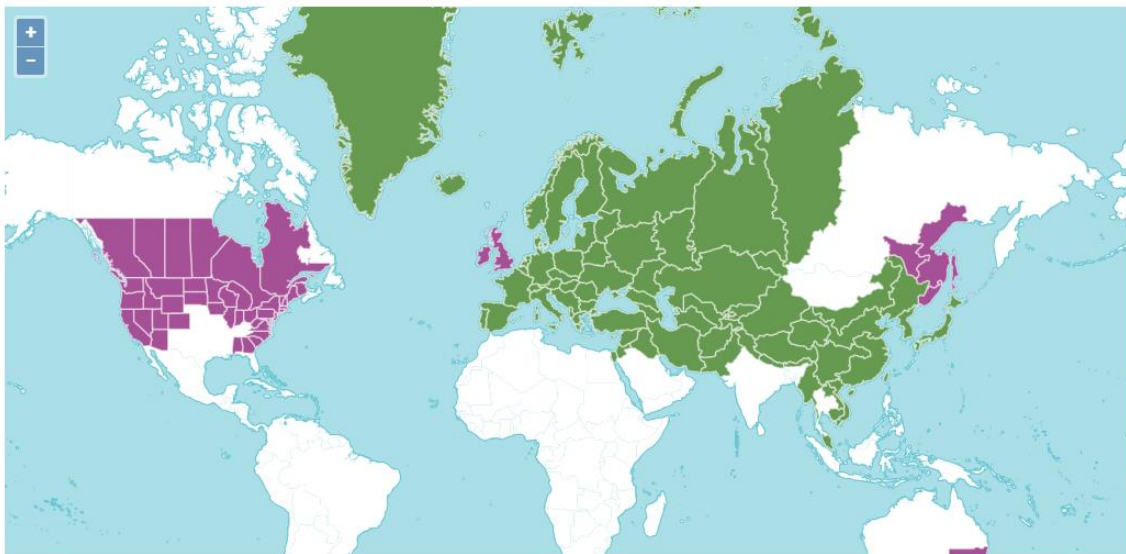


Рис. 1.2. Ареал лопуха великого [59]

1.2. Фітохімічний профіль лопуха великого

Рід Лопух накопичує вуглеводні, альдегіди, метоксипіразини, карбонові та жирні кислоти, полісахариди, фенольні сполуки, терпеноїди [26, 32, 54, 69].

Насіння л. великого (ЛВ) містить лігнани та похідні кавової кислоти [19]

Лопух великий як таксон родини Айстрові накопичує у коренях полісахариди [56]; вміст інуліну у сухих екстрактах становить не менше 2% [65].

Полісахариди коренів ЛВ мають щонайменше 4 фракції з різним складом моносахаридів та типом зв'язків [66]; вивчено полісахарид, що розчиняється в лугах [21]; виділено пектин коренів ЛВ [67]. Коротко досліджені полісахариди коренів ЛВ охарактеризовано в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Характеристика полісахаридів коренів ЛВ

Умовне позначення	Мономерний склад	Молекулярна маса	Наукове першоджерело
ALP-1	Домінує фруктоза	$2,67 \times 10^3$ г/моль	[66]
ALP-2		$2,50 \times 10^4$ г/моль	
ALP-3	Фруктоза	$9,70 \times 10^4$ г/моль	
ALP-4	Арабіноза Галактоза	$6,79 \times 10^4$ г/моль	
ASALP	Рамноза Арабіноза Ксилоза Глюкоза Галактоза Молярне співвідношення 1,2: 4,4: 0,9: 0,9: 2,6	$1,2 \times 10^5$ Да	[21]
ALP-2	Рамноза Глюкуронової кислота Галактуронова кислота Глюкоза Галактоза Ксилоза Арабіноза	$1,84 \times 10^6$ Да	[67]

В Національному фармацевтичному університеті вивченням рослинної сировини представників роду Лопух займалась Опрошанська Т. В. Зокрема, вивчено первинні метаболіти рослинної сировини та субстанцій [6, 9]:

✓ встановлено елементний склад настоянок кореня та листя ЛВ; ідентифіковано та встановлено вміст 15 елементів;

✓ досліджено амінокислоти сировини та густих екстрактів кореня і листя ЛВ.

Також автор розробила технології одержання густих екстрактів з рослинної сировини л. великого [7].

У таблиці 1.2. узагальнено відомості щодо вмісту речовин фенольної природи у надземній частині та коренях ЛВ.

Таблиця 1.2

Вміст речовин фенольної природи у надземній частині та коренях лопуха великого

Частина (орган) лопуха великого / екстрагент	Клас сполук / індивідуальні сполуки	Вміст	Наукове першоджерело
Надземна частина	Загальний вміст фенольних сполук	113,01 ± 19,07 мг·г ⁻¹	[27]
Корені		131,69 ± 14,74 мг·г ⁻¹	
Листя	Загальний вміст фенольних сполук	41,4 мг / 100 г повітряно-сухої ЛРС	[48]
Корені		137 мг / 100 г повітряно-сухої ЛРС	
Корені, екстракція ультразвуком при 40 кГц	Хлорогенова кислота	484,65 мкг/г екстракту	[36]
Корені, екстракція ультразвуком при 120 кГц		369,93 мкг/г екстракту	
Корені, рутинна екстракція водою S-120		176,99 мкг/г екстракту	
Корені, екстракція ультразвуком при 40 кГц	Цинарин	341,54 мкг/г екстракту	
Корені, екстракція ультразвуком при 120 кГц		376,47 мкг/г екстракту	
Корені, рутинна екстракція водою S-120		330,44 мкг/г екстракту	
Корені, 20% спирт етиловий	Хлорогенова кислота	5,07 ± 0,02 мг/г	[38]
	3,5-дикофеїлхінна кислота	3,58 ± 0,01 мг/г	
	1,5-дикофеїлхінна кислота	4,74 ± 0,01 мг/г	
	3,4-дикофеїлхінна кислота	0,57 ± 0,01 мг/г g	
Корені, 20% спирт етиловий	1,3-дикофеїлхінна кислота	1,35 ± 0,02 мг/г екстракту	[17]
Листя, 60% спирт етиловий, ультразвукова екстракція	Флавоноїди	73,28 ± 3,15 мг/г екстракту	[33]
Корені, дихлорметан	Загальний вміст фенольних сполук	79,45 мг галової кислоти / г екстракту	[45]
Корені, етанол		77,26 мг галової кислоти / г екстракту	
Корені, суміш етанол : хлороформ (1 :1)		85,15 мг галової кислоти / г екстракту	
Корені, хлороформ	Флавоноїди	12,57 кверцетину / г екстракту	

В дослідженні [36] доведено селекційну екстракцію CGA і цинарину при 40 і 120 кГц.

У роботі [45] детально проаналізовано екстракцію фенольних речовин коренів ЛВ.

У дослідженому екстракті листя ЛВ [33], ідентифіковано 7 флавоноїдів, які сумарно становили 73,23% цього екстракту:

Високоактивні арктигенін та глікозид арктиїн, які належать до лігнанів, є другим за поширеністю [22, 19, 46, 53, 61].

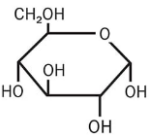
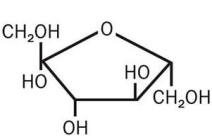
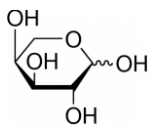
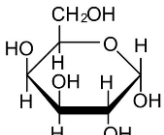
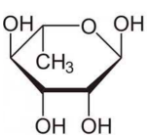
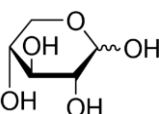
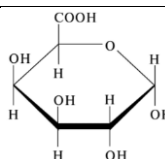
Методом MALDI-TOF MS вивчено розподілення БАР в анатомічних структурах коренів ЛВ [72]:

- ✓ сахаради займають центральну частину;
- ✓ флавоноїди та кофеїлхінні кислоти накопичуються у епідермісі та корі;
- ✓ амінокислоти переважно накопичуються у флоемі;
- ✓ холін виявлено у камбії;
- ✓ фосфатидилсерин – у вторинній флоемі та камбії.

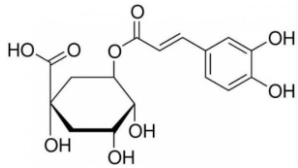
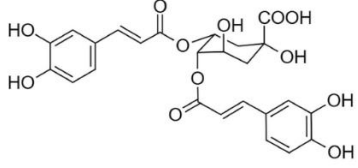
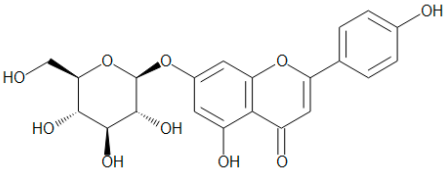
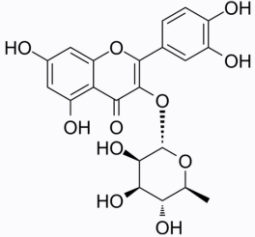
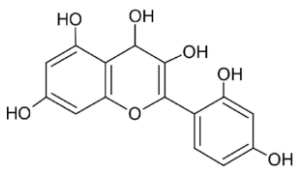
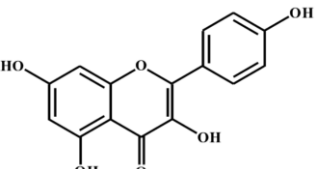
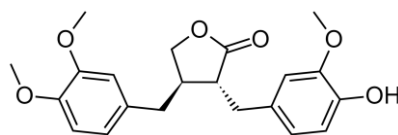
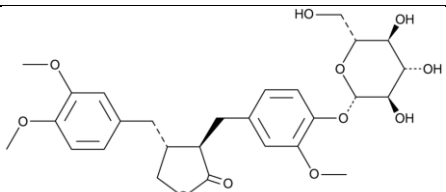
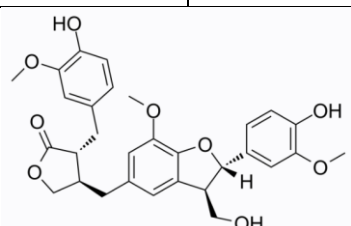
В таблиці 1.3 представлено формули основних сполук коренів Л. великого.

Таблиця 1.3

Сполуки, ідентифіковані в лопуху великому

Моносахариди		
		
Глюкоза	Фруктоза	Арабіноза
		
Галактоза	Рамноза	
		
Ксилоза	Галактуронова кислота	

Закінчення таблиці 1.3

Гідроксикоричні кислоти	
	
Хлорогенова кислота	3,4-Дикофеїлхінна кислота
Флавоноїди	
	
Апігенін-7-О-глюкозид	Кверцетин-3-О-рамнозид
	
Морін	Кемпферол
Лігнани	
	
Арктигенін	Арктіїн
	
Лаппаол А	

1.3. Біологічна активність та використання лопуха великого

Лопух великий знайшов використання як в народній медицині країн Азії, так і європейських країн як сечогінний засіб та засіб, що зменшує газоутворення у кишечнику; як засіб, що має протитуберкульозний, протизапальний та антитоксичний ефекти [18, 23].

Листя використовується для лікування виразок і інфікованих ран, енурезу; плоди – при респіраторних та інфекційних захворюваннях; корені є компонентом чаю, який корінні народи Канади використовують при раку.

Рослина використовується у ветеринарії: для лікування маститу – корінь; при ендопаразитах свійської птиці – вся рослина [50]; встановлено протипротозойну дію екстракту коренів ЛВ [51].

В їжу використовують стебла і молоде листя [57].

Відомо, що екстракти ЛВ здатні покращувати метаболізм глюкози та ліпідів, оптимізувати біохімічний профіль при цукровому діабеті та супутньому високому рівні ліпідів через різні механізми:

- ✓ через оптимізацію гомеостазу глюкози; зменшення резистентності до інсуліну [28];
- ✓ шляхом покращення обміну ліпідів у печінці і пригнічення фіброзу через регуляцію синтезу стеролу та активності відповідного ферменту [29];
- ✓ шляхом зниження загального холестерину, три гліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, покращення показника співвідношення маси печінки до маси тіла завдяки регуляції ліпідного метаболізму через PKC/NF-κB шлях [63];
- ✓ шляхом підвищення рівня інсуліну, лептину та концентрації ліпопротеїнів високої щільності [20];
- ✓ на моделі гострого атеросклерозу у мишей встановлено пригнічення інфільтрації моноцитами ендотелію судин, що дозволяє розглядати екстракти ЛВ як засіб профілактики на ранніх стадіях атеросклерозу [30].

Отже, ЛВ може бути надзвичайно корисним доповненням до алопатичної терапії цукрового діабету, особливо 2 типу, та атеросклерозу.

Вивчено механізми позитивного впливу екстрактів ЛВ на функціональний стан печінки при індукованих патологіях:

✓ БАР ЛВ сприяють зниженню концентрації усіх маркерів запалення печінки у тварин, яким було індуковано печінкову токсичність ацетамінофеном [43];

✓ на моделі раку печінки, індукованого тіоацетамідом, спиртовий екстракт коренів ЛВ, який характеризується високою концентрацією хлорогенової та кавової кислот, знижував канцерогенез, підвищував активність каталази та ферментів антиоксидантного захисту; сприяв зменшенню передпухлинних уражень та проліферації гепатоцитів [34];

✓ на моделі ураження печінки свинцем екстракт коренів ЛВ покращував функцію печінки, зменшував рівень окислення ліпідів, фрагментації ДНК, медіаторів запалення [31].

На моделі ураження нирок кадмієм екстракт коренів ЛВ в дозі 100 і 200 мг кг⁻¹ сприяв нормалізації розміру нефронів, покращенню структури ниркових каналців і клубочків [68].

Отже, БАР екстракту коренів ЛВ мають потенціал щодо знешкодження токсичних ефектів важких металів, тобто мають детоксикуючу дію.

Водно-спиртовий екстракт коренів ЛВ (300 мг/кг) покращує стан репродуктивної системи у мишей з індукованим діабетом. Встановлено збільшення кількості та життєздатності сперматозоїдів; нормалізацію рівні лютенізуючого гормону та тестостерону [42].

Порівняльне дослідження щодо впливу екстракту коренів ЛВ та фізичної активності на профіль статевих гормонів у жінок у період менопаузи не виявило синергії [44].

Відвар коренів ЛВ знижує запалення та окисний стрес при остеоартриті колінного суглоба [41].

Протипухлинна активність екстракту коренів ЛВ реалізована за рахунок індукції запрограмованої загибелі клітин [37, 47] та пригнічення розвитку метастаз при карциномі печінки [25].

Дослідження нейро протекторного потенціалу етил ацетатного екстракту коренів ЛВ показало, що цю субстанцію можливо розглядати як нейро протекторний антиоксидант [62, 70].

Водний екстракт коренів ЛВ здатен стимулювати диференціацію клітин хрящової тканини та потребує подальших досліджень щодо можливості самостійного використання при лікуванні відповідних захворювань [24].

Арктигенін зменшує дегенерацію нейронів, запалення та когнітивні порушення, та може мати позитивний вплив при захворюваннях, в основі яких є дегенерація або запалення нейронів [61].

Полі феноли ЛВ чинять мають позитивний ефект при серцевій недостатності, спричиненій доксорубіцином [60].

Фруктани ЛВ зменшують тромбоутворення [64], мають протизапальний ефект та позитивно впливають на мікрофлору кишечника [40, 49, 60].

Результати наведених досліджень свідчать про багатопрофільний позитивний вплив БАР коренів ЛВ на фізіологічні функції.

Настойки та рідкі екстракти коренів л. малого активні проти *B. subtilis* і *St. aureus* [8].

Настойка коренів ЛВ належить до відносно нетоксичних речовин (VI клас токсичності) [2].

Корені ЛВ входять до складу дієтичних добавок, що знижують ризик розвитку запальних і виразкових процесів ШКТ та таких, що покращують процеси травлення та функціональний стан ШКТ [5].

У таблиці 1.4 представлено зареєстровані ЛЗ та добавки дієтичні [5, 11], які містять корені ЛВ.

Таблиця 1.4

Зареєстровані ЛЗ та добавки дієтичні, які містять корені ЛВ

Назва	Активні інгредієнти	
1	2	
Детоксифіт збір, склад на 100 г (1 упаковка)	Череда трави 6 г Аїру коренів 5 г Барвінку трави 5 г Буркуну трави 5 г Деревію трави 5 г Каштана кінського насіння 5 г Кукурудзи стовпчиків з приймочками 5 г Кульбаби лікарської коренів 5 г Лопуха коренів 5 г Мучниці листя 5 г Ромашки квіток 5 г	Солодки коренів 5 г, Сосни бруньок 5 г Хвоща трави 5 г Хмелю шишок 5 г Валеріани коренів 4 г Звіробоя трави 4 г Кропиви собачої трави 4 г М'яти перцевої листя 4 г Чистотілу трави 4 г Шипшини плодів 4 г
Нефрофіт збір, склад на 100 г (1 упаковка)	Бузини квіток 9 г Подорожника великого листя 9 г Споришу трави 9 г Хвоща трави 9 г Грициків звичайних трави 8 г	Лопуха коренів 8 г Мучниці листя 8 г М'яти перцевої листя 8 г Ромашки квіток 8 г Череди трави 8 г
	Кукурудзи стовпчиків з приймочками 8 г Кульбаби лікарської коренів 8 г	
Дієтична добавка Nanopharmacy (Нанофармація) Elit-balance (Еліт-баланс) Р-24 суміш для зниження ваги	<i>Amaranthus</i> , <i>pectin</i> , <i>Arctium lappa</i> , <i>Fungus betulinus</i> , <i>Sorbus aucuparia</i> , <i>Daucus carota subsp. sativus</i> , <i>Beta</i> , <i>Rōsa</i> , Oat furfures. Мікро-, макроелементи Al, B, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, Sr, Ti, V, Zn Вітаміни B1, B2, B3, B6, B9, E, C, K, PP).	
Вітокан капсули	Склад на 1 капсулу, 250 мг Гомогенізована суміш екстрактів: чаги, цмину піскового (квіти), щавелю кінського (кореневище), звіробоя продірявленого (трава), золототисячника звичайного (трава), (нігтики) (квіти), калина звичайна (плоди свіжі), солодка гола (кореневище), спориш (трава), хвощ польовий (трава), ехінацея пурпурова (трава), часник свіжий, глід колючий (плоди), шипшина коричний (плоди), суниця лісова (листя), листя шавлії (трава), барвінок малий (трава), лопух великий (корінь), мар'їн корінь (півонія) (кореневище), смородина чорна (листя), аїр болотний (кореневище). Допоміжні речовини: спирт етиловий 40%.	
Вітамінно-мінеральний комплекс Алфавіт Діабет з вітаміном С, вітаміном Д3 і цинком з рослинними екстрактами	Таблетка №2 (блакитного кольору в оболонці) містить: вітамін С (аскорбінова кислота) – 50 мг, вітамін РР (нікотинамід) – 30 мі вітамін Е (токоферолу ацетат) – 30 мг, вітамін В2 (рибофлавін) – 3 мг, вітамін В6 (піридоксину гідрохлорид) – 3 мг, вітамін Е (ретинолу ацетат) – 0,5 мг, екстракт кореня кульбаби сухий – 30 мг, екстракт кореня лопуха сухий – 30 мг, магній – 40 мг марганець – 3 мг, селен – 70 мкг, цинк – 18 мг, йод – 150 мкг.	

Закінчення таблиці 1.4

1	2
Безран форте бальзам для регенерації та оновлення шкіри 30 г	Вода дистильована, топлена олія (Гхі) з травами (куркума, звіробій, календула, ромашка, корінь лопуха, марена, очиток), віск емульсійний, олія оливкова, олія обліпихова, віск бджолиний, живиця соснова, прополіс, лецитин олії герані, пачулі та чайного дерева
Екстракт лопуху та аїру	Лопух (екстракт кореня) (90 %) Аїру болотного екстракт (10 %) Вода очищена, Пропіленгліколь
Екстракт лопуха, ПП «Нове Життя»	Кореня лопуха екстракт рідкий
Екстракт лопуха, «Примафлора»	Кореня лопуха екстракт рідкий
Екстракт кореня лопуха Арго	Концентрований сік кореня лопуха

При вживанні самостійно виготовлених екстрактів з рослинної сировини ЛВ та препаратів, що ї містять, необхідно пам'ятати, що [18, 32]:

- ✓ олія кореня може викликати почервоніння та тяжкі алергічні реакції;
- ✓ вагітним жінкам або жінкам, що годують, необхідно з обережністю вживати такі екстракти та препарати;
- ✓ лопух має антикоагулянту дію;
- ✓ лактони ЛВ є алергенами, тому особам з підвищеною чутливістю до представників родини Айстрові протипоказано вживання таких екстрактів та препаратів.

1.4. Основні засади фармацевтичної опіки при рекомендації жовчогінних лікарських засобів

Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів є злободенним питанням для глобальної системи охорони здоров'я, оскільки епідеміологічні дослідження виявили, що цими патологіями уражено понад два млрд осіб [3].

Корені ЛВ мають виражений жовчогінний ефект та гепало протекторні властивості, тому, на нашу думку, обґрунтовано в нашій роботі надати

характеристику основним принципами фармацевтичної опіки при використанні жовчогінних лікарських засобів.

Відповідно до АТХ-класифікації в таблиці 1.5 представлено групи лікарських засобів, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів [16].

Таблиця 1.5

Групи лікарських засобів, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів (АТХ-класифікація)

Основний активний інгредієнт	Лікарський засіб		
A05 Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів			
A05A Засоби, що застосовуються у разі біліарної патології			
A05A A Жовчні кислоти і їх похідні			
A02 Кислота урсодезоксихолева	Грінтерол	Урсіс®	Урсосан
	Урсодіол	Урсолів	Урсохол®
	Укрлів®	Урсолізін	Холудексан
	Укрлів®	Урсоност	Урсофальк капсули
A05A X Інші препарати, що застосовуються у разі біліарної патології			
X10 Різні препарати, включаючи комбінації	Алохол	Жовчогінний збір № 2	Холе-Гран
	Артишока екстракт	Рафахолін Ц	Холедіус
	Артіхол	Ровахол	Холелесан®
	Гепабене	Фітогепатол	Холосас
	Гепатофіт	Фламін	Хофітол
		Фумарта	Цинарікс
	Кукурудзяні рильця стовпчики із приймочками		
	Цмину піщаного квітки		
A05B Препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини			
A05B A Гепатотропні препарати			
A01 Аргінін глутамат	Аргітек Глутаргін		
A03 Силімарин	Дарсіл® Карсил® Легалон®	Силібор Тріосил	
A06 Орнітин оксоглурат	Гепа-Мерц Гепатокс	Гептор-Фармекс Ларнамін	

Основні засади фармацевтичної опіки при рекомендації безрецептурних жовчогінних ЛЗ [13, 14]:

- жовчогінні ЛЗ протипоказані при закупорці жовчних шляхів та при загостренні захворювань печінки і жовчного міхура;
- необхідна відповідна дієта та вживання приблизно 1,2 л рідини на добу;
- жовчогінні ЛЗ приймають за 30 хв до їжі, або під час їжі;
- самостійне вживання (без призначення лікарем) жовчогінних ЛЗ не має тривати більше 10-20 діб;
- одночасне застосування жовчогінних ЛЗ з препаратами, що мають токсичний вплив на печінку, небажане;
- якщо прийом жовчогінних ЛЗ не сприяє зникненню скарг, а стан пацієнта погіршується, тоді необхідно обов'язково звернутись до лікаря.

Висновки до Розділу I

1. Як результат критичного аналізу літератури надано резюме щодо морфологічної характеристики роду Лопух і лопуха великого. Охарактеризовано хімічний склад, види біологічної активності та використання л. великого.

2. Харчові добавки та лікарські препарати, що містять корені л. великого, обґрунтовано використовуються при запальних і виразкових процесах у ШКТ та покращують процеси травлення та функціональний стан ШКТ.

3. Критичний аналіз літератури виправдовує необхідність порівняльного дослідження хімічного складу рідких екстрактів коренів л. великого для обґартування потенційних відмінностей у біологічній активності.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ II.

ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ, РЕАКТИВИ ТА ПРИЛАДИ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єкти дослідження – екстракти коренів л. великого, одержані пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва – ПрАТ «Ліктрави» та ПП «Екватор» (рис. 2.1). В лабораторних умовах з коренів л. великого були одержані рідкі пропіленгліколеві екстракти (1 : 1).



ПрАТ «Ліктрави»



ПП «Екватор»

Рис. 2.1. Корені лопуха вітчизняного виробництва

Виробники зазначають, що їх продукція є дієтичними добавками. Наведена у етикетках інформація зазначена у відповідності до вітчизняного законодавства [12].

Досліджувана сировина є сумішшю неоднорідних шматочків коренів блідо-коричневого, бежевого, коричневого, сірувато-бурого, бурого кольору; на зламі – блідо-сірого, жовтуватого, білуватого кольору. Запах сировини своєрідний, слабкий, смак дещо слизистий.

Досліджувані екстракти – прозорі рідини зеленуватого-коричневого кольору; запах специфічний, приємний; смак солодкуватий, в'язучий, приємний.

2.2. Реактиви та прилади

1. Ідентифікація кумаринів виконана реакціями з:
 - ✓ р-ном спирт. 10%-вим калію гідроксиду + 10%-вим р-ном к-ти хлористоводневої;
 - ✓ р-ном спирт. 10%-вим калію гідроксиду + ДСК (свіжоприготована).
 2. Ідентифікація флавоноїдів виконана такими реакціями:
 - ✓ ціанідинова р-ція (за модиф. Бріанта);
 - ✓ в/д з р-ном заліза (III) хлориду;
 - ✓ в/д з р-ном лугу;
 - ✓ спирт. р-ном спирт. 2%-вим алюмінію хлориду.
 3. Ідентифікацію танінів виконано такими реакціями:
 - ✓ в/д з водн. р-ном хініну г/х;
 - ✓ в/д із залізоамонійними галунами;
 - ✓ в/д із р-ном желатини;
 4. Ідентифікацію іридоїдів виконано реакціями з такими реактивами:
 - ✓ Трим-Хілла;
 - ✓ Шталя.
 5. Ідентифікацію сапонінів виконано такими реакціями:
 - ✓ в/д з 1% р-ном спирт. холестерину;
 - ✓ в/д з 10% р-ном свинця ацетату.
- Вивчено природу сапонінів.
6. Дослідження БАР хроматографічними методами: площа хроматографія (на папері марки «Filtrak FN № 4»); метод : висхідний; розгонка : одноразова. Рухомі фази – розчини к-ти оцтової (30%, 15% та 2%); система етилацетат : мурашина кислота : вода, співвідношення 10 : 2 : 3. Виявлення БАР проводили у таких діапазонах світла: видиме світло та УФ-діапазон. Хроматограми аналізували до та після обробки хромогенним реактивом (аміак, пари).
 7. Для запису УФ-спектрів використано спектрофотометр Evolution 60S, товщиною шару кювет – 10 мм.
 8. Статистичну обробку результатів здійснено згідно ДФУ [4].

2.3. Методика одержання досліджуваних рідких екстрактів л. великого в лабораторних умовах

Близько 20 г лікарської сировини (точна наважка) вміщували у колбу місткістю 100 мл з притертим шліфом, вносили 20 мл пропіленгліколю. Колбу з приєднаним зворотнім холодильником нагрівали протягом 30 хвилин на водяній бані (температура води 80°C). Потім колбу охолоджували 30 хвилин. Отриманий витяг проціджували у мірний циліндр. Об'єм отриманого рідкого екстракту доводили до 20 мл для одержання співвідношення рослинна сировина : екстрагент 1 :1.

РОЗДІЛ III.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ БАР ДОСЛІДЖУВАНИХ ЕКСТРАКТІВ

3.1. Ідентифікація за допомогою якісних реакцій

Загальновідомо, що біологічна активність фіто субстанцій комплексно обумовлена різними класами присутніх речовин.

Враховуючи хімічний склад коренів л. великого, ми в досліджуваних екстрактах ідентифікували іридоїди, сапоніни, кумарини, флавоноїди і таніни [10].

3.1.1. Кумарини

Припускають, що гідроксильна група К. сприяє жовчогінній дії фіто субстанцій шляхом активного виділення їх метаболітів у жовчні протоки у вигляді органічного аніону, сполученого з іонами натрію або калію, у поєднанні із пасивним виділенням води.

Також важливою є протизапальна активність: фенольні фрагменти К. інгібують утворення закису азоту та захищають клітини від окисного стресу.

Теоретично, ці механізми можуть сприяти відповідному ефекту коренів л. великого, тому ідентифікація К. у досліджуваних екстрактах є актуальною. Ми провели 2 реакції.

1. Діазореактив (лужне середовище).

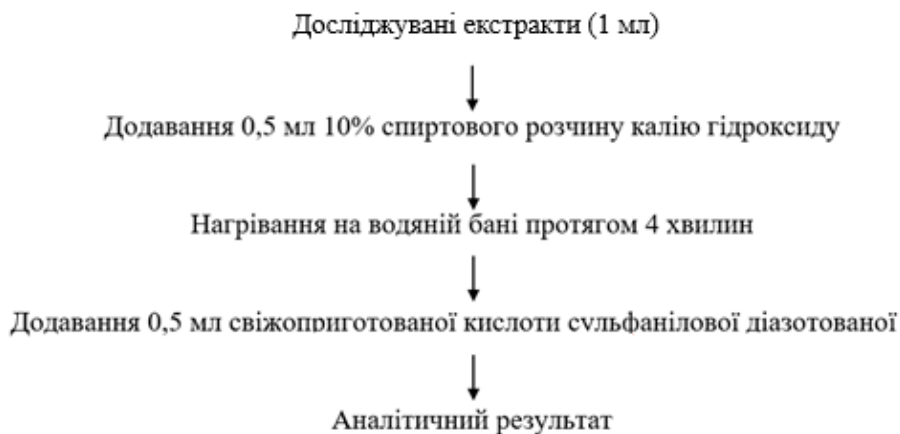


Рис. 3.1. Проведення р-ції з діазореактивом (лужне середовище)

Спостереження. У пробірках – р-ни коричневого кольору.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є кумарин.

2. Лактонна проба.

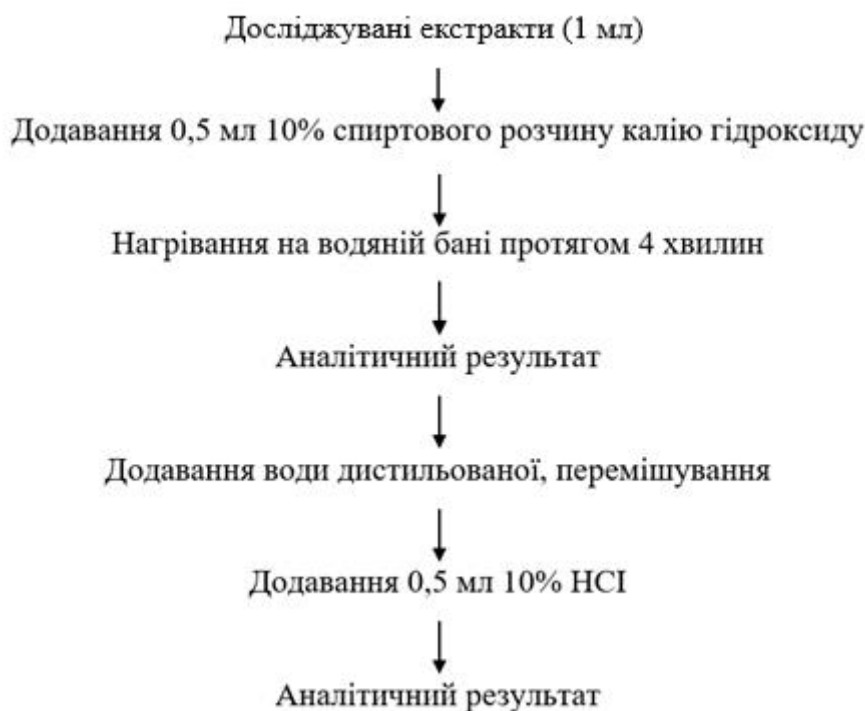


Рис. 3.2. Проведення лактонної проби

Спостереження. У лужному середовищі розчини екстрактів стали світліше; у кислому середовищі утворилася опалесценція.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є кумарин.

3.1.2. Флавоноїди

Ф. розглядаються як незамінні складові харчових добавок, фармацевтичних та косметичних засобів. Антиоксидантні, протизапальні, протиракові властивості в поєднанні із здатністю модулювати активність клітинних ферментів обґрунтовують застосування коренів л. великого в комплексній терапії захворювань печінки та з метою детоксикації організму в цілому.

Отже, ідентифікація Ф. у досліджуваних екстрактах є актуальною.
Ми проведемо 4 реакції.

1. Ціанідинова проба

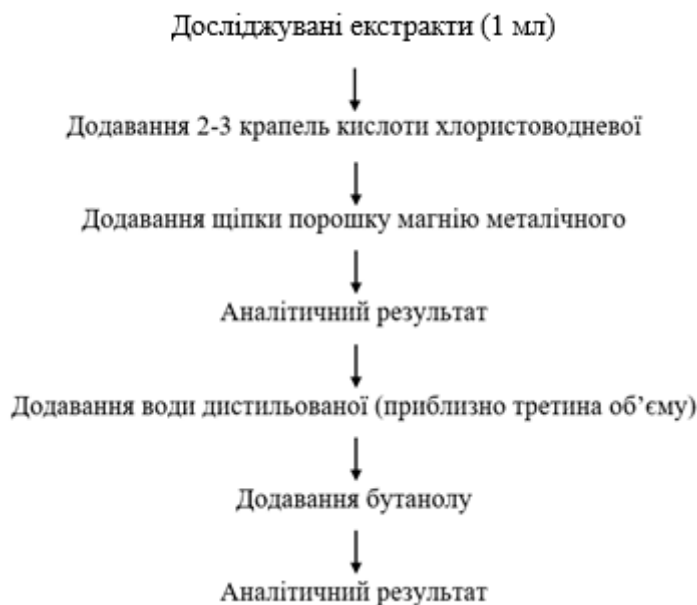


Рис. 3.3. Проведення ціанідинової проби за Бріантом

Спостереження. У пробірках – жовте забарвлення; підтверджено присутність Ф. Забарвлення переходить в шар бутанолу.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є Ф. Переважають аглікони.

2. Розчин заліза (III) хлориду.

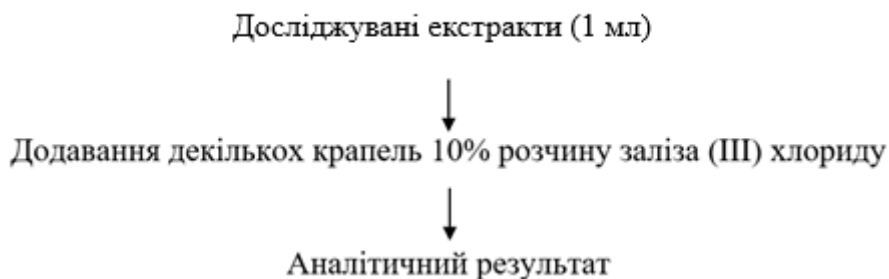


Рис. 3.4. Проведення реакції із розчином заліза (III) хлориду

Спостереження. В пробірках з досліджуваними екстрактами розчини набули насиченого зеленого кольору.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є Ф.

3. Водний р-н натрію гідроксиду.

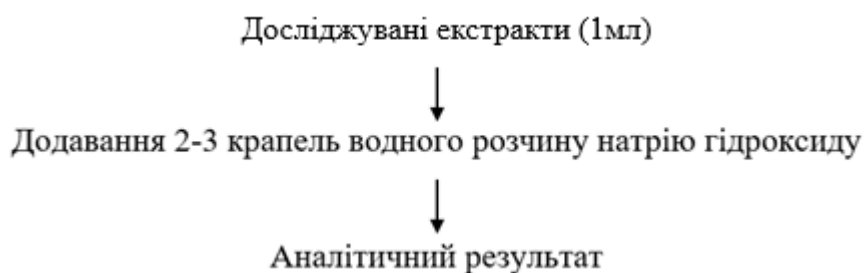


Рис. 3.5. Проведення реакції із розчином натрію гідроксиду

Спостереження. У пробірках – розчин коричневого кольору.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є Ф.

4. 2%-й спиртовий р-н алюмінію хлориду.

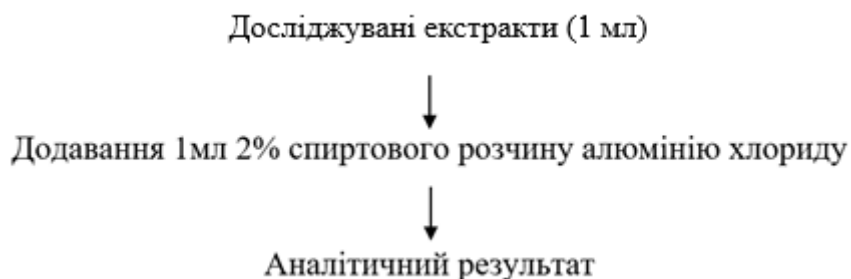


Рис. 3.6. Проведення реакції із 2% спиртовим розчином алюмінію хлориду

Спостереження. У пробірках розчини помаранчевого кольору.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є Ф.

3.1.3. Таніни

Окрім зв'язування активних метаболітів канцерогенів, таніни також змінюють їхній метаболізм шляхом модуляції активності ферментів печінки, залучених в шляхи активації та/або детоксикації канцерогенних речовин.

Є припущення, що таніни зменшують токсичний вплив чужорідних речовин на печінку активацією специфічних сигнальних шляхів, які зменшують окислювальний стрес, запрограмовану загибель клітин і запалення.

Отже, ідентифікація танінів у досліджуваних екстрактах є актуальною.

Ми провели 5 реакцій.

1. Р-н 1%-й хініну гідрохлориду.

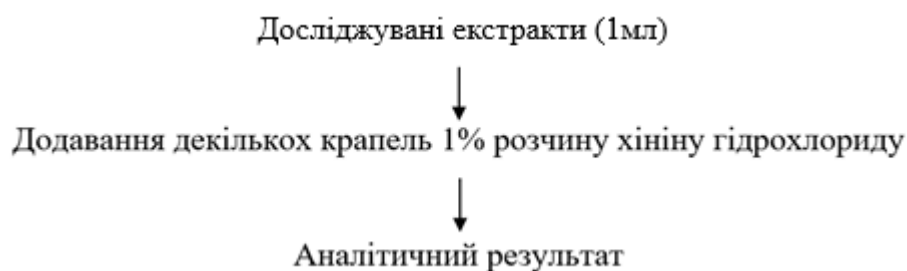


Рис. 3.7. Проведення реакції із 1% розчином хініну гідрохлориду

Спостереження. У розчинах досліджуваних екстрактів випав рожевий осад.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є таніни.

2. Реакція з залізо амонійними галунами.

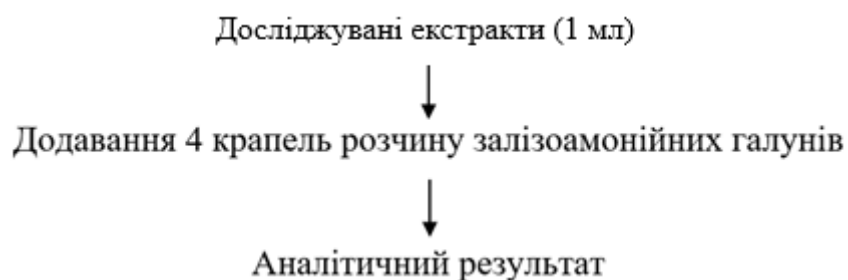


Рис. 3.8. Проведення реакції із розчином залізоамонійних галунів

Спостереження. Розчини досліджуваних екстрактів набули темно-зеленого кольору.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є таніни. Домінують конденсовані таніни.

3. Розчин желатини.

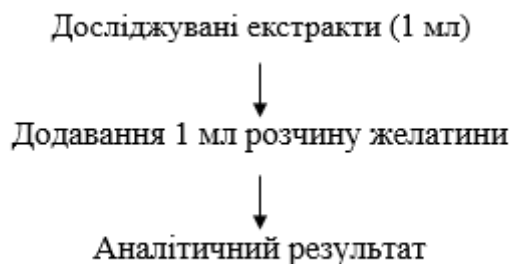


Рис. 3.9. Проведення реакції із розчином желатини

Спостереження. Спостерігали помутніння розчинів досліджуваних екстрактів.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є таніни.

3.1.4. Іридоїди

Іридоїди роблять внесок коренів л. великого у захисну та антитоксичну функцію щодо печінки: пригнічують фіброз, запрограмовану загибель клітин, знижують активність ферментів катаболізму.

Ідентифікація І. у досліджуваних екстрактах є актуальною.

Ми провели 2 реакції.

1. Р-в Трим-Хілла.

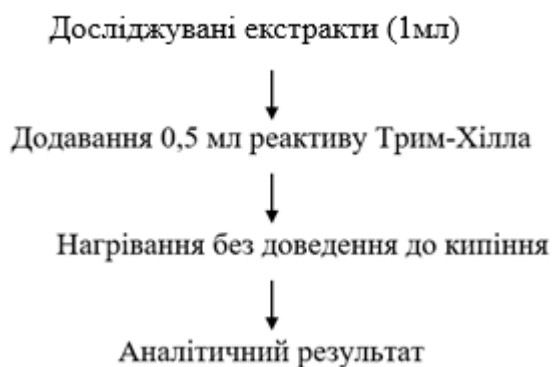


Рис. 3.10. Проведення реакції із реактивом Трим-Хілла

Спостереження. Колір розчинів досліджуваних екстрактів не змінився.

Висновок. У досліджуваних екстрактах І. або відсутні, або не здатні до взаємодії із реактивом Трим-Хілла.

2. Р-в Шталя.

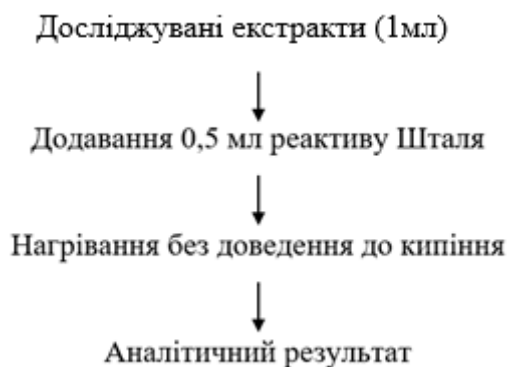


Рис. 3.11. Проведення реакції із реактивом Шталя

Спостереження. Колір розчинів досліджуваних екстрактів не змінився.

Висновок. У досліджуваних екстрактах І. або відсутні, або не здатні до взаємодії із реактивом Шталя.

3.1.5. Сапоніни

С. здатні захищати клітини печінки від пошкоджень завдяки антиоксидантній, протизапальній активності та регуляції генів, пов'язаних із запрограмованою загибеллю клітин; також С. змінюють ліпідний профіль сироватки крові та корегують гістопатологічні аномалії печінкової тканини.

Тому ідентифікація С. у досліджуваних екстрактах є актуальною.

Ми провели 3 реакції.

1 Природа С.

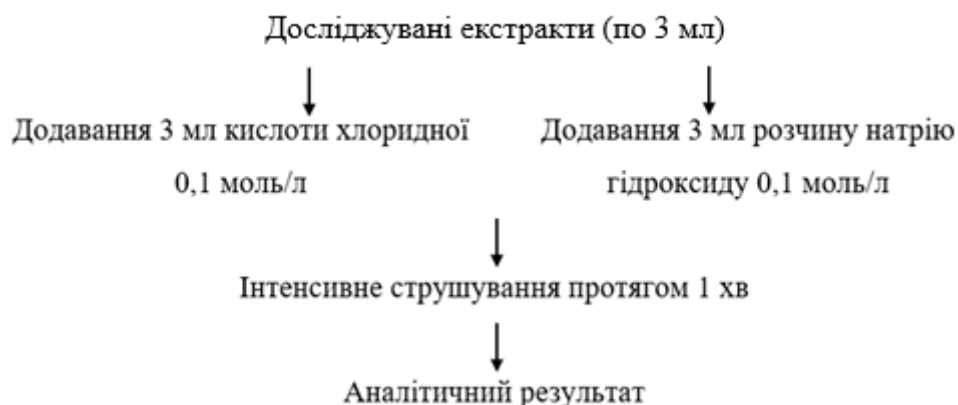


Рис. 3.12. Визначення хімічної природи сапонінів

Спостереження. Для обох екстрактів шар піни був більший у пробірці із лугом, отже у екстрактах переважають стероїдні С.

Висновок. У досліджуваних екстрактах переважають стероїдні С.

2. Р-н 1%-й спиртовий холестерину.

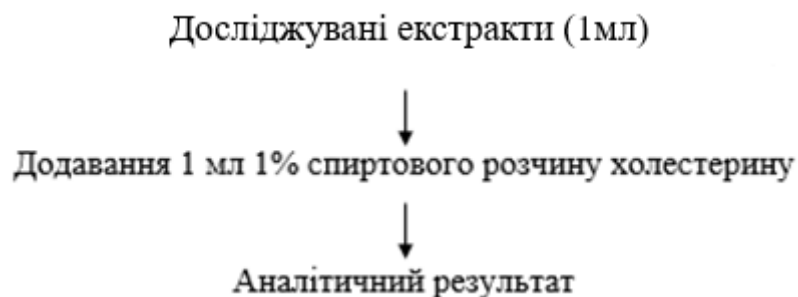


Рис. 3.13. Проведення реакції із 1% розчином спиртовим холестерину

Спостереження. У розчинах досліджуваних екстрактів спостерігали помутніння.

Висновок. У досліджуваних екстрактах є С. (стероїдні).

3. Р-н 10% -й свинця ацетату.

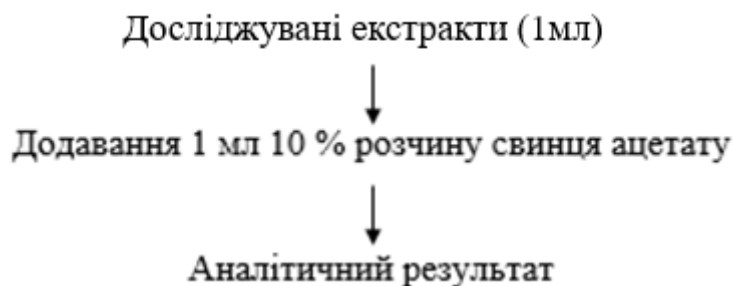


Рис. 3.14. Проведення реакції із 10% розчином свинця ацетату

Спостереження. У розчинах досліджуваних екстрактів утворився аморфний осад (білий).

Висновок. У досліджуваних екстрактах є С.

Отже, у досліджуваних екстрактах нами ідентифіковано кумарини, флавоноїди, таніни та сапоніни; іридоїди або відсутні, або не здатні до взаємодії із використаними реактивами.

3.2. Хроматографічна ідентифікація

Паралельно із ідентифікацією БАР якісними реакціями, необхідним етапом є їх виявлення з використанням хроматографії. Для досліджуваних екстрактів нами обрано метод ПХ (паперової хроматографії).

Наприклад, гідроксикоричні кислоти (ГК) можливо виявити тільки хроматографічними методами; і це біологічно важливий клас БАР.

Отже ідентифікація ГК у досліджуваних екстрактах є важливою. Проте, ми провели хроматографічне дослідження і ГК, й інших класів сполук, ідентифікованих якісними реакціями. Як розчинник використано к-ту оцтову у різних концентраціях (2%-ва, 15%-ва та 30%-ва). При первинному вивченні, хроматограми аналізували в УФ-діапазоні до обробки та після обробки аміаком (парами). На рис. 3.15-3.19 надані відповідні схеми хроматограм. Результати хроматографічного дослідження екстрактів коренів л. великого надано у Таблицях 3.1-3.5.

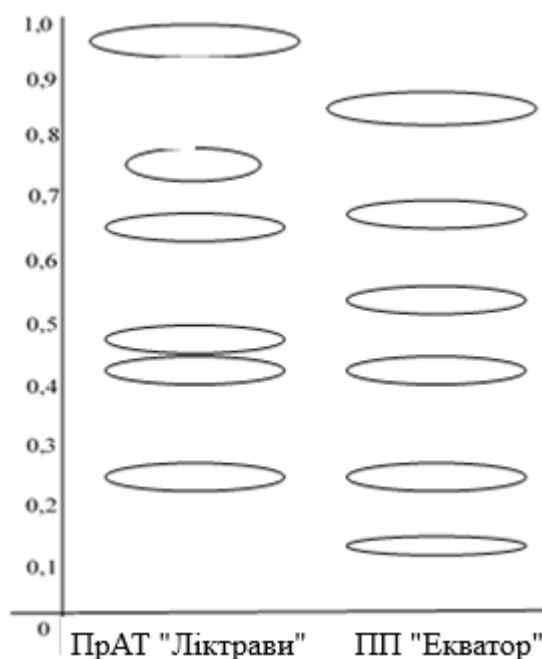


Рис. 3.15. Схема паперової хроматограми у 2%-й кислоті оцтовій

Таблиця 3.1

Результати хроматографічного дослідження рідких екстрактів коренів
л. великого виробництва ПрАТ «Ліктрави» та ПП «Екватор»
2%-й кислоті оцтовій

№ плями	Rf	Забарвлення плям в УФ-світлі	
		До обробки	Після обробки парами аміаку
ПрАТ «Ліктрави»			
1	0,25	немає	яскраво-зелене
2	0,43	немає	блакитне
3	0,49	немає	жовто-зелене
4	0,65	немає	яскраво-синє
5	0,74	синє	синє
6	0,96	темно-синє	темно-синє
ПП «Екватор»			
1	0,13	жовте	жовте
2	0,25	немає	зелене
3	0,43	немає	яскраво-синє
4	0,53	немає	жовте
5	0,69	немає	яскраво-синє
6	0,83	немає	блакитне

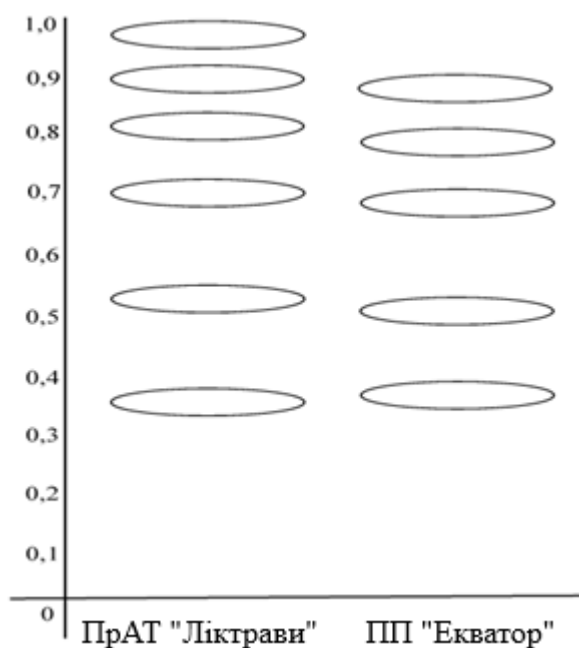


Рис. 3.16. Схема паперової хроматограми у 15%-й кислоті оцтовій

Таблиця 3.2

Результати хроматографічного дослідження рідких екстрактів коренів
л. великого виробництва ПрАТ «Ліктрави» та ПП «Екватор»
у 15%-й кислоті оцтовій

№ плями	Rf	Забарвлення плям в УФ-світлі	
		До обробки	Після обробки парами аміаку
ПрАТ «Ліктрави»			
1	0,35	немає	зелене
2	0,54	немає	помаранчеве
3	0,70	немає	синє
4	0,81	фіолетове	фіолетове
5	0,90	блакитне	жовте
6	0,97	зелене	світло-жовте
ПП «Екватор»			
1	0,36	блакитне	синє
2	0,50	немає	фіолетове
3	0,68	немає	синьо-блакитне
4	0,78	фіолетове	синьо-фіолетове
5	0,89	блакитне	синє

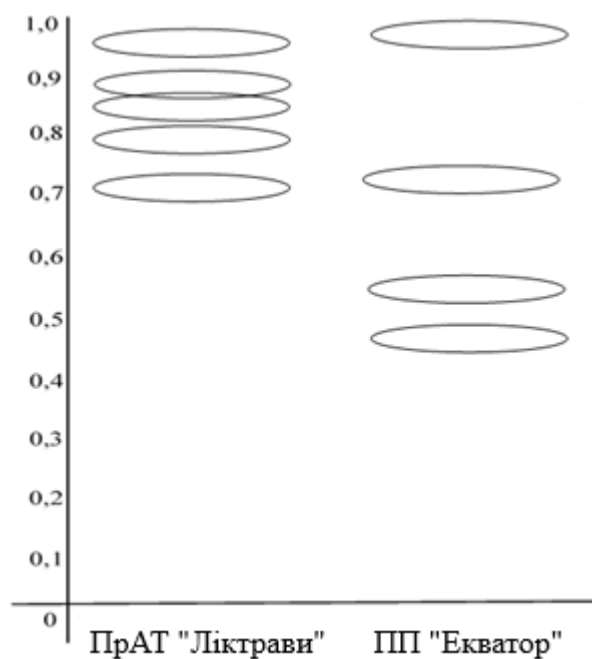


Рис. 3.17. Схема паперової хроматограми у 30% кислоті оцтовій

Таблиця 3.3

Результати хроматографічного дослідження рідких екстрактів коренів
л. великого виробництва ПрАТ «Ліктрави» та ПП «Екватор»
у 30%-й кислоті оцтовій

№ плями	Rf	Забарвлення плям в УФ-світлі	
		До обробки	Після обробки парами аміаку
ПрАТ «Ліктрави»			
1	0,73	темне	темно-синє
2	0,79	немає	синє
3	0,84	фіолетове	синьо-фіолетове
4	0,89	синє	блакитне
5	0,96	зелене	жовто-зелене
ПП «Екватор»			
1	0,46	синє	синє
2	0,55	темно-зелене	зелене
3	0,74	темно-синє	синє
4	0,98	зелене	жовте

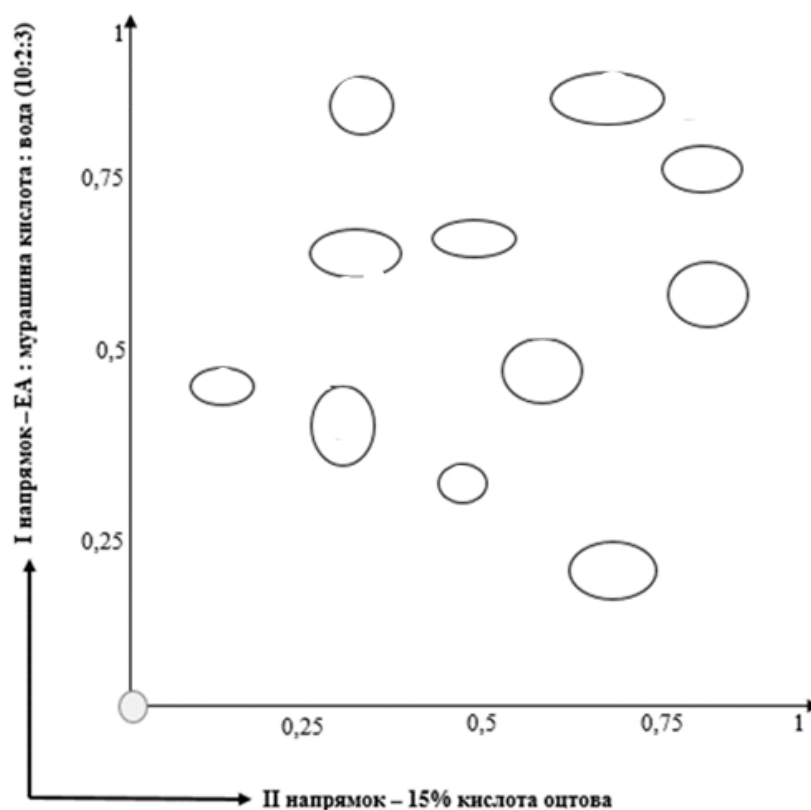


Рис. 3.18. Схематичне зображення двомірної паперової хроматограми рідкого екстракту (ПрАТ «Ліктрави») у системах розчинників етилацетат : мурашина кислота : вода (10:2:3) (I) та 15%-ва кислота оцтова (II)

Таблиця 3.4

Результати хроматографічного дослідження рідкого екстракту коренів
л. великого виробництва ПрАТ «Ліктрави»

№ плями	Rf		Забарвлення плям в УФ-світлі	
	I н	II н	До обробки	Після обробки парами аміаку
1	0,88	0,40	синьо-зелене	синє
2	0,84	0,70	синє	синє
3	0,74	0,86	синє	зеленувате
4	0,55	0,61	темно-жовте	помаранчеве
5	0,58	0,35	темне	жовте
6	0,65	0,51	темне	жовте
7	0,41	0,51	темне	жовто-коричневе
8	0,43	0,15	фіолетове	синьо-фіолетове
9	0,31	0,73	жовте	жовте
10	0,59	0,81	немає	жовте
11	0,54	0,37	коричневе	коричневе

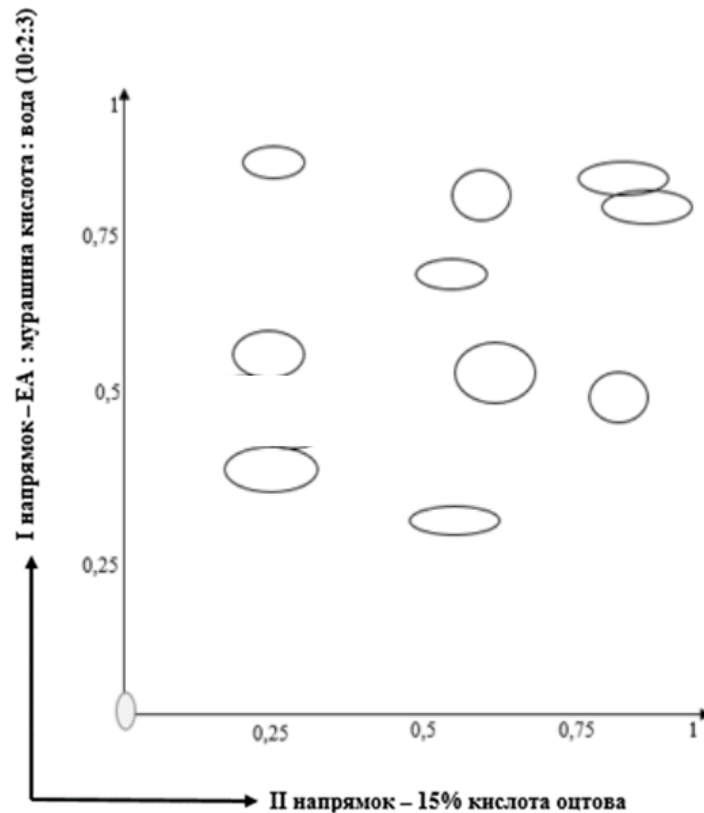


Рис. 3.19. Схематичне зображення двомірної паперової хроматограми рідкого екстракту (ПП «Екватор») у системах розчинників етилацетат : мурашина кислота : вода (10:2:3) (I) та 15%-ва кислота оцтова (II)

Таблиця 3.5

Результати хроматографічного дослідження рідкого екстракту коренів
л. великого виробництва ПП «Екватор»

№ плями	Rf		Забарвлення плям в УФ-світлі	
	I н	II н	До обробки	Після обробки парами аміаку
1	0,87	0,25	блакитне	блакитне
2	0,85	0,82	темно-синє	синє
3	0,84	0,63	темно-синє	зелене
4	0,83	0,85	зелене	жовто-зелене
5	0,70	0,54	темне	зелене
6	0,55	0,25	темно-зелене	жовте
7	0,52	0,64	темне	коричнєве
8	0,49	0,80	фіолетове	синє
9	0,40	0,25	жовте	яскраво-жовте
10	0,30	0,54	немає	жовте

Висновки до Розділу III

У рідких екстрактах коренів лопуха великого, отриманих пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва, якісними реакціями і методом ПХ нами виявлено: кумарини (не менше ніж по 2), гідроксикоричні кислоти (не менше ніж по 4), флавоноїди (не менше ніж по 2), таніни (конденсовані), стероїдні сапоніни.

РОЗДІЛ IV.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ГРУП БАР ДОСЛІДЖУВАНИХ ЕКСТРАКТІВ

У досліджуваних екстрактах коренів л. великого нами визначено вміст дубильних речовин, ГК [10] та флавоноїдів [52].

Статистична обробка результатів виконана відповідно з ДФУ [4].

4.1. Кислоти гідроксикоричні та дубильні речовини

Визначення вмісту ГК та дубильних речовин провели спектрофотометричним методом.

Розчини досліджуваних екстрактів приготовано за такою методикою: по 1 мл екстрактів вносили у окрему мірну колбу (25 мл) та доводили 70% спиртом етиловим до 25 мл. Потім по 1 мл отриманих р-нів вносили окремо у мірну колбу (10 мл) та 70% спиртом етиловим доводили до 10 мл.

Спектрофотометр Evolution 60S використано для вимірювання оптичної густини отриманих р-нів (ГК – при 325 нм, перерахунок на кислоту хлорогенову; дубильні речовини – при 270 нм, перерахунок на кислоту галову); розчини порівняння – 70% спирт етиловий.

Кількість повторностей – 3.

Вміст ГК та дубильних речовин у екстрактах розраховано за формулою:

$$X = \frac{D * V_2 * V_4 * 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} * V_1 * V_3},$$

де: D – оптична густина (досліджуваний розчин);

V₁ – об'єм екстракту (розведення 1);

V₂ – об'єм розчинника (розведення 1);

V₃ – об'єм розчину (розведення 2);

V₄ – об'єм розчинника (розведення 2);

E_{1см}^{1%} – питомий показник (кислота хлорогенова (531) та кислота галова (540)).

У табл. 4.1. представлено статистичну обробку одержаних результатів.

Таблиця 4.1

**Вміст гідроксикоричних кислот в досліджуваних екстрактах коренів
лопуха великого**

m	n	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε ₋ , %
ПрАТ «Ліктрави»									
3	2	2,21	2,14	0,003633	0,03480102	0,9	2,13	2,14 ± 0,07	3,4531
		2,14							
		2,09							
ПП «Екватор»									
3	2	1,92	1,92	0,002500	0,02886751	0,9	2,13	1,92 ± 0,06	3,2025
		1,97							
		1,87							

У досліджуваних екстрактах вміст ГК становить: ПрАТ «Ліктрави» – 2,14±0,07 %; ПП «Екватор» – 1,92±0,06 %.

У табл. 4.2. представлено статистичну обробку одержаних результатів.

Таблиця 4.2

**Вміст дубильних речовин в досліджуваних екстрактах коренів
лопуха великого**

m	n	X _i	X _{ср}	S ²	S _{ср}	P	t(P, n)	Довірчий інтервал	ε _± , %
ПрАТ «Ліктрави»									
3	2	7,45	7,35	0,012233	0,06385748	0,9	2,13	7,35 ± 0,14	1,8514
		7,23							
		7,36							
ПП «Екватор»									
3	2	6,92	7,07	0,017033	0,07535103	0,9	2,13	7,07 ± 0,16	2,2712
		7,11							
		7,17							

У досліджуваних екстрактах вміст дубильних речовин становить: ПрАТ «Ліктрави» – 7,35±0,14 %; ПП «Екватор» – 7,07±0,16 %.

У досліджуваних екстрактах вміст Ф. становить: ПрАТ «Ліктрави» – $1,34 \pm 0,04$ %; ПП «Екватор» – $1,09 \pm 0,04$ %.

Висновки до Розділу IV

У рідких екстрактах коренів лопуха великого, отриманих пропілен гліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва, визначено вміст:

✓ гідроксикоричних кислот: ПрАТ «Ліктрави» – $2,14 \pm 0,07$ %;
ПП «Екватор» – $1,92 \pm 0,06$ %.

✓ дубильних речовин: ПрАТ «Ліктрави» – $7,35 \pm 0,14$ %;
ПП «Екватор» – $7,07 \pm 0,16$ %.

✓ флавоноїдів ПрАТ «Ліктрави» – $1,34 \pm 0,04$ %; ПП «Екватор» – $1,09 \pm 0,04$ %.

ВИСНОВКИ

1. Надано резюме щодо морфологічної характеристики роду Лопух і лопуха великого. Охарактеризовано хімічний склад, види біологічної активності та використання л. великого. Харчові добавки та лікарські препарати, що містять корені л. великого, обґрунтовано використовуються при запальних і виразкових процесах у ШКТ та покращують процеси травлення та функціональний стан ШКТ.
2. Нами отримано екстракти коренів л. великого пропілен гліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва. У досліджуваних екстрактах якісними реакціями і методом ПХ нами виявлено: кумарини (не менше ніж по 2), гідроксикоричні кислоти (не менше ніж по 4), флавоноїди (не менше ніж по 2), таніни (конденсовані), стероїдні сапоніни.
3. У досліджуваних екстрактах вміст гідроксикоричних кислот слідує: ПрАТ «Ліктрави» – $2,14 \pm 0,07$ %; ПП «Екватор» – $1,92 \pm 0,06$ %. Перерахунок – на хлорогенову кислоту.
4. У досліджуваних екстрактах вміст флавоноїдів слідує: ПрАТ «Ліктрави» – $1,34 \pm 0,04$ %; ПП «Екватор» – $1,09 \pm 0,04$ %. Перерахунок на кверцетин.
5. У досліджуваних екстрактах вміст дубильних речовин слідує: ПрАТ «Ліктрави» – $7,35 \pm 0,14$ %; ПП «Екватор» – $7,07 \pm 0,16$ %. Перерахунок на кислоту галову.
6. В результаті порівняльного дослідження рідких екстрактів коренів л. великого виявлено відмінності якісного складу та вмісту БАР.
7. Результати досліджень актуалізували проведення фармакологічного вивчення екстрактів коренів л. великого, отриманих пропілен гліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрієнко Т. Л., Перегрим М. М. Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України: довідкове видання. Київ: Альтерпрес, 2012. 148 с.
2. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого / Т. В. Опрошанська // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. № 3. С. 67-71.
3. Губська О. Ю. Окремі питання функціональних розладів гепатобіліарної системи / О. Ю. Губська // *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2021 р. № 18 (511). С. 58 – 59.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.
5. Лопух великий (Burdock) [Електронний ресурс]. URL: <https://compendium.com.ua/dec/343446> (дата звернення: 11.10.2022). Назва з екрану.
6. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Дослідження амінокислотного складу кореня, листя та густих екстрактів кореня і листя лопуха великого. *Запорожский медицинский журнал*. 2008. № 2(2). С. 60-62.
7. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Розробка технології отримання густих екстрактів кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2012. Вип. 1. С. 355-359.
8. Опрошанська, Т. В. Вивчення антимікробної активності настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 3. С. 258-262.
9. Опрошанська, Т. В. Вивчення елементного складу настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 1 (115). С. 232-235.

10. Практикум по фармакогнозії : учеб. посіб. для студ. вузов / В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко и др. ; под общ. ред. В. Н. Ковалева. Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2003. 512 с.
11. Препарати з речовиною Лопуха корінь [Електронний ресурс]. URL: <https://apteka911.ua/ua/shop/substance/korin-lopuha-s1975> (дата звернення: 11.10.2022). Назва з екрану.
12. Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ від 19.12.2013 р. № 1114. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2231-13#Text> (дата звернення: 01.03.2021). Назва з екрану.
13. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. – 2-ге вид., доп. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С. Рудик та ін.; за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних. – Харків: Золоті сторінки, 2021. – 120 с.
14. Тахтаджян А. Л. Флористические области Земли. Л.: Наука, 1978. 248 с.
15. Фармацевтична опіка: практичний посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін.; [за ред. І. Зупанця та В. Черниха]. – Київ: Фармацевт Практик, 2018. – 224 с.
16. A05A X10** Різні препарати, включаючи комбінації [Електронний ресурс]. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/a05ax/> (дата звернення: 20.10.2022). Назва з екрану.
17. 1,3-Dicaffeoylquinic Acid as an Active Compound of *Arctium lappa* Root Extract Ameliorates Depressive-Like Behavior by Regulating Hippocampal Nitric Oxide Synthesis in Ovariectomized Mice / D. W. Lim et al. *Antioxidants*. 2021.10(8). P. 1281.
18. A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock) / Y. S. Chan et al. *Inflammopharmacology*. 2011. 19. P. 245–254.
19. Anti-austeric activity of phenolic constituents of seeds of *Arctium lappa* / Y. Tezuka et al. *Natural product communications*, 2013. 8(4). P. 463 – 466.

20. Antidiabetic, hypolipidemic and hepatoprotective effects of *Arctium lappa* root's hydro-alcoholic extract on nicotinamide-streptozotocin induced type 2 model of diabetes in male mice / A. Ahangarpour et al. *Avicenna J Phytomed.* 2017. 7(2). P. 169-179.
21. Anti-inflammatory activity of alkali-soluble polysaccharides from *Arctium lappa* L. and its effect on gut microbiota of mice with inflammation / X. Zhang et al. *Int J Biol Macromol.* 2020. 154. P. 773-787.
22. Anti-inflammatory activity of arctigenin against PCV2 infection in a mouse model / L. Wu et al. *Vet Med Sci.* 2022. 8(2). P. 700-709.
23. Antitubercular activity of *Arctium lappa* and *Tussilago farfara* extracts and constituents / J. L. Zhao et al. *J. Ethnopharmacol.* 2014. 155. P. 796 – 800.
24. Aqueous extract of *Arctium lappa* L. root (burdock) enhances chondrogenesis in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells / K. C. Wu et al. *BMC Complement Med Ther.* 2020. 20(1). P. 364.
25. Arctigenin Attenuates Tumor Metastasis Through Inhibiting Epithelial-Mesenchymal Transition in Hepatocellular Carcinoma via Suppressing GSK3 β -Dependent Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway In Vivo and In Vitro / Z. Lu et al. *Frontiers in pharmacology*, 2019. 10. P. 937.
26. Arctigenin: pharmacology, total synthesis, and progress in structure modification / D. Wu et al. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2022. 37(1). P. 2452-2477.
27. *Arctium lappa* and *Arctium tomentosum*, Sources of *Arctii radix*: Comparison of Anti-Lipoxygenase and Antioxidant Activity as well as the Chemical Composition of Extracts from Aerial Parts and from Roots / W. Skowrońska et al. *Plants.* 2021. 10(1). P. 78.
28. *Arctium lappa* contributes to the management of type 2 diabetes mellitus by regulating glucose homeostasis and improving oxidative stress: A critical review of in vitro and in vivo animal-based studies / G. Annunziata et al. *Phytother Res.* 2019. 33(9). P. 2213-2220.

29. Arctium lappa L. polysaccharide can regulate lipid metabolism in type 2 diabetic rats through the SREBP-1/SCD-1 axis / M. Chen et al. *Carbohydr Res.* 2020. 494. P. 108055.
30. Arctium lappa root extract containing L-arginine prevents TNF- α -induced early atherosclerosis in vitro and in vivo / J. Lee et al. *Nutr Res.* 2020. 77. P. 85-96.
31. Arctium lappa Root Extract Prevents Lead-Induced Liver Injury by Attenuating Oxidative Stress and Inflammation, and Activating Akt/GSK-3 β Signaling / A. Alhusaini et al. *Antioxidants (Basel)*. 2019. 8(12). P. 582.
32. Arctium Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities / D. Wang et al. *Front. Plant Sci.* 2019. 10. P. 834.
33. Burdock (Arctium lappa L.) leaf flavonoids rich in morin and quercetin 3-O-rhamnoside ameliorate lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 cells / J. Cui et al. *Food science & nutrition*, 2022. 10(8). P. 2718–2726.
34. Burdock (Arctium lappa L.) root attenuates preneoplastic lesion development in a diet and thioacetamide-induced model of steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis / G. R. Romualdo et al. *Environ Toxicol.* 2020. 35(4). P. 518-527.
35. Burdock root, raw. FoodData Central. US Department of Agriculture Agricultural Research Service website. [Электронный ресурс]. URL: <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/169974/nutrients> (дата звернения: 05.10.2022)
36. Chen Y, Su JY, Yang CY. Ultrasound-Assisted Aqueous Extraction of Chlorogenic Acid and Cynarin with the Impact of Inulin from Burdock (Arctium lappa L.) Roots. *Antioxidants (Basel)*. 2022. 11(7). P. 1219.
37. Comparing Apoptosis and Necrosis Effects of Arctium Lappa Root Extract and Doxorubicin on MCF7 and MDA-MB-231 Cell Lines / F. Ghafari et al. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017. 18(3). P. 795-802.

38. Dicafeoylquinic acids alleviate memory loss via reduction of oxidative stress in stress-hormone-induced depressive mice / D. W. Lim et al. *Pharmacol Res.* 2020. 161. P. 105252.
39. Duistermaat H. Monograph of *Arctium* L. (Asteraceae). Generic delimitation (including *Cousinia* Cass, p. p.), revision of the species, pollen morphology and hybrids. *Netherland: Gorteria Suppl.* 1996. 144 p.
40. Effect of Dose and Timing of Burdock (*Arctium lappa*) Root Intake on Intestinal Microbiota of Mice / A. Watanabe et al. *Microorganisms.* 2020. 8(2). P. 220.
41. Effects of *Arctium lappa* L. (Burdock) root tea on inflammatory status and oxidative stress in patients with knee osteoarthritis / L. Maghsoumi-Norouzabad et al. *Int J Rheum Dis.* 2016. 19(3). P. 255-61.
42. Effects of Hydro-alcoholic Extract from *Arctium lappa* L. (Burdock) Root on Gonadotropins, Testosterone, and Sperm Count and Viability in Male Mice with Nicotinamide / Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetes / A. Ahangarpour et al. *Malays J Med Sci.* 2015. 22(2). P. 25-32.
43. El-Kott A. F., Bin-Meferij M. M. Use of *Arctium lappa* Extract Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2015. 27 (77). P. 73-8.
44. Exercise training and burdock root (*Arctium lappa* L.) extract independently improve abdominal obesity and sex hormones in elderly women with metabolic syndrome / M. S. Ha et al. *Sci Rep.* 2021. 11(1). P. 5175.
45. F.S. Predes, A.L.T.G. Ruiz, J.E. Carvalho, M.A. Foglio, H. Dolder Antioxidative and in vitro antiproliferative activity of *Arctium lappa* root extracts *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2011. 11(1). P. 25.
46. Gao Q, Yang M, Zuo Z. Overview of the anti-inflammatory effects, pharmacokinetic properties and clinical efficacies of arctigenin and arctiin from *Arctium lappa* L. *Acta Pharmacol Sin.* 2018. 39(5). P. 787-801.








47. Gurunanselage Don RAS, Yap MKK. *Arctium lappa* L. root extract induces cell death via mitochondrial-mediated caspase-dependent apoptosis in Jurkat human leukemic T cells. *Biomed Pharmacother.* 2019. 110. P. 918-929.
48. Haghi, G.; Hatami, A.; Mehran, M. UPLC and HPLC of caffeoyl esters in wild and cultivated *Arctium lappa* L. *Food Chem.* 2013. 138. P. 321–326.
49. In vivo and in vitro anti-inflammatory effects of water-soluble polysaccharide from *Arctium lappa* / N. Zhang et al. *Int J Biol Macromol.* 2019. 135. P. 717-724.
50. Lans C., Turner N. Organic parasite control for poultry and rabbits in British Columbia, Canada. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 2011. 7. P. 21.
51. Leśniak P, Puk K, Guz L. Parasitocidal effects of *Eclipta alba* and *Arctium lappa* extracts against *Ichthyophthirius multifiliis*. *Pol J Vet Sci.* 2021. 24(4). P. 547-552.
52. Liu H., Song Y., Zhang X. Determination of Total Flavonoids in Leek by $AlCl_3$ Colorimetric Assay. *Chemical Engineering Transactions.* 2017. 59. P. 775–780.
53. Molecular mechanisms of the action of Arctigenin in cancer / Y. He et al. *Biomed Pharmacother.* 2018. 108. P. 403-407.
54. Mondal SC, Eun JB. Mechanistic insights on burdock (*Arctium lappa* L.) extract effects on diabetes mellitus. *Food Sci Biotechnol.* 2022. 31(8). P. 999-1008.
55. Mosyakin, S. L., Fedoronchuk M. M. Vascular plants of Ukraine a nomenclatural checklist. *Kyiv*, 1999. 345 p.
56. Phytochemicals and Biological Activities of Burdock (*Arctium lappa* L.) / A. R. C. de Souza et al. *Extracts: A Review. Chem Biodivers.* 2022. 19(11). e202200615.
57. Pieroni A., Giusti M. E., Quave C. L. Cross-cultural ethnobiology in the western balkans: medical ethnobotany and ethnozoology among albanians and serbs in the Pešter Plateau, Sandžak, South-Western Serbia. *Hum. Ecol.* 2011. 39. P. 333–349.

58. Plants of the World Online) [Электронный ресурс]. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:330041-2> (дата звернения: 23.09.2022).
59. Plants of the World Online: [Электронный ресурс]. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:178385-1> (дата звернения: 23.09.2022)
60. Polyphenols from *Arctium lappa* L ameliorate doxorubicin-induced heart failure and improve gut microbiota composition in mice / X. Wu et al. *J Food Biochem.* 2022. 46(3). e13731.
61. Preventive effects of arctigenin from *Arctium lappa* L against LPS-induced neuroinflammation and cognitive impairments in mice / Q. Yuan et al. *Metab Brain Dis.* 2022. 37(6). P. 2039-2052.
62. Protective effects of *Arctium lappa* L. roots against hydrogen peroxide-induced cell injury and potential mechanisms in SH-SY5Y cells / X. Tian et al. *Cell Mol Neurobiol.* 2015. 35(3). P. 335-344.
63. Regulation of lipid metabolism in diabetic rats by *Arctium lappa* L. polysaccharide through the PKC/NF- κ B pathway / X. Li et al. *Int J Biol Macromol.* 2019. 136. P. 115-122.
64. Saccharides from *Arctium lappa* L. root reduce platelet activation and thrombus formation in a laser injury thrombosis mouse model / Y. Ruan et al. *Exp Ther Med.* 2022. 23(5). P. 344.
65. Safety and efficacy of a feed additive consisting of a dried extract from the roots of *Arctium lappa* L. (*A. lappa* dry extract) for use in cats and dogs (C.I.A.M.) / V. Bampidis et al. *EFSA J.* 2021. 19(4). e06527.
66. Structural characterization and antioxidant activities of one neutral polysaccharide and three acid polysaccharides from the roots of *Arctium lappa* L.: A comparison / L. Li et al. *Int J Biol Macromol.* 2021. 182. P. 187-196.
67. Structural characterization and rheological properties of a pectin with anti-constipation activity from the roots of *Arctium lappa* L. / K. Li et al. *Carbohydr Polym.* 2019. 215. P. 119-129.

68. Suliman Al-Gebaly A. Ameliorative Effect of *Arctium lappa* Against Cadmium Genotoxicity and Histopathology in Kidney of Wistar Rat. *Pak J Biol Sci.* 2017. 20(6). P. 314-319.
69. Targeting microbial biofilms: by *Arctium lappa* l. synthesised biocompatible CeO₂-NPs encapsulated in nano-chitosan / B. Uzair et al. *IET Nanobiotechnol.* 2020. 14(3). P. 217-223.
70. TCQA, A Natural Caffeoylquinic Acid Derivative Attenuates H₂O₂-Induced Neuronal Apoptosis by Suppressing Phosphorylation of MAPKs Signaling Pathway / Y. Yang et al. *Planta Med.* 2022. 88(13). P. 1132-1140.
71. The Plant List: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.theplantlist.org/tpl/search?q=Arctium> (дата звернення: 20.09.2022).
72. Visualizing the Spatial Distribution of *Arctium lappa* L. / L. Li et al. *Root Components by MALDI-TOF Mass Spectrometry Imaging. Foods.* 2022. 11(24). P. 3957.

ДОДАТКИ

Сертифікат

 	
<p>MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE THE NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY PHARMACOGNOSY DEPARTMENT</p>	<div data-bbox="470 1003 566 1460" style="text-align: center;"> <h1>Certificate</h1> </div> <div data-bbox="582 1102 622 1366" style="text-align: center;"> <p>This is to certify that</p> </div> <div data-bbox="630 1048 678 1422" style="text-align: center;"> <p>Alina O. Aksonova</p> </div> <div data-bbox="686 1093 726 1377" style="text-align: center;"> <p>has participated in the</p> </div> <div data-bbox="734 810 774 1662" style="text-align: center;"> <p>Vth International Scientific and Practical Internet-Conference</p> </div> <div data-bbox="790 683 917 1780" style="text-align: center;"> <h2>THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF THE RESEARCH OF MEDICINAL PLANTS</h2> </div> <div data-bbox="941 985 981 1496" style="text-align: center;"> <p>November 23-25, 2022, Kharkiv, Ukraine</p> </div> <div data-bbox="1013 817 1364 1915" style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="1013 817 1141 1915"> <p>Rector of NUPh</p>  <p>Alla KOTVITSKA</p> </div> <div data-bbox="1141 817 1268 1915"> <p>Vice-Rector for SPW</p>  <p>Inna VLADYMYROVA</p> </div> <div data-bbox="1268 817 1364 1915"> <p>Head of Pharmacognosy Department</p>  <p>Olga MALA</p> </div> </div> <div data-bbox="1029 1310 1316 1590" style="text-align: center; margin-top: 20px;">  </div>

Опубліковані тези

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
PHARMACOGNOSY DEPARTMENT

**ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
РОСЛИН**

**THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF THE RESEARCH OF
MEDICINAL PLANTS**

Матеріали V Міжнародної науково-практичної internet-конференції

**The Proceedings of the Vth International Scientific and Practical
Internet-Conference**

Харків

Kharkiv

2022

УДК: 615:581/582

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А.А., проф. Владимірова І. М., доц. Мала О.С.

Укладачі: ас. Комісаренко М.А., доц. Бородіна Н.В., ас. Горяча О.В.

Конференція зареєстрована в Українському інституті науково-технічної і економічної інформації (УкрІНТЕІ) посвідчення № 597 від 02 серпня 2021 р.

Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали V Міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.) – Харків: НФаУ, 2022. – 130 с.

Збірник містить матеріали V Міжнародної науково-практичної internet-конференції студентів, магістрантів, аспірантів, викладачів, науковців та практиків.

Напрямами конференції є: підготовка спеціалістів для фармацевтичної галузі; біохімія рослин; питання термінології та систематики рослин; ресурсознавство, культивування, інтродукція, збереження та відновлення біорізноманіття рослин; пошук та вивчення перспективних лікарських рослин; контроль якості лікарської рослинної сировини; технологія та контроль якості лікарських рослинних засобів, домішок до харчових продуктів, парфумерно-косметичних засобів; фармакологічні дослідження біологічно активних речовин, лікарських рослинних засобів; фармацевтичне правознавство; фармакоекономічні дослідження; ветеринарна фармація; інформаційні технології у фармації.

Для широкого кола науковців, магістрантів, аспірантів, докторантів, викладачів фармацевтичних та медичних закладів вищої освіти, співробітників фармацевтичних підприємств, фармацевтичних фірм.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

***Arctium lappa* L. Root Polysaccharides: Therapeutic Potential and Prospects for Use**

Alina O. Aksonova, Olga V. Goryacha

*The National University of Pharmacy**Pharmacognosy Department (Kharkiv, Ukraine)*

helgagnosy@gmail.com

Introduction. *Arctium* L. (*Asteraceae* Juss. family) is a genus of biennial herbs, comprising approximately 20 species. *Arctium lappa* L. (Burdock) is the biennial herb, the fleshy taproot of which can grow up to 1 m deep. Burdock is the ruderal plant growing along roads, in gardens, meadows, and fields.

Burdock is an ethnomedicinal plant widely used in Europe, North America and Asia. Nowadays, Burdock root is a traditional herbal medicinal product used as diuretic agent. Burdock roots are also used in temporary loss of appetite and in treatment of seborrhoeic skin conditions.

Since Burdock belongs to *Asteraceae* family known as a source of various polysaccharides, Burdock is considered as a prospective polysaccharide-containing plant, and nowadays, much attention is paid to the therapeutic potential of polysaccharides from Burdock roots.

Aim. In the present abstract, we summarized data on chemical characterization, *in vitro* and *in vivo* pharmacological studies of *A. lappa* root polysaccharides in order to show a therapeutic potential of *A. lappa* root polysaccharides as well as to justify phytochemical studies of extracts from *A. lappa* roots.

Materials and methods. For this abstract, we carried out a search in NCBI-PubMed database using “*Arctium lappa* roots polysaccharides” as a keyword. Today, we report results of chemical characterization and *in vitro* and *in vivo* pharmacological studies of *A. lappa* root polysaccharides.

Results and discussion. From Burdock roots, three polysaccharide fractions ALP40-1, ALP60-1, and ALP80-1 were obtained. The fractions studied were composed of mannose, glucose, fructose, and galactose. The results of the antioxidant studies showed strong scavenging activities of ALP60-1 on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, hydroxyl, and superoxide radicals. The results obtained indicate that ALP60-1 is a potential novel natural antioxidant [2].

Also, four water-soluble polysaccharide fractions (ALP-1, ALP-2, ALP-3 and ALP-4) were obtained from *A. lappa* roots. ALP-1 and ALP-2 were mainly composed of fructose; ALP-3 and ALP-4 mainly contained fructose, arabinose and galactose. All polysaccharides showed potent antioxidant effects. The most prominent effect was observed for ALP-4 in H₂O₂-induced HepG2 cell model, and for ALP-1 in metronidazole-induced in zebrafish model. This comparative study provided additional knowledge on the structure and antioxidant activity of Burdock root polysaccharides [4].

A water-soluble fructan from Burdock roots, composed of fructose and glucose in the ratio of 13.0:1.0, showed promising antioxidant activity *in vitro* and *in vivo* studies. The studied fructan possessed moderate ABTS(+) scavenging activity, strong hydroxyl radical scavenging activity and strong ferrous ion chelating activity *in vitro*. *In vivo* antioxidant assays demonstrated significantly increase in antioxidant enzyme activity and total antioxidant capacity after fructan administration, as well as decreased in malondialdehyde levels of in both the serum and liver of aging mice [5].

A pectin composed of rhamnose, glucuronic acid, galacturonic acid, glucose, galactose, xylose and arabinose was extracted from Burdock roots at doses of 200 mg/kg and 400 mg/kg, this pectin showed potent *in vivo* anti-constipation activity. In constipation mice, established were an improvement of small intestinal movement rate and an increase of the feces weight. Therefore, this substance can be considered as a promising active phytochemical with anti-constipation activity [3].

Promising anti-inflammatory properties were reported for an alkali-soluble polysaccharide from Burdock

roots. The polysaccharide was composed of rhamnose, arabinose, xylose, glucose and galactose in a molar ratio of 1.2: 4.4: 0.9: 0.9: 2.6. This plant-derived substance effectively alleviated inflammation by improving the dysregulation of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines; namely, a significant inhibition of nitric oxide production and pro-inflammatory cytokines was observed in treated macrophages and in the serum of inflammatory mice, as well as an increase in anti-inflammatory cytokines IL-10 production.

Also, a relative abundance of *Firmicutes*, *Alistipes*, *Odoribacter* and *Lactobacillus* in mice significantly increased after administration of the polysaccharide studied. The researchers concluded that anti-inflammatory properties of this plant substance can be justified by influence on the composition of the gut microbiota [6].

In type 2 diabetic rats, the regulatory effect of Burdock root polysaccharide on lipid metabolism was studied. The results obtained demonstrated that the polysaccharide studied effectively reduced triglycerides and cholesterol synthesis. Histopathological observation demonstrated an effective regulation of lipid metabolism in the liver, as well as the inhibition of liver fibrosis. Immunohistochemistry analysis showed that the polysaccharide studied can effectively regulate the expression of sterol regulatory element-binding protein-1 and stearoyl-CoA desaturase 1, and thus reduce the risk of atherosclerosis [1].

Conclusions. Currently, data available in public domain on chemical characterization and pharmacological studies of *A. lappa* root polysaccharides demonstrate antioxidant, anti-inflammatory and anti-constipation properties of the plant-derived substances studied.

The results obtained provide the basis for the further research in biological properties and search for prospect applications of *A. lappa* root polysaccharides, as well as justify phytochemical studies of complex extracts from *A. lappa* roots.

References:

1. Chen, M., Xu, J., Wang, Y., Wang, Z., Guo, L., Li, X., & Huang, L. (2020). *Arctium lappa* L. polysaccharide can regulate lipid metabolism in type 2 diabetic rats through the SREBP-1/SCD-1 axis. *Carbohydrate research*, 494, 108055.
2. Jiang, Y. Y., Yu, J., Li, Y. B., Wang, L., Hu, L., Zhang, L., & Zhou, Y. H. (2019). Extraction and antioxidant activities of polysaccharides from roots of *Arctium lappa* L. *International journal of biological macromolecules*, 123, 531–538.
3. Li, K., Zhu, L., Li, H., Zhu, Y., Pan, C., Gao, X., & Liu, W. (2019). Structural characterization and rheological properties of a pectin with anti-constipation activity from the roots of *Arctium lappa* L. *Carbohydrate polymers*, 215, 119–129.
4. Li, L., Qiu, Z., Dong, H., Ma, C., Qiao, Y., & Zheng, Z. (2021). Structural characterization and antioxidant activities of one neutral polysaccharide and three acid polysaccharides from the roots of *Arctium lappa* L.: A comparison. *International journal of biological macromolecules*, 182, 187–196.
5. Liu, W., Wang, J., Zhang, Z., Xu, J., Xie, Z., Slavin, M., & Gao, X. (2014). In vitro and in vivo antioxidant activity of a fructan from the roots of *Arctium lappa* L. *International journal of biological macromolecules*, 65, 446–453.
6. Zhang, X., Zhang, N., Kan, J., Sun, R., Tang, S., Wang, Z., Chen, M., Liu, J., & Jin, C. (2020). Anti-inflammatory activity of alkali-soluble polysaccharides from *Arctium lappa* L. and its effect on gut microbiota of mice with inflammation. *International journal of biological macromolecules*, 154, 773–787.

ЗМІСТ

	Стр.
<i>Arctium lappa</i> L. Root Polysaccharides: Therapeutic Potential and Prospects for Use A. O. Aksonova, O. V. Goryacha	5
Membranoprotective action of food concentrate of apple phenolic compounds on spontaneous hemolysis model Galuzinska L. V., Fylymonenko V. P.	7
Studying the antimicrobial and antiviral potential of <i>Momordica charantia</i> L. Dubinina N. V., Samadov B. Sh., Tishchenko I. Yu.	8
Pharmacological properties of <i>Hedera helix</i> L. and prospects for its use Horoshko O. M., Zakharchuk O. I., Marchyshyn S. M., Kostyshyn L. V., Matushchak M. R., Drachuk V. M., Sakhatska I. M., Ezhned M. A., Mykhailiuk N. V.	10
Determination of technological parameters of raw materials of plants of the genus <i>Forsythia</i> Komisarenko M. A., Huzieiev D. V.	12
Antimicrobial activity of alkaloids Seniuk I., Filimonova N.	13
Mechanisms of the biological effects of phytoestrogens Seniuk I., Kravchenko V., Benarafa Ibrahim Amin	15
Phytochemical study of the herba of <i>Cardaria draba</i> L. Skrebtsova K. S., Leshchenko V. V.	18
Antibacterial Activity of Commercial Geranium Essential Oil Against Some Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria N. Stefanowski, H. Tkachenko, N. Kurhaluk	19
Antimicrobial Properties of Ethanolic Extract Derived From Leaves of <i>Ficus Cyathistipula</i> Warb. (Moraceae) H. Tkachenko, N. Kurhaluk, O. Hasiuk, S. Beschasnyi, L. Buyun, V. Honcharenko, A. Prokopiv	22
iomarkers of Oxidative Stress in the Equine Plasma After <i>In Vitro</i> Exposure With Extract Obtained From Leaves Of <i>Ficus Deltoidea</i> Jack (Moraceae) H. Tkachenko, N. Kurhaluk, O. Hasiuk, S. Beschasnyi, L. Buyun, V. Honcharenko, A. Prokopiv	25
Phytochemical study of the leaves <i>Chamaedorea elegans</i> Rud R. P., Komisarenko M. A.	28
Determination of the composition of sapons in biotransformed medicinal raw material of <i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Thumb.) Makino L. Yuxiu, O. Nikitina, Yu. Moldozhonova	29
Можливість комбінованого застосування лікарської рослинної сировини шипшини травневої та обліпихи крушиновидної Авад А.А., Дж.А., Король В. В., Анахіна В. А., Кирильчук А. О.	30

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
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

Аліни АКСЬОНОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L.»
керівник кваліфікаційної роботи: Вікторія МАШТАЛЕР, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «06» березня 2023 року № 59
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Лопух великий – всім відома рослина із широким терапевтичним потенціалом, який вартий пильної уваги. Сировинна база та перспективи терапевтичного застосування актуалізують поглиблене фармакогностичне вивчення сировини та субстанцій, отриманих з лопуха великого.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): проаналізувати наукові публікації та узагальнити останні відомості про хімічний склад та використання лопуха великого; обрати екстрагент для одержання рідких екстрактів коренів лопуха великого для порівняльного фітохімічного дослідження; ідентифікувати біологічно активні речовини та визначити їх вміст у одержаних екстрактах коренів лопуха великого.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиці, що ілюструють профіль біологічно активних речовин; схеми алгоритмів проведення якісного аналізу; схеми хроматограм; таблиці з результатами кількісного визначення і їх метрологічними характеристиками.
Робота ілюстрована 22 рисунками, 13 таблицями.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРИЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Вікторія МАШТАЛЕР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	07.09.22	07.09.22
2	Вікторія МАШТАЛЕР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	13.09.22	13.09.22
3	Сергій ВЛАСОВ, професор закладу вищої освіти кафедри фармацевтичної хімії Вікторія МАШТАЛЕР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	11.10.22	11.10.22
4	Вікторія МАШТАЛЕР, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	03.11.22	03.11.22

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Літературний пошук	Вересень-жовтень 2022 р.	виконано
2	Одержання екстрактів, якісний аналіз та визначення вмісту основних груп БАР	Листопад 2022 – січень 2023 р.	виконано
3	Написання кваліфікаційної роботи	Лютий-березень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____Аліна АКСЬОНОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____Вікторія МАШТАЛЕР

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету
від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Аксьонова Аліна Олегівна	Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів <i>Arctium lappa</i> L.	Comparative phytochemical study of liquid extracts from <i>Arctium lappa</i> L.	доц. Машталер В. В.	проф. Власов С. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко



ВИСНОВОК

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

№ 112763 від «30 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Аксьонової Аліни Олегівни, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L./ Comparative phytochemical study of liquid extracts from *Arctium lappa* L.», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

2%

19%

ВІДГУК

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

Аліни АКСЬОНОВОЇ

**на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів
Arctium lappa L.».**

Актуальність теми. Лопух великий (*Arctium lappa* L.) – відома рослина із широким терапевтичним потенціалом, вартим пильної уваги; останніми роками спостерігається нова хвиля наукового інтересу до цієї рослини. Сировинна база та перспективи терапевтичного застосування актуалізують поглиблене фармакогностичне вивчення субстанцій, отриманих із лікарської рослинної сировини лопуха великого вітчизняного виробництва.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Отримано екстракти коренів лопуха великого пропіленгліколем із лікарської рослинної сировини вітчизняного виробництва. У досліджуваних екстрактах ідентифіковано: кумарини, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніни, стероїдні сапоніни.

Оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено послідовно, логічно, методично правильно, що свідчить про вміння автора аналізувати наукові першоджерела і узагальнювати літературні і експериментальні дані.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Дана робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт. Її може бути представлено до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

_____ Вікторія МАШТАЛЕР

«06» квітня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Аліни АКСЬОНОВОЇ

на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів
Arctium lappa L.».

Актуальність теми. Харчові добавки та лікарські препарати, що містять корені лопуха великого (*Arctium lappa* L., *Asteraceae* Bercht. & J. Presl), обґрунтовано використовуються при запальних і виразкових процесах у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) та покращують процеси травлення та функціональний стан ШКТ, що обумовлене широким спектром та різноспрямованими за активністю біологічно активними речовинами (БАР) коренів лопуха великого. Тому порівняльне фітохімічне дослідження рідких поліпропіленових екстрактів, отриманих із лікарської рослинної сировини лопуха великого вітчизняного виробництва, є актуальним.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем вищої освіти проведено критичний аналіз наукових публікацій щодо хімічного складу лопуха великого, його біологічної активності та використання; наведено порівняльну характеристику складу зареєстрованих на території України лікарських засобів та дієтичних добавок, які містять лопух великий.

Пропозиції автора з теми дослідження. Проведене порівняльне фітохімічне дослідження продемонструвало наявність у рідких поліпропіленових екстрактах коренів лопуха великого основних класів БАР, а саме кумаринів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, танінів, сапонінів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Отримані результати порівняльного фітохімічного дослідження рідких поліпропіленових екстрактів коренів лопуха великого обґрунтовують доцільність подальших порівняльних фармакологічних досліджень. Зміст роботи повністю відповідає завданням дослідження.

Недоліки роботи. В подальшому необхідно визначити вміст екстрактивних речовин, дослідити елементний та амінокислотний склад досліджуваних екстрактів, а також провести вивчення фенольних сполук, як домінуючого класу БАР методом ВЕРХ. У роботі іноді зустрічаються орфографічні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено послідовно, логічно, методично вірно. Представлена на рецензування робота відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Рецензент _____

проф. Сергій ВЛАСОВ

«12» квітня 2023 р.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №13
засідання кафедри фармакогнозії

«19» квітня 2023 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. 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 Аліни АКСЬОНОВОЇ на тему «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L.».

Науковий керівник : к.фарм.н., доц. Вікторія МАШТАЛЕР.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Сергій ВЛАСОВ

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Кошовий О.М., проф. Гонтова Т.М., проф. Криворучко О.В., доц. Очкур О.В., доц. Бородіна Н.В., ас. Комісаренко М.А.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Аліни АКСЬОНОВОЇ на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L.», науковий керівник : к.фарм.н., доц. Вікторія МАШТАЛЕР.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Секретар

Ольга МАЛА

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Аліна АКСЬОНОВА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Порівняльне фітохімічне дослідження рідких екстрактів *Arctium lappa* L.»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аліна АКСЬОНОВА у ході виконання кваліфікаційної роботи набула вміння аналізувати та узагальнювати дані наукових першоджерел, опанувала методи фармакогностичного аналізу. Результати виконаної кваліфікаційної роботи мають певне наукове і практичне значення, що дозволяє рекомендувати кваліфікаційну роботу для представлення до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Вікторія МАШТАЛЕР

«06» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА

«19» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/