

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

**Фармацевтичний факультет  
кафедра фармакогнозії**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«РОЗРОБКА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ  
ЖУРАВЛИНИ»**

**Виконав:** здобувач вищої освіти групи Фс18(5,0д)-04  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Лілія БАЛАНДА

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

Олег КОШОВИЙ

**Рецензент:** професор закладу вищої освіти кафедри  
фармакогнозії, д. фарм. н., професор

Андрій КОМІСАРЕНКО

## АНОТАЦІЯ

У кваліфікаційній роботі проведено визначення морфологічні та анатомічні ознаками листя журавлини болотяної і журавлини великоплодої. Визначено параметри стандартизації листя журавлини за такими показниками: макро-та мікроскопічні ознаки, ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини (гіперозид, рутин та кофейна кислота), сторонні домішки (не більше 2 %), коричневих стебел не більше 5 %, втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %), загальна зола (не більше 7 %) та не менше 1 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид. Кваліфікаційна робота викладена на 70 сторінках машинописного тексту. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 54 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 3 таблицями та 7 рисунками.<sup>[1]</sup>

*Ключові слова:* *Oxycoccus macrocarpus*, *Oxycoccus palustris*, листя, біологічно активні речовини, стандартизація.

## ANNOTATION

In the qualifying work, the morphological and anatomical characteristics of the leaves of wild cranberry and American cranberry were determined. The parameters of standardization of cranberry leaves were determined according to the following indicators: macro- and microscopic features, TLC identification of the main BASs of raw materials (hyperoside, rutin and caffeic acid), foreign impurities (no more than 2%), brown stems no more than 5%, loss in mass during drying (not more than 10%), total ash (not more than 7%) and not less than 1% of flavonoids, in terms of hyperoside.

Qualification work is presented on 70 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 3 tables and 7 figures.

*Key words:* *Oxycoccus macrocarpus*, *Oxycoccus palustris*, leaves, biologically active substances, standardization.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП .....	5
РОЗДІЛ 1. РОСЛИНИ РОДУ <i>ОХУСОССУС</i> – ДЖЕРЕЛО БАР ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У МЕДИЧНІЙ І ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд літератури) .....	8
1.1. Ботанічна характеристика та поширення.....	8
1.2. Хімічний склад.....	10
1.3. Застосування у медицині та інших галузях народного господарства.	25
РОЗДІЛ 2. ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛОДОЇ ( <i>ОХУСОССУС МАКРОКАРПУС</i> (АІТ.) PURSH) І ЖУРАВЛИНИ БОЛОТЯНОЇ ( <i>ОХУСОССУС ПАЛУСТРИС</i> PERS.)..	37
2.1. Матеріали та методи дослідження .....	37
2.2. Макроскопічні та мікроскопічні дослідження.....	39
2.3. Ідентифікація сировини.....	49
2.4. Чиллові показники .....	50
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ .....	56
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....	57

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БАР – біологічно активні речовини;
- ВРПС – водорозчинні полісахариди;
- ДФУ – Державна Фармакопея України;
- ЛЗ – лікарський засіб;
- ЛП – лікарський препарат;
- ЛФ – лікарська форма;
- ЛРС – лікарська рослинна сировина;
- МКЯ – методи контролю якості;
- ПХ – паперова хроматографія;
- ТШХ – тонкошарова хроматографія.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Журавлина болотяна (*Vaccinium oxycoccos*, *Oxycoccus palustris* Pers.; *Oxycoccus quadripetalus* Gilib.) – вічнозелена рослина роду *Vaccinium* родини вересові (*Ericaceae*). Зустрічається в північній і центральній Європі, північній Азії та Північній Америці [1, 2]. Росте журавлина у заболочених соснових і мішаних лісах, на оліготрофних і мезотрофних болотах. Поширена в західному правобережному Поліссі, північно-східній частині лівобережного Лісостепу, зрідка в Карпатах і Прикарпатті. Заготівля можлива у Волинській, Рівненській, Житомирській, Чернігівській областях і в Карпатах [3]. Журавлина болотяна занесена до Червоної книги України [4], тому для використання у фармацевтичній та харчовій промисловості її культивують.

Журавлина є однією з головних комерційних культур в Америці, але при цьому, в більшості своїй, культивують журавлину великоплоду (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) та різні її сорти. В Україні цю культуру вирощують у Рівненській, Волинській, Полтавській, Житомирській, Київській та Черкаській областях [5, 6].

У харчовій та фармацевтичній промисловості в основному використовують плоди журавлини, які містить у своєму складі мікро- та макроелементи, вітаміни, флавоноїди, фенольні кислоти, антоціани, органічні кислоти та інших речовин. Плоди журавлини широко використовуються в кондитерській промисловості. Більшість цієї сировини переробляється на сік, морс, сироп, соус, варення і сухі підсолоджені ягоди, а решта продається в свіжому вигляді. Сік журавлини має бактерицидну дію проти стафілококів, стрептококів, кишкової палички, і протей, тому застосовується при лікуванні гнійних поранень та опіків. Плоди журавлини стимулює виділення шлункового соку, тому їх часто використовують для лікування гастритів з зниженою кислотністю і при запаленні підшлункової залози [7].

На українському фармацевтичному ринку представлені такі лікарські засоби як «Уромакс», «Нефрокеа», «Уроксин», «Уронорм», «Урінал» та ін., та використовуються при захворюваннях сечовивідних шляхів [8, 9]. Але всі перелічені препарати та функціональні добавки виготовлені на основі БАР плодів журавлини, хоча листя та пагони цієї рослини також містять цінні БАР і є перспективною сировиною для подальшого вивчення та створення нових лікарських засобів.

Раніше проведені дослідження показали, що рослини роду *Vaccinium* є перспективними джерелами для створення гіпоглікемічних та гіполіпідемічних засобів, а саме екстракти з листя чорниці [10, 11], листя лохини [12] та листя мучниці [13, 14]. Проведені дослідження показали, що екстракти з листя журавлини великоплодої теж мають перспективу при використанні для корекції інсулінорезистентних станів [15].

Зважаючи на це, для створення нових лікарських засобів на основі пагонів та листя журавлини, потрібно розробити інструкції з культивування рослини, заготівлі сировини та методи контролю її якості.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи було визначення параметрів стандартизації листя журавлини великоплодої (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) і журавлини болотяної (*Oxycoccus palustris* Pers.).

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

- провести аналіз літературних джерел щодо ботанічної характеристики, ареалів, хімічного складу і застосування у медицині видів роду Журавлини;
- вивчити макро- та мікроскопічні ознаки листя журавлини;
- дослідити хімічний склад листя журавлини;
- вивчити параметри стандартизації листя журавлини.

**Об'єкти дослідження.** листя журавлини великоплодої (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) і журавлини болотяної (*Oxycoccus palustris* Pers.).

**Предмет дослідження.** Визначення кількісного вмісту основних груп БАР, вивчення хімічного складу листя журавлини, розробка параметрів стандартизації сировини.

**Наукова новизна.** Визначено морфологічні та анатомічні ознаками листя журавлини болотяної і журавлини великоплодої. Виявлено загальні ознаки будови стебел і листків обох видів та відмінні для кожного виду. Розроблено ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини та визначені параметри стандартизації.

**Практичне значення.** Визначено параметри стандартизації листя журавлини за такими показниками: макро-та мікроскопічні ознаки, ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини (гіперозид, рутин та кофейна кислота), сторонні домішки (не більше 2 %), коричневих стебел не більше 5 %, втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %), загальна зола (не більше 7 %) та не менше 1 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид.

**Обсяг і структура дипломної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 70 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 2 розділів, загальних висновків та списку використаних джерел. Обсяг основного тексту кваліфікаційної роботи складає 54 сторінок друкованого тексту. Робота проілюстрована 3 таблицями та 7 рисунками. Список використаних джерел налічує 141 найменувань.

**РОЗДІЛ 1.**  
**РОСЛИНИ РОДУ *OXUCOCCUS* – ДЖЕРЕЛО БАР ДЛЯ**  
**ЗАСТОСУВАННЯ У МЕДИЧНІЙ І ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**  
**(огляд літератури)**

1.1. Ботанічна характеристика та поширення

Рід *Vaccinium* родини *Ericaceae* налічує понад 450 видів у Європі, Північній Америці, Центральній Америці, Центральній та Південно-Східній Африці, Мадагаскарі, Японії та Азії.

Чорниця (*Vaccinium ashei*, *V. angustifolium* Aiton, *V. corymbosum* L.), чорниця (*Vaccinium myrtillus*), журавлина (*Vaccinium macrocarpon*, *V. oxycoccos*), чорниця (*Vaccinium ovatum*, *V. parvifolium*), брусниця (*Vaccinium vitis-idaea*) є найвідомішими і популярними ягодами цього роду

Багато дослідників зосередили свою увагу на «великій журавлині» або «американській журавлині» (*Vaccinium macrocarpon* Aits), яка поширена в північно-східній частині США і широко комерційно вирощується в Британській Колумбії та Канада.

Брусниця (*Vaccinium vitis-idaea*), поширена в Північній Америці та Європі, є значно менш відомою культурою.

Але досі лише мало досліджень стосувалися «журавлини європейської» (*Vaccinium oxycoccos* L.), широко відомої як «журавлина мала» або «журавлина болотна». Рослини *Vaccinium oxycoccos* включають такі форми, як журавлина дрібнолиста, *V. oxycoccos* f. *microphylla* = *Oxycoccus microcarpos* (Turcz.) і форма з більшим листком *V. oxycoccos* L. subsp. *paulustris* = *Oxycoccus quadripetalus* (Turcz.)

Однак, згідно з Côté et al. таксономічний зв'язок між цитотипами невизначений, і в даний час *Vaccinium oxycoccos* розглядається як комплекс диплоїдних і поліплоїдних рослин.



У порівнянні з журавлиною великою - географія поширення журавлини європейської значно ширша.

Зустрічається в лісових районах Європи, Азії та Північної Америки. Види цього чагарнику широко промислово культивуються в Естонії, Литві.

Це вічнозелений чагарник з повзучими стеблами, який росте на торфі в місцях з низьким дренаванням. В європейських умовах зазвичай зустрічається на сфагнових болотах у північно-західній частині європейського континенту аж до Північної Азії та Японії. Журавлина дозріває в кінці серпня і до вересня і може зберігатися на рослинах до весни.

Ягоди мають рожевий, червоний або темно-червоний колір, сильний кислуватий смак і можуть бути грушоподібної або яйцеподібної форми, круглої, овальної, сплющеної або циліндричної форми .

Як правило, біоактивні сполуки в різних видах ягід містять в основному фенольні сполуки, такі як флавоноїди та аскорбінова кислота. Ці сполуки, як окремо, так і разом, відповідають за різноманітні переваги ягід для здоров'я .

У той час як біологічно активні речовини журавлини великої вивчені відносно широко, існує лише кілька досліджень, присвячених журавлині європейській (*V. oxycoccos*). Подібним чином також добре вивчено вплив *V. macrocarpon* на здоров'я у профілактиці деяких хронічних захворювань, плодам дикорослої журавлини, включаючи *V. oxycoccos*, ще не приділяли належної уваги, навіть плоди широко використовуються у харчовій та фармацевтичній промисловості.

Чудово підходить для використання в сокових напоях, джемах, желе, соусах, а також як добавка до м'ясних продуктів. Плоди європейської журавлини є важливим природним джерелом антиоксидантів, таких як поліфенольні сполуки (тобто антоціани, флавоноли, фенольні кислоти та проантоціанідини) та аскорбінова кислота, які мають антиоксидантні властивості.

## 1.2. Хімічний склад

Нині інтерес до біоактивних сполук журавлини європейської зріс у зв'язку з її давнім використанням у народній медицині, особливо у Східній Європі, Фінляндії та Швеції.

З іншого боку, є лише кілька статей, в яких представлені результати досліджень щодо профілю біологічно активних сполук фруктів.

За даними Brown et al. у *V. macrocarpon*, *V. vitis-idaea* та *V. oxycoccos* виявлено приблизно 8000–10000 фітохімічних речовин. Ягоди журавлини великої та журавлини європейської характеризуються накопиченням високого рівня фенольних сполук, таких як антоціани, флавоноїди та фенолокислоти.

Фенольні сполуки важливі для рослин для їх нормального росту та захисту від біологічних і екологічних стресів, інфекцій і пошкоджень.

Як правило, журавлина має різноманітний фітохімічний профіль з фенольними кислотами, такими як гідроксикорична кислота, три класи флавоноїдів (тобто флавоноли, антоціани та проантоціанідини), катехіни та тритерпеноїди.

Подібно до американської журавлини, європейська журавлина містить флавоноїди, антоціани та інші біоактивні сполуки з антиоксидантною дією, а також велику кількість органічних кислот і вітаміну С порівняв кількість біологічно активних сполук серед 40 генотипів (13 сертифікованих сортів та 27 диких клонів) плодів *V. oxycoccos* різного походження (естонське, литовське), вирощених в екологічних умовах Литви. Вони виявили великі варіації вмісту антоціанів, органічних кислот і цукру в плодах культурних видів і диких клонів, тому вміст представлених сполук відрізняється в залежності від сорту. Так само, як і ягоди *V. macrocarpon*, ягоди *V. oxycoccos* також містять лимонну кислоту (10,8-54,3 г/кг), яблучну (14,1-43,3 г/кг) і хінну (3,81-13,3 г/кг) кислоти як основні органічні кислоти. Середній вміст фруктози у плодах (42,1 г/кг) був аналогічним вмісту глюкози (45,1 г/кг).

Метод ВЕРХ (високоєфективна рідинна хроматографія) з детектуванням УФ та МС (мас-спектрометрія) використовувався для кількісного визначення гідрофільних органічних кислот журавлини, брусничний, чорничний соки. Найбільший вміст гідрофільних карбонових кислот оцінено в журавлині (2,67–3,57 %) та брусниці (2,27–3,05 %), значно менший – у чорниці (0,35–0,75 %), присутні хінна кислота, яблучна, шикімова і лимонна кислоти.

Також в журавлині накопичується аскорбінова кислота (вітамін С). За словами деяких дослідників, європейські сорти мають менший вміст аскорбінової кислоти, ніж американська журавлина.

Однак, результати щодо вмісту вітаміну С у цих фруктах досить різні. Тікума та ін. зазначають, що свіжі ягоди журавлини дикої *V. oxycoccos* містять більше аскорбінової кислоти (31 мг/100 г) порівняно з сортами журавлини великої (сорти «Ерлі Блек», «Стівенс», «Бергман», «Пілігрим»).

Особливо великий сорт журавлини «Septembra», виведений у Латвії, показав більшу кількість аскорбінової кислоти порівняно з іншими дослідженими видами. Як Віскеліс та ін. повідомляється, що кількість аскорбінової кислоти в американських ягодах збільшується під час дозрівання, від початку дозрівання білих ягід до 50% червонуватих ягід, а стиглих ягід в середньому від 9,25 мг/100 г до 14,2 мг/100 г, і дещо знижується в перезрілих ягодах (10,3 мг/100 г).

Плоди журавлини- є винятковим джерелом біологічно активних сполук, серед яких жирні кислоти мають високу біологічну активність, хоча вміст ліпідів у ягодах низький. Ліпідний профіль різних ягід відображає їх таксономію. У свіжих ягодах міститься велика кількість С18 ненасичених жирних кислот, а також фітостероли, як це було доведено аналізами ГХ-МС.

Хімічний склад екстрактів дикої журавлини (*V. oxycoccos*) зі свіжих фруктів Сибіру, що ростуть у природних умовах, і проаналізований методом ГХ-МС, показав, що основними компонентами є бензиловий спирт,  $\alpha$ -

терпінеол і 2-метилмасляна кислота, а також яблучна кислота, лимонну, бензойну та коричну кислоти на додаток до жирних спиртів і кислот.

### *Фенольні сполуки європейської журавлини*

Ягоди журавлини європейської належать до важливих джерел фенольних сполук, як і інші ягоди.

Вміст фенольних сполук серед різних видатних родів ягід, таких як сімейство *Ericaceae* з родом *Vaccinium*; родина *Rosaceae* з родами *Rubus*, *Fragaria*, *Sorbus*, *Aronia*; родина *Grossulariaceae* з родом *Ribes*; і сімейство *Empetraceae* з родом *Empetrum*, значно варіює як Moyer et al. і Kähkönen et al. з'ясовано. Вони оцінили антоціани як основні фенольні компоненти в журавлині, в чорниці також, але не в брусниці, яка також належить до роду *Vaccinium*, де переважають флаваноли та проціанідини.

Як правило, плоди журавлини характеризуються різноманітним фітохімічним профілем з флавоноїдами, такими як флавоноли, антоціани та проантоціанідини; катехіни, фенольні кислоти і тритерпеноїди. Огляд основних фенольних сполук журавлини європейської (*V. oxycoccos*) наведено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

### **Огляд основних фенольних сполук у європейській журавлині**

Фенольні сполуки	Зміст (мг/100 г р/т або як зазначено в дужках)		Список літератури
Фенольні кислоти	Бензойна кислота	99.6–214.6	Стобницька та Гневош [11]
	<i>n</i> -кумарова кислота	2.0–78.0	Стобницька та Гневош [11], Ехала та ін. [15]
	Хлорогенова кислота	1,0–96,3 7,8% (% від усіх фенольних кислот)	Стобницька та Гневош [11] Хаккінен та ін. [25]
	Кофеїнова кислота	0.7–1.4 12.2% (% of all phenolic acids)	Стобницька та Гневош [11] Хаккінен та ін. [25]
	Ферулова кислота	68,1% (% від усіх фенольних кислот)	Хаккінен та ін. [25]
Антоціани	Антоціани	12.4–207.3	Kivimäki et al. [26], Cesonien ˇ e et al. [ ˇ 27]
	Ціанідин-3-галактозид	13,1–26,8% (у середньому 19,8% усіх антоціанів)	Cesonien ˇ e et al. [ ˇ 27]

		19,3% (% від усіх антоціанів) 20,4% (% від усіх антоціанів)	
	Ціанідин-3-глюкозид	0,09–13,4% (у середньому 3,4% усіх антоціанів) 2,8% (% від усіх антоціанів) 3,2% (% від усіх антоціанів)	Cesonien <sup>˘</sup> e et al. [ <sup>˘</sup> 27]
	Ціанідин-3-арабінозид	16,5–40,5% (у середньому 21,7% усіх антоціанів) 20,2% (% від усіх антоціанів) 21,3% (% від усіх антоціанів)	Cesonien <sup>˘</sup> e et al. [ <sup>˘</sup> 27]
	Пеонідин-3-галактозид	5,9–42,8% (в середньому 30% усіх антоціанів) 29,6% (% від усіх антоціанів) 29,2% (% від усіх антоціанів)	Cesonien <sup>˘</sup> e et al. [ <sup>˘</sup> 27]
	Пеонідин-3-глюкозид	1,4–23,3% (у середньому 7,4% усіх антоціанів) 8,1% (% від усіх антоціанів) 6,2% (% від усіх антоціанів)	Cesonien <sup>˘</sup> e et al. [ <sup>˘</sup> 27]
	Пеонідин-3-арабінозид	3,4–28,5% (у середньому 17,4% усіх антоціанів) 19,8% (% від усіх антоціанів) 19,6% (% від усіх антоціанів)	Cesonien <sup>˘</sup> e et al. [ <sup>˘</sup> 27]
Флавоноїди	Кверцитин	0,52–15,4 79,9% (% від усіх флавоноїдів)	Ehala et al. [15], Stobnicka and Gniewosz [11], Häkkinen et al. [25]
	Міріцетин	8,4–11,2 18,2% (% від усіх флавоноїдів)	Stobnicka and Gniewosz [11], Häkkinen et al. [25]
	Епікатехін	3,1–6,3	Stobnicka and Gniewosz [11]
Проантоціани		1,5–5,3	Kivimäki et al. [26], Koronen et al. [29], Ogawa et al. [30]

Боровська та ін. провели порівняльне дослідження поліфенолів дикорослої звичайної журавлини (*Vaccinium oxycoccos*) і американських сортів

журавлини «Бен Лір», «Бергман», «Ерлі Річард», «Пілігрим» і «Стівенс», які походять з Польщі. Статистично значущий виявлено відмінності ( $p < 0,05$ ) для загальних поліфенолів та антоціанів у плодах аналізованих сортів.

Загальний вміст фенолів для американських сортів був у діапазоні від 192,1 («Пілігрим») до 374,2 мг/100 г («Бен Лір»), для європейського сорту журавлини досягав 288,5 мг/100 г. Плоди журавлини звичайної містили найбільшу кількість транс-ресвератролу (712,3 мг/г), журавлини великої — від 533,4 («Стівенс») до 598,2 мг/г («Бен Лір»). Тікума та ін. також виявлено в сортах *V. macrocarpon* Ait. набагато більше фенолів, ніж у європейській журавлині в попередньому дослідженні. У сорті «Ерлі Блек» виявлено найбільшу кількість фенольних речовин (441 мг/100 г) порівняно з іншими сортами («Стівенс», «Бергман», «Пілігрим»), при цьому результати показали значні відмінності в біохімічному складі між досліджуваними сортами та видами журавлини.

Вміст загальних фенольних речовин серед клонів журавлини європейської, культивованої в Литві, встановлено Česonienė et al. Плоди журавлини 21 клону, різної форми та розміру, вирощені в однакових умовах зростання, накопичили від 224,1 мг/100 г до 498,2 мг/100 г фенольних сполук. Проте зв'язок між загальною кількістю фенолів і вагою ягід *Vaccinium oxycoccos* був слабким із коефіцієнтом регресії  $R^2 = 0,22$ . Негативну кореляцію між середньою масою ягід і загальним вмістом фенолів виявили Česonienė et al. Антоціани в клонах журавлини становили від 18,3% до 42,7% загального фенольного вмісту. Кількісне визначення загальних поліфенолів підтвердило варіації їх вмісту в основному в залежності від досліджуваних сортів. Крім того, Česonienė et al продемонстрував у своєму дослідженні, що біохімічні компоненти соків *V. macrocarpon* і *V. oxycoccos* залежать від генотипу.

Результати дослідження Povilaitytė et al. показали, що існують відмінності в загальній кількості фенолів між американськими сортами журавлини та європейськими сортами журавлини. Ягоди європейських сортів

накопичували від 100,4 мг/100 г («Virussare») до 154,8 мг/100 г («Soontagana»), тоді як американські сорти мали приблизно в два-чотири рази більший вміст (192,3–676,4 мг/100 г).

Вісімнадцять клонів європейської журавлини литовського походження зі суворо охоронюваних територій С`erkeliai та Žuvintas були перевірені Chesoniene на загальну кількість фенолів. Клони *Vaccinium oxycoccos* накопичували різні рівні фенольних сполук. Вміст фенолів коливався від 197 до 584 мг/100 г. Кількість фенолів у клонах С`erkeliaiclones оцінювалася в середньому 389 мг/100 г, у клонах Žuvintas — 347 мг/100 г. Окрім генотипу, вміст фенольних сполук також залежав від місця походження зразків.

І журавлина велика (*Vaccinium macrocarpon*) як комерційно використовується культура, і європейська журавлина (*Vaccinium oxycoccos*) як традиційно використовується культура накопичували високий рівень поліфенолів. Порівняння поліфенольного спектру *Vaccinium oxycoccos* і *Vaccinium macrocarpon* у плодах і екстракті вичавок (подрібнену журавлину мацерують розчинником, а її фільтрат концентрують випаровуванням розчинника) показано в таблиці 1.2.

Дослідники оцінили більше фенольних кислот і флавонолів в екстрактах європейської журавлини, ніж у фруктових екстрактах, і наявність ресвератролу в екстракті вичавок, якого не було в екстракті фруктів. Результати досліджень також показали, що плоди європейської журавлини є більш цінним джерелом кавової кислоти та кверцетину з вищим вмістом загальних флавонолів порівняно з американською журавлиною (*Vaccinium macrocarpon*).

**Вміст фенольних сполук у екстрактах журавлини**

Фенольні сполуки			
	Журавлини болотяної, фруктовий екстракт	Журавлини болотяної, екстракт вичавок	Журавлини крупноплідної, екстракт вичавок
Бензойна кислота	214,6	115,0	256,9
<i>n</i> -Кумарова кислота	77	175	184,3
Хлорогенова кислота	96,3	408,7	656,9
Кавова кислота	1,4	36,5	31,2
Сума кислот	389,5	777,0	1173,8
Кверцетин	15,4	25,2	11,5
Епікатехін	6,3	5,7	12
Ізорамнетін	3,5	1,5	0,9
Сума флавоноїдів	36,3	81,5	42,9

Поліфенольні профілі журавлини також вивчали Корonen. Вони визначили, що концентрація гідроксикоричних кислот у журавлині європейській становить 7,6 мг/100 г, вміст антоціанів у ягодах коливається в межах 66–86 мг/100 г, флавонолів 27 мг/100 г, флаван-3-олів 3,1 мг. /100 г, а проантоціанідини – у кількості 1,5–2,0 мг/100 г.

Дослідження Häkkinen і Törrönen та Viskelis показали, що ягоди європейської журавлини, вирощені в більш холодному кліматі, без добрив і пестицидів, можуть характеризуватися більш високим вмістом фенолів, ніж сорти, вирощені в більш м'якому кліматі. Відмінності в накопиченні фенольних сполук також можуть бути надані різними умовами вирощування, регіоном, погодними умовами, часом збирання та стадією зрілості.

Ківімякі та ін. проаналізували фенольний склад ягідного соку холодного віджиму з журавлини європейської.



Результати експерименту показали, що вміст загальних фенольних сполук у журавлинному соку сягав 29,4 мг/100 г, що було менше, ніж у соках брусниці чи чорної смородини, оскільки сягало приблизно 12 або третини їх значення. За окремими фенольними компонентами сік містив антоціанів у кількості 12,4 мг/100 г, гідроксикоричних кислот 5,2 мг/100 г, флаван-3-олів 0,7 мг/100 г, флавонолів 5,7 мг/100 г, проантоціанідинів 5,3 мг/100 г.

Дослідження Мазура та Боровської показали, що кількість фенолів у продуктах з журавлини (*V. oxycoccos*) залежить від використовуваних технологічних процесів. Так, у заморожених фруктах вміст фенольних сполук значно нижчий (178,5 мг еквівалента галової кислоти (GAE)/100 г), ніж у ліофілізованих фрукти (678,9 мг ГКЕ/100 г). Ліофілізація плодів цього виду призвела до зниження вмісту фенолів порівняно зі свіжими плодами.

Kylli та ін. порівняли фенольний спектр плодів європейської журавлини та брусниці. Основна фенольна фракція журавлини та брусниці представлена флаван-3-олами та проантоціанідинами. Основними фенольними сполуками в обох фруктах були проантоціанідини, що становили 63% і 71% від загальної кількості фенольних сполук. Також були виявлені антоціани (16% і 15%), флавоноли (14% і 9%) і гідроксикорична кислота (7% і 5%). Тому в журавлині було більше антоціанів, флаванолів і гідроксикоричних кислот, ніж у брусниці.

Ехала та ін. резюмували, що основними фенольними сполуками, ідентифікованими в журавлині, були кверцетин і транс-ресвератрол. Ресвератрол – це важливий антиоксидант, фітоалексин стильбеноїд (3,5,4'-тригідрокси-транс-стильбен), який у великій кількості міститься в таких фруктах, як брусниця (*Vaccinium vitis-idae*) (3,0 мг/100 г живої ваги), а також журавлиною (1,9 мг/100 г) та червоною смородиною (1,7 мг/100 г), а потім чорницею та суницею. Крім того, урсолова кислота (3 $\beta$ -гідрокси-урс-12-ен-28-ова кислота), пентациклічний тритерпеноїд, присутній у таких фруктах, як

*Vaccinium oxycoccos*. Він має кілька біологічних ефектів, таких як захист від окисного пошкодження і окислення ліпідів.

*Фенольні кислоти.*

Основними представниками фенолокіслот у журавлині є похідні коричної та бензойної кислот. Представлені похідні гідроксибензойної кислоти, такі як галова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна кислота), дигідроксибензойна кислоти (ванілова), 2,3-дигідроксибензойна, 2,4-дигідроксибензойна кислоти, *p*-гідроксифенілоцтова, гідроксикорична (кумарова) кислоти та ін., як *m*-кумарова і *p*-кумарова кислоти, кавова (3,4-дигідроксикорична) і ферулова (4-гідрокси-3-метоксикорична) кислоти [37,40]. Однак Tian et al. [41] виявили в пресованому макусі з журавлинного соку (*V. oxycoccos*) обробку лише двох фенольних кислот, 3-О-кофеїлхінової кислоти та кавової кислоти.

Рівень бензойної кислоти в європейській журавлині залежить від сорту, що було підтверджено дослідженнями Chesoniene [28] у 13 сортах ягід зі значеннями від 4,3 мг/л для сортів «Amalva» до 32,12 мг/л для сортів «Maima», із середнім значенням 17,5 мг/л.

Проте ягідні соки сортів *V. macrocarpon* визначалися більшою кількістю бензойної кислоти від 19,37 («Howes») до 72,42 мг/л («Searles»); сорти «Франклін», «Ле Муньйон», «Серлз», «Ерлі Річард» були обрані найкращими за вмістом бензойної кислоти.

За даними Stobnicka та Gniewosz [11], плоди *Vaccinium oxycoccos* містять фенольні кислоти загальною кількістю 389,5 мг/100 г, окремо бензойної кислоти у вмісті 214,6 мг/100 г, *p*-кумарової кислоти 77 мг/100 г, хлорогенова кислота 96,3 мг/100 г, кавова кислота 1,4 мг/100 г, гентінова кислота 0,3 мг/100 г.

Ехала та ін. [15] порівняли профіль фенольних кислот дрібних ягід, таких як європейська журавлина, чорниця, брусниця, полуниця, чорна смородина та червона смородина. Результати показали, що європейська

журавлина та брусниця досягли найвищого рівня р-кумарової кислоти (2,03 та 1,71 мг/100 г відповідно), яка є переважною кислотою серед усіх згаданих ягід. Однак це значно менше, ніж у попередньому дослідженні.

#### *Флавоноїди*

Як правило, у роді *Vaccinium*, а також у плодах журавлини, є три класи флавоноїдів, таких як флавоноли, антоціани та проантоціанідини [14].

До переважаючих флавоноїдів у плодах журавлини належать флавоноли, включаючи мірицетин-3-галактозид, мірицетин-3-арабінофуранозид, кверцетин-3-галактозид, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-рамноспіранозид і кверцетин-3-О- (6-п-бензоїл)-галактозид [42].

Ехала та ін. [15] визначили флавоноїдні профілі журавлини (*V. oxycoccos*), чорниці (*V. myrtillus*), брусниці (*V. vitis-idae*), чорної смородини та полуниці. Результати це довел.

Переважаючим флавонолом, присутнім у досліджуваних ягідних культурах, був кверцетин, з найвищим рівнем у плодах чорниці (1,28 мг/100 г маси) та європейської журавлини (0,52 мг/100 г маси). Але виявлені кількості були набагато нижчими, ніж у дослідженні Häkkinen et al. [43], який також виявив кверцетин як основний флавоноїд у 25 різних ягодах. Найбільший вміст вони оцінили в брусниці (15,8 мг/100 г живої маси), брусниці (7,4–14,6 мг/100 г), журавлині (8,3–12,1 мг/100 г), потім ідуть чорноплідна горобина, горобина запашна, горобина морська. ягоди крушини та горобини.

Концентрація кверцетину, оцінена Stobnicka та Gniewosz [11] в етанольному екстракті плодів *Vaccinium oxycoccos* досягала 15,4 мг/100 г.

Інший важливий флавоноїд, мірицетин, також був виявлений у журавлині та інших фруктах, таких як чорна смородина, горобина, чорниця, чорниця та чорниця, у кількостях від 1,4 до 14,2 мг/100 г живої маси [43].

У *V. oxycoccos* Stobnicka та Gniewosz [11] визначили вміст мірицетину на рівні 8,4 мг/100 г. Далі виявлено також ізорамнетин 2,1 мг/100 г.

Флавоноли становлять від 23 до 31% фенолів, проаналізованих у видах *Vaccinium* [43].

Taruscio та ін. [37] оцінили вміст і профіль флавоноїдів (методом HPLC/Diode-Array Detection (DAD-)/MS) в екстрактах дев'яти видів *Vaccinium*, включаючи *Vaccinium oxycoccos*. Результати експерименту показали, що флавоноїдна фракція містить антоціанідини, флаван-3-оли та флавонолові аглікони. Найбільша варіація, виявлена серед шести сортів журавлини, характеризувалася вмістом флавонолів (50–70%) (кверцетин, кемпферол і мірицетин), що підтверджено також дослідженнями Білика та Саперса [44]. Також були виявлені відмінності в профілі флаван-3-олу трьох видів *Vaccinium* (європейська журавлина, американська журавлина, брусниця) у співвідношенні епікатехіну/катехіну в концентратах американської журавлини порівняно з іншими ягодами [45].

На вміст флавоноїдів можуть впливати не тільки умови рослинності, але й процедури обробки, такі як техніка сушіння, яка може вплинути на їх значення. Вплив заморозки та термічної сушки на вміст флавоноїдів у плодах журавлини європейської (*Oxycoccus palustris* Pers.) вивчали Adamczak та ін. [46]. Результати експерименту показали значний вплив умов сушіння на вміст флавоноїдів.

Рівень флавоноїдів у термічно висушених фруктах становив від 144 до 167 мг/100 г сухої ваги, що є вищим показником порівняно з сублімовано висушеними зразками (123–141 мг/100 г сухої ваги). Сушіння плодів журавлини європейської при температурах 35–40 °C забезпечує більший вміст флавоноїдів, ніж ліофілізаційне сушіння. У термічно висушених плодах *Oxycoccus palustris* вони виявили вдвічі більше флавоноїдів, ніж у комерційній сировині цього виду, висушеної в аналогічних умовах, як оцінили Bylka і Witkowska-Banaszczak [47]. Згідно з Abascal та ін. [48], сублімаційне сушіння недостатньо стабілізує деякі групи фармакологічно активних сполук, наприклад фенольні та інші.

### *Антоціани*

Взагалі плоди вакцинії належать до найважливіших харчових джерел антоціанів синього, червоного та фіолетового кольорів. Кращим представником цієї групи є плоди чорниці (*Vaccinium myrtillus* L.), які містять фенольні сполуки, такі як антоціани в кількості до 90%, у кількості 600 мг/100 г маси, з глікозидами ціанідину, дельфінідину, мальвідіну, пеонідіну, та петунідин [49].

У журавлині кількість антоціанів значно нижча, ніж у чорниці, і значна генетична варіабельність була виявлена, особливо в рівнях загальних та окремих антоціанів (тобто ціанідин-3-галактозиду, ціанідин-3-глюкозиду, ціанідин-3-арабінозиду, пеонідину) -3-галактозид, пеонідин-3-глюкозид і пеонідин-3-арабінозид) [16]. Соки сортів плодів журавлини відрізняються переважанням індивідуальних антоціанів з термостабільними галактозидними та глюкозидними кон'югатами.

Клони європейської журавлині литовського походження, накопичують антоціани в середньому 99 мг/100 г. Кількість антоціанів у литовських клонах *Žuvinta* була в діапазоні від 56 до 137 мг/100 г, а в *Čerkeliai* клонів від 36 до 206 мг/100 г.

Вміст в американській журавлині, виміряний для восьми сортів, досяг приблизно вдвічі вищих значень, ніж у європейській журавлині, завдяки результатам визначення 13 сортів. Кількість загальних антоціанів у європейській журавлині коливалася від 40,7 мг/100 г до 207,3 мг/100 г. Накопичення та вміст антоціанів також залежить від дозрівання ягід, тому їх точний колір може бути досить значущим. Дослідження локалізації антоціанів у ягодах журавлині європейської показали, що кількість цих сполук у шкірці ягід у 6–10 разів більша, ніж у м'якоті.

Проте, завдяки дослідженню накопичення антоціанів у ягодах різних дикорослих клонів журавлині європейської, було підтверджено сильну негативну кореляцію між масою ягід і кількістю антоціанів [16].

Відмінності між вмістом антоціанів у видах *V. oxycoccos* і *V. macrocarpon* вивчав Cesoniene et al., який порівняв загальний вміст антоціанів у ягідному соку дев'яти американських сортів журавлини та тринадцяти європейських сортів журавлини.

Сорти *V. macrocarpon* накопичували в середньому 92,45 мг/л загальних антоціанів, тому вони є кращими джерелами антоціанів, ніж європейська журавлина, враховуючи середній вміст, який становив приблизно половину кількості (42,54 мг/л). Wang та ін. [50] виявили серед великих сортів журавлини широку варіабельність вмісту антоціанів, у середньому 25–65 мг/100 г стиглих плодів при зборі.

Як Tikuma та ін. [19] визначили сорт *V. macrocarpon* Ait. Найвищий вміст антоціанів (105 мг/100 г) порівняно з іншими сортами сорту «Ерлі Блек». Високий рівень антоціанів (82,5 мг/100 г) показав також латвійський сорт журавлини «Септембра».

Найвищий вміст антоціанів у соків тринадцяти європейських сортів журавлини («Вайва», «Реда», «Жувінта», «Віта», «Амальва», «Краса Північна», «Дар Костроми», «Сазоновська», «Сонтагана», «Kuressoo», «Nigula», «Virussaare», «Maima») визначали у сортів «Сазоновська» та «Nigula» (93; 84,78 мг/л), помірну кількість містили сорти «Амальва», «Вайва», «Дар Костроми», «Курессоо» (59,05–40,58 мг/л). Дуже низьким вмістом антоціанів у журавлинному соку (28,19–12,29 мг/л) характеризуються сорти «Віта», «Майма», «Віруссааре» [28].

Andersen [51] довів, що антоціанова структура плодів європейської журавлини відрізняється від найбільш досліджених американських сортів журавлини. Що стосується антоціанідинів, то пеонідин-3-глюкозид (41,9%) та ціанідин-3-глюкозид (38,3%) являли собою основні фракції антоціанів, виділених із плодів *V. oxycoccos* L. Менші кількості 3-моноглюкозидів дельфінідину, петунідину, виявлено мальвідин та 3-моноарабінозиди пеонідину та ціанідину, всі антоціани разом у кількості 78 мг/100 г маси.

Як правило, галактозид разом із глюкозидними кон'югатами ціанідину та петунідину становив найбільший відсоток загальних антоціанів у соках сортів *V. macrocarpon* та *V. oxycoccos* [14,16,28]. Кількісний ВЕРХ-УФ-аналіз виявив шість антоціанів у ягодах журавлини європейської, серед яких переважав антоціанін пеонідин-3-галактозид і становив від 20,3 до 40,4% від загальної кількості антоціанів у соку. Виявлено також ціанідин-3-галактозид (в середньому 19,3%), ціанідин-3-глюкозид (2,8%), ціанідин-3-арабінозид (20,2%), пеонідин-3-галактозид (29,6%), пеонідин-3-глюкозид (8,1%) та пеонідин-3-арабінозид (19,8%), тоді як співвідношення різних сполук різняться між досліджуваними генотипами [16]. Як найпоширеніші окремі антоціани у свіжоприготованому соку з журавлини фінської (*V. oxycoccos*), ціанідин-3-арабінозид (23,1%), пеонідин-3-галактозид (21,5%), ціанідин-3-галактозид (19,2%) та також вказано пеонідин-3-арабінозид (14,1%) [52].

В експерименті Brownetal [53] і C̄esoniene etal [28] ті ж шість основних майорантоціанів були кількісно визначені в ягодах *V. oxycoccos* і *V. macrocarpon*. Однак співвідношення глікозильованих пеонідинів до ціанідинів становило приблизно 20:80, порівняно з 60:40 у *V. macrocarpon* [53]. Галактозидні кон'югати були найпоширенішими антоціанами і становили 57,54% і 49,59%; арабінозидні кон'югати становили 34,73% і 40,97%; а глюкозидні кон'югати становили 7,87% і 9,44% ТАС (загальна антиоксидантна здатність) у ягідних соках *V. macrocarpon* і *V. oxycoccos* відповідно. Найбільш поширеними антоціанами в обох видах журавлини є пеонідин-3-галактозид (33,29 і 29,15%), ціанідин-3-галактозид.

Проантоціанідини належать до класу поліфенолів з повторюваними мономерними одиницями катехіну та епікатехіну. Проантоціанідини є провідними сполуками фенольних сполук журавлини європейської [16]. Журавлина європейська накопичувала 1,5–2,0 мг/100 г проантоціанідинів [33].

Катехін, епікатехін і димери і тримери типу А є кінцевими одиницями ізольованих фракцій проантоціанідину. Проантоціанідини журавлини є

переважно димерами, тримерами та більшими олігомерами епікатехіну [14]. Європейська журавлина містить димери та тримери типу А також Määttä-Riihinen та ін. [55].

Kylli та ін. [36] перевірили флавоноїдний профіль європейської дрібноплідної журавлини (*V. microcarpon*) і брусниці (*V. vitis-idaea*).

Результати дослідів довели, що основними фенольними сполуками в них є проантоціанідини, які становлять 63–71% від загального вмісту фенолів. Проантоціанідини були представлені в основному ланками катехіну, епікатехіну, галокатехіну та епігалокатехіну. Проантоціанідини журавлини складають групу гетерогенних хімічних структур, що характеризуються своїми складовими одиницями, типами зв'язку та ступенем полімеризації. Проантоціанідини плодів журавлини представлені димерами та тримерами, олігомерами та полімерами. Проантоціанідини можна розділити на три групи: димери та тримери, олігомери ( $mDP$  (середній ступінь полімеризації) = 4–10) і полімери ( $mDP > 10$ ). Катехін, епікатехін і димери і тримери типу А є кінцевими одиницями ізольованих фракцій проантоціанідину.

Юнгфер та ін. [56] виявили, що три тримери А-типу та проціанідин А2, ідентифіковані як основні біологічно активні сполуки у *V. macrocarpon*, присутні лише в слідових кількостях у європейській журавлині (*V. oxycoccus* L.), і в значно вищих кількостях у брусниці (*V. vitis-idaea* L.). На думку авторів, зазначені відмінності зумовлюють різну біологічну та клінічну дію ягід, особливо на сечовивідні шляхи. Відмінності можна використовувати для підтвердження автентичності порівнюваних видів. Але Boudesocque та ін. [57] визначили втрати проантоціанідинів А2 і В1, які можуть виникнути під час виробничих процесів і зберігання екстрактів журавлини.

Проантоціанідини відповідають за органолептичні, протизапальні, антибактеріальні та противірусні властивості плодів журавлини [16].



### 1.3. Застосування у медицині та інших галузях народного господарства

Загалом, найважливішими групами біологічно активних сполук у плодах європейської журавлини є поліфенольні та тритерпенові сполуки, які демонструють сильні антиоксидантні властивості та здатність полегшувати деякі хронічні захворювання [58].

Антиоксиданти у великій кількості присутні в роду *Vaccinium*, і численні дослідження були зосереджені на їхній антиоксидантній активності [59–61]. Було доведено, що ягоди всіх важливих видів *Vaccinium* (*V. macrocarpon*, *V. oxycoccos* L., *V. vitis-idaea* L.) мають сильний потенціал для запобігання продовженню реакцій вільного радикалу [31,62]. Плоди журавлини пригнічують окисні процеси, у тому числі окиснення ліпопротеїдів низької щільності [63], а також окисне та запальне пошкодження ендотелію судин [64].

Денев та ін. [65] оцінили антиоксидантні властивості 26 болгарських фруктів методом ORAC (Oxygen radical absorbance capacity). Серед досліджуваних фруктів журавлина (70 мкмоль ТЕ.г-1 н.в.) показала 10-те місце після бузини (205 мкмоль ТЕ.г-1 н.в.), шипшини, чорноплідної горобини, глоду, чорниці, чорної смородини, горобини, терну та ожини. Вони виявили хорошу лінійну кореляцію між загальним вмістом поліфенолів і антиоксидантною здатністю з  $R^2 = 0,899$ .

Боровська та ін. [31] порівнювали плоди дикої журавлини (*V. oxycoccos*) і п'ять американських сортів журавлини («Бен Лір», «Бергман», «Ерлі Річард», «Пілігрим» і «Стівенс») з точки зору їх антиоксидантних властивостей, виміряних як DPPH, OH та здатність до поглинання радикалів ABTS+. Результати показали, що широко вирощувана європейська журавлина характеризується високою антиоксидантною активністю (найвища здатність поглинати ABTS+ серед усіх сортів, подібна OH та нижча здатність поглинати DPPH). Статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) спостерігалися між дикою журавлиною та іншими аналізованими сортами

Три види плодів *Vaccinium* (*V. oxycoccos* L., *V. vitis-idaea* L. і *V. macrocarpon* Aiton) досліджували Браун та ін. через їхній антиоксидантний потенціал [3]. Кількість тканини журавлини для 50% зниження реакції DPPH була найнижчою для ягід *V. oxycoccos*, тому європейська журавлина має кращий відносний антиоксидантний потенціал, ніж американська журавлина або брусниця.

У дослідженнях Ehala et al. [15] порівнювали антиоксидантну здатність видів *Vaccinium oxycoccus*, *V. myrtillus* та *V. vitis-idaea* з результатами 0,84, 1,89, 1,76 мкМ еквівалента аскорбінової кислоти на 100 г заморожених ягід. Ягоди чорниці та брусниці показали кращі показники антиоксидантної здатності, ніж європейська журавлина. Вони також вивчали можливий зв'язок із загальним вмістом поліфенолів, причому кількість для ягід 18,08, 43,43 і 35,95 мг еквіваленту дубильної кислоти на 100 г відповідно. Результати експерименту довели, що загальний фенольний рівень ягід виду *Vaccinium* корелює з їх антиоксидантною активністю.

Позитивну кореляцію між фенольними сполуками та антиоксидантною активністю роду *Vaccinium* підтвердили також експерименти Viskelis et al. [20], Seeram та ін. [66], а також Чжен і Ван [67]. Високі значення антиоксидантної активності брусниці (*V. vitis-idaea* L.), журавлини (*V. oxycoccus* L.) і чорниці болотної (*V. uliginosum* L.), очевидно, пов'язані з високим вмістом у них катехіну або проантоціанідинів, порівняно з іншими ягідними культурами [33,55,67], тоді як у дослідженнях Kähkönen et al. [24] і Brown et al. [3] виявлено, що антиоксидантна активність *Vaccinium oxycoccos* L., *V. vitis-idaea* L. і *V. macrocarpon* не корелює з рівнями індоламіну, а вміст антоціану негативно корелює з антиоксидантною активністю. Вміст вітаміну С позитивно корелює з антиоксидантною активністю цих ягід. Однак наявність антиоксидантів та їх кількість у фруктах, завдяки представленим результатам згаданих досліджень, залежить від генетичних факторів і факторів навколишнього середовища, таких як сорт і сорт, клімат, місце

походження, вплив сонця, удобрення, час збору врожаю, зрошення тощо Концентрації окремих поліфенолів під час дозрівання плодів журавлини, як виявлено Oszmian'ski et al [68], були подібними, але їхні загальні значення суттєво відрізнялися. Кількість фітохімічних сполук під час дозрівання плодів журавлини залежала від сорту.

Завдяки хорошій антиоксидантній активності плодів європейської журавлини, екстракт можна використовувати як добавку до м'ясних продуктів для інгібування несприятливих змін зберігання ліпідів для перешкодження окисленню ліпідів [69]. Вплив журавлинного соку на окисні зміни, що відбуваються в м'ясних продуктах, визначили також Tuburcu et al. [70]. До котлет із термічно обробленої свинини додавали журавлинний сік у кількості 5% від маси м'яса, який зберігали 7 днів при температурі 3–7 °C, а сік додають також у фарш із сирої яловичини. Додавання 5% журавлинного соку призводило до зниження показників TBARS (реактивних речовин тіобарбітурової кислоти), які утворюються як побічний продукт перекисного окислення ліпідів бургерів, до удвічі або втричі порівняно з контрольним зразком. Як зазначали автори, журавлинний сік був хорошим стабілізатором кольору сирої яловичої начинки.

#### *Біологічна активність європейської журавлини*

*Vaccinium macrocarpon* є комерційно використовуваним видом і є предметом біологічних і клінічних досліджень, тоді як існує обмежена кількість досліджень *Vaccinium oxycoccos*, особливо щодо протипухлинної, кардіопротекторної дії або лікування сечовивідних шляхів. Більшість опублікованих робіт присвячено антимікробній дії журавлини європейської.

#### *Протизапальний ефект*

Серед важливих біологічних властивостей журавлини також є протизапальна активність. Протизапальні властивості плодів журавлини можна пояснити високим рівнем кверцетину [71], який знижує продукцію

цитокинів у макрофагах, знижує експресію мРНК ЦОГ-2 та інгібує TNF- $\alpha$ -залежну активацію NF- $\kappa$ B [72,73].

Kylli та ін. [36] вивчали механізм протизапальної дії екстрактів дрібної журавлини та брусниці. Результати експерименту показали, що фенольний екстракт журавлини (*V. microcarpon*) пригнічує LPS (ліпополісахарид), індуковане вироблення NO (оксиду азоту) залежно від дози, але не має значного впливу на iNOS експресії ЦОГ-2. У концентрації 100 мкг/мл фенольного екстракту журавлини інгібував LPS-індукований IL (інтерлейкін)-6, IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$  (фактор некрозу пухлин). Фенольні сполуки брусниці не мали значного впливу на продукцію IL-1 $\beta$ , але пригнічували продукцію IL-6 і TNF- $\alpha$  у концентрації 100 мкг/мл, подібно до фенольного екстракту журавлини.

#### *Антимікробна та противірусна активність плодів журавлини*

Рослинні матеріали, як правило, часто багаті різними вторинними метаболітами, які важливі як природний захисний механізм для живих організмів і, як відомо, мають антимікробні властивості *in vitro*. Природні антимікробні сполуки можуть бути ефективними проти окремих компонентів бактерій і грибків, таких як флавоноїди, наприклад, кверцетин [74,75]. Перед бактеріальною інфекцією важливою є адгезія бактерій до поверхні клітини. Ягоди виду *Vaccinium* є можливим джерелом антиадгезивів проти бактеріальних інфекцій [76,77].

Антимікробні ефекти концентратів американської журавлини проти бактеріальних збудників (*Staphylococcus aureus*, *E. coli*) добре відомі [78,79]. Рауха та ін. [10] довели цей факт також для плодів *Vaccinium oxycoccos* з метанольним екстрактом, виділеним з фінських ягід. Вони продемонстрували ефективність екстракту ягід проти штамів бактерій. Помірна активність була продемонстрована проти *Staphylococcus aureus* і чітка антимікробна активність проти *Escherichia coli*, важливої грамнегативної бактерії. Екстракт ягід не зміг пригнічувати *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* і цвіль *Aspergillus niger*, а також ріст дріжджів *Candida*

*albicans*. Крім того, Cesoniene et al [27] визначив антимікробні властивості різних диких клонів європейської журавлини методом дифузії в агарі проти ці бактерії. Європейські екстракти журавлини пригнічували ріст широкого спектру патогенних для людини бактерій, як грамнегативних (*Escherichia coli* і *Salmonella typhimurium*), так і грампозитивних (*Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* і *Bacillus subtilis*).

Крім того, сік ягід *V. oxycoccus* виявляв зв'язувальну активність *Streptococcus agalactiae* та *Streptococcus pneumoniae* [77]. Було визначено, що *S. pneumoniae* має зв'язувальну активність з низькомолекулярними фракціями соків журавлини (*V. oxycoccus* L.) і чорниці (*V. myrtillus* L.) у мікропланшеті.

Антибактеріальна інгібіторна активність журавлини європейської, як оцінив Hellström [80], визначається поліфенольною субфракцією в концентрації 5 мг/100 мл. Активність пояснюється високим вмістом поліфенолів, особливо проантоціанідинів, близько 400 мг/100 г. Проантоціанідини відомо, що він запобігає адгезії кількох бактерій. Димери та тримери А-типу були виявлені в європейській журавлині та у великій кількості в брусниці та американській журавлині [14]. Подібним чином Kylli et al. [36] також довели, що проантоціанідини відповідають за антимікробну активність *V. microcarpon*. Полімерна проантоціанідінова фракція журавлини виявила сильну антимікробну дію щодо *Staphylococcus aureus*; на інші штами бактерій (*S. enterica* sv. *Typhimurium*, *Lactobacillus rhamnosus* та *Escherichia coli*) не було виявлено впливу.

В експерименті Ermis et al. [45], була показана можливість інгібувати ріст видимих колоній кількох грибів за допомогою концентрату журавлини у фруктових намазках (малина–алоє вера; полуниця–лайм) зі зниженим вмістом цукру, що є основною причиною росту мікроорганізмів. в низькокалорійних вареннях. Протигрибкову дію концентрату журавлини вивчали *in vitro* проти вибраних грибів *Absidia glauca*, *Penicillium brevicompactum*, *Saccharomyces cerevisiae* та *Zygosaccharomyces bailii*. Концентрат здатний пригнічувати ріст

видимих колоній більшості ксерофільних і нексерофільних грибів. Для обох фруктових спредів з концентратом журавлини *A. glauca* не міг рости, ріст *P. brevicompactum* на спреді пригнічувався при 3% концентраті журавлини, а *S. cerevisiae* не міг рости при концентрації 18%. *Z. bailii* був найстійкішим грибом, найвища концентрація (24%) змогла пригнічувати його ріст на 29,8% лише для розповсюдження малини-алое вера.

Екстракт європейської журавлини також є цікавим кандидатом в якості природного консерванту свинячого фаршу. Водні, етанолові екстракти плодів і вичавки були протестовані на їх антимікробну дію як інгібіторів росту *S. aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* і *E. coli* в інокульованому свіжому свинячому фарші, що містить 2,5% екстракту. Екстракти пригнічували штами грампозитивних бактерій сильніше, ніж грамнегативні, але не виявляли протигрибкової активності. Водно-етанольні екстракти фруктів і вичавок виявляють більш ефективні антибактеріальні властивості, ніж етанольні та водні екстракти фруктів і вичавок [11]. Екстракти журавлинних вичавок містили стилібени (ресвератрол) і більше органічних кислот і флавонолів, ніж фруктові екстракти, обидва також містили терпени в етанольному екстракті (урсолова кислота).

Як антимікробну дію досліджено фракцію соку журавлини дикої (*V. oxycoccos* L.), а також чорниці (*V. myrtillus* L.), брусниці (*V. vitis-idaea* L.) та горобини (*Empetrum nigrum* та *E. hermaphroditum* L.) агентів проти бактерії *Neisseria meningitidis* з використанням аналізу мікророзведення на мікротитраційному бульйоні. Ця бактерія вражає поверхню клітин слизової оболонки людини та колонізує епітелій носоглотки, передається від людини до людини та викликає менінгіт. Фракції молекулярного розміру ягідного соку 10–100 кДа інгібували зв'язування ізольованих *N. meningitidis pili* з мембранозв'язаними епітеліальними клітинами в точковому аналізі. Тойванен та ін. [76] довели, що поліфенольні фракції, що містять антоціани та проантоціанідини, проявляють антиадгезійну активність проти цього

людського патогену, і, отже, ягоди *Vaccinium* можуть бути перспективними джерелами проти менінгококової адгезії. Найефективніше інгібування адгезії у 75% було досягнуто з поліфенольною фракцією журавлинного соку, за якою слідували фенольні фракції соків горобини (63%), чорниці (63%) і брусниці (57%).

Huttunen та ін. [81] протестували фракції соку *V. oxycoccos* проти зв'язування пневмококів у бронхіальних клітинах людини (Calu-3). Антиадгезійна активність була досягнута при концентрації 8,7 мг/г розчинних твердих речовин, які містять невеликі кількості поліфенолів. Антимікробна активність досліджуваних фракцій ягідного соку виявилася значною; Ріст пневмококів повністю пригнічувався при концентрації приблизно 86 мг/г.

Як зазначалося раніше, екстракти плодів журавлини мають, крім антибактеріальної [82] та протигрибкової дії, також противірусну дію. Ягоди роду *Vaccinium* — чорницю, нацухазе (*V. oldhamii*), чорницю та європейську журавлину порівнювали за протигрипозною дією [83]. Як доведено авторами, журавлина належить до видів із високою противірусною дією, порівнянною з чорницею, нацухазою та чорною смородиною, а найсильнішою дією володіла чорниця (сорт *Rabbiteye*). Спостерігався позитивний зв'язок між протигрипозною вірусною активністю та загальним вмістом поліфенолів, що вказує на можливість високого вмісту поліфенолів як одного з найважливіших факторів противірусної дії ягід.

#### *Захист сечовивідних шляхів*

Численні дослідження довели, що види роду *Vaccinium* можуть бути використані для лікування кількох проблем зі здоров'ям, таких як інфекції сечовивідних шляхів, наприклад, журавлина [99–102], оскільки журавлинний сік є найбільш вивченим засобом, який вважається надзвичайно важливим для профілактики інфекції сечовивідних шляхів у групах високого ризику [89,90]. Крім того, європейська журавлина (*V. oxycoccos*), брусниця та чорниця також містять біологічно активні сполуки, ефективні проти *E. coli*, але їх докази щодо

профілактики сечових інфекцій все ще сумніваються та не зовсім зрозумілі [93,94,103]. Позитивний ефект екстракту журавлини був пов'язаний з проантоціанідинами типу А. Дослідження *in vivo* показали, що проантоціанідини журавлини (190 мкг/мл) впливають на адгезію, рухливість, утворення біоплівки, залізо та стресову реакцію уропатогенної кишкової палички. Крім того, проантоціанідини журавлини впливають на транскрипційні профілі *Escherichia coli*, антиадгезійний ефект — це головним чином вплив проантоціанідинів на «стратегічні» гени, залучені до адгезії *E. coli* [85].

Продукція з журавлини для лікування сечових інфекцій випускається у вигляді монопрепаратів або суміші журавлини американської, журавлини європейської та/або брусниці. Вони визначаються різними проантоціанідинами. Димери та тримери А-типу досягли найвищого вмісту в брусниці, за нею слідувала журавлина американська, найменший вміст був виявлений у журавлини європейської (*V. oxycoccos*). Усі три види містять димери А-типу проантоціанідинів, які є найважливішими в антиадгезивній активності. Ці сполуки вважаються також ефективними при лікуванні сечових інфекцій. Однак існують значні відмінності в профілях і концентраціях проантоціанідину, особливо відсутність тримерів типу А у *V. oxycoccos*. Таким чином, ефективність проти інфекцій сечовивідних шляхів може бути різною серед видів *Vaccinium* [56].

Дослідження Контіокарі та ін. [91,92] вказали на ефективність ягідних соків із суміші журавлини (*V. oxycoccos*) і брусниці, а також соку морошки проти інфекції сечовивідних шляхів. Згідно з дослідженнями Abascal і Yarnell [104], ягоди *V. oxycoccos* більш ефективні проти циститу.

Як правило, журавлина демонструє дозозалежне інгібування прилипання *E. coli* до уроепітеліальних клітин. Проантоціанідини А-типу відіграють важливу роль у механізмі цього інгібування [90, 104–106]. Сполуки, отримані з журавлини, такі як проантоціанідини А-типу в синергізмі



з іншими поліфенолами перешкоджають адгезії бактерій (включаючи мультирезистентну *E. coli*) до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів і пригнічують запальні каскади [86,87]. Дослідження Kylii et al. [36] відзначили, що хоча полімерні проантоціанідинові екстракти журавлини не впливають на *Escherichia coli*, олігомерна та полімерна фракції журавлини демонструють інгібуючу дію на гемаглютинацію *E. coli*, яка експресує М. гемаглютинін.

За даними Hidalgo et al. [107], необхідні додаткові дослідження для визначення коактивних сполук, які є корисними для запобігання прилипання, особливо антоціанів з протизапальною активністю. Також немає чітких доказів того, що споживання продуктів з журавлинного соку запобігає інфекціям сечовивідних шляхів, викликаним *E. coli* [108]. Результати метааналізів (24 дослідження з 4473 учасниками) показали, що ефективність журавлинних продуктів (соків, таблеток), витягнутих з *V. oxycoccos*, *V. macrocarpon* і *V. vitis-idaea*, істотно не відрізнялася від результатів лікування антибіотиками для жінок і дітей

#### *Кардіопротекторний ефект*

Регулярне вживання плодів журавлини позитивно впливає на гіпертонію, запалення, окислювальний стрес, ендотеліальну дисфункцію, жорсткість артерій і функцію тромбоцитів. Поліфеноли в журавлині знижують АФК (активні форми кисню), знижують концентрацію запальних цитокінів і посилюють залежну від ендотелію вазодилатацію та пригнічують активацію тромбоцитів [109].

Протизапальний ефект європейської журавлини може мати позитивний вплив на артеріальний тиск і роботу судин. Ківімякі та ін. [26,97] визначили вплив восьми тижнів лікування фінськими ягідними соками, європейською журавлиною та брусницею на артеріальний тиск і судинну функцію щурів зі спонтанною гіпертензією. Але тільки лікування брусничним соком здебільшого нормалізувало стан порушення ендотелій-залежної релаксації в порівнянні з щурами, яких годували журавлинним соком, і контрольними

щурами. В артеріях щурів, які отримували брусницю, розслаблення було частково зумовлене NO, але також залежало від EDHF (ендотеліальний фактор гіперполяризації). Соки холодного віджиму європейської журавлини та брусниці при тривалому лікуванні гіпертензивних щурів показали зміни в експресії протизапальних та антитромботичних медіаторів у судинній системі, що може пояснити механізм покращення ендотеліальної функції. Експресія мРНК ангіотензинперетворюючого ферменту 1 (ACE1), циклооксигенази-2 (COX2), моноцитарного хемоаттрактантного білка 1 (MCP1) і P-селектину була значно знижена в групах журавлини та брусниці.

Журавлина також може бути ефективною в профілактиці серцевих захворювань і виразкових захворювань травної системи [110]. Однак, як зазначає Kalt et al. [88] відзначили, що антиадгезивна та антитромбоцитарна біоактивність не корелюють безпосередньо із загальним вмістом фенольних сполук, антоціанів або проантоціанідинів, і корисний ефект фруктових фенольних сполук може бути реалізований лише після їх перетравлення та всмоктування в організмі.

#### *Протираковий ефект*

Завдяки високій антиоксидантній активності видів *Vaccinium*, особливо завдяки вмісту антоціанів, журавлина здатна пригнічувати окислювальний процес, пов'язаний з утворенням пухлин. Крім того, модельний експеримент *in vitro* продемонстрував прямі антипроліферативні або інгібіторні властивості моделі *in vitro* [14].

У плодах *V. oxycoccos* представлена урсолова кислота, яка пригнічує окисне пошкодження кератиноцитів людини, спричинене УФ-випромінюванням [38], і забезпечує чудовий захист від індукованого УФ-випромінюванням перекисного окислення ліпідів, окисного стресу та пошкодження ДНК [39].

Ягоди, такі як чорниця, полуниця, малина та журавлина, пригнічують численні стадії канцерогенезу, пригнічують ріст ротової порожнини (КВ,

CAL-27), молочної залози (MCF-7), товстої кишки (HT-29, HCT116) і простати. (LNCaP) лінії пухлинних клітин. Зі збільшенням концентрації екстракту ягід (від 25 до 200 мкг/мл) вони виявили посилення інгібування проліферації клітин у всіх клітинних лініях з різним ступенем активності між клітинними лініями [93].

Очікується, що деякі фітохімічні речовини, що містяться в плодах роду *Vaccinium*, впливатимуть на процеси, пов'язані з раком. Проантоціанідини та флавоноїди, присутні в журавлині та інших ягодах вакцинії, демонструють багатообіцяючі ефекти щодо обмеження процесів, пов'язаних з інвазією пухлини та метастазуванням. Плоди *V. oxycoccos* здатні пригнічувати проліферацію клітин раку молочної залози людини MCF-7, що можна пояснити ініціацією апоптозу та зупинкою фази G1 [84].

На жаль, препарати на основі журавлини (тобто таблетки, капсули) і соки, доступні на європейському ринку, найчастіше отримують з *V. macrocarpon*, а плоди *V. oxycoccos* використовували дуже рідко [111].

### **Висновки до розділу 1**

Незважаючи на широкий спектр біологічно активних речовин, журавлина європейська (*Vaccinium oxycoccos*), менш відомий вид плодів, все ще недостатньо використовується. Подібно до великої журавлини, європейська журавлина також є чудовим джерелом біологічно активних сполук, особливо поліфенольних сполук (тобто флавоноїдів, антоціанів та фенольних кислот). З іншого боку, географічне поширення журавлини європейської ширше (у природних болотах Європи, Азії та Північної Америки) і вона менш вимоглива порівняно з журавлиною великою. Споживання плодів європейської журавлини та продуктів з них, таких як соки, джеми, желе та соуси, корисно, особливо завдяки її антиоксидантним властивостям. Європейська журавлина є важливим природним консервантом проти росту бактерій і грибків. Крім того, їх протизапальні властивості можуть

бути корисними в профілактиці та лікуванні серцево-судинних проблем і кількох типів ракових захворювань. Враховуючи різноманітний благотворний вплив дрібної журавлини на здоров'я людини, також у народній медицині широко рекомендовано споживання цих плодів та продуктів з них.

## РОЗДІЛ 2. ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ ВЕЛИКОПЛОДОЇ (*OXYCOCCUS MACROCARPUS* (AIT.) PURSH) І ЖУРАВЛИНИ БОЛОТЯНОЇ (*OXYCOCCUS PALUSTRIS* PERS.)

### 2.1. Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були зразки листя журавлини великоплодої та журавлини болотяної, які заготовляли в серпні 2020 р. у Київській (околиці м. Переяслав, 50.10314334026342, 31.46151900698126) та Волинській (Маневицький район, с. Нова Руда, 51.436369500413896, 25.33982442767006) областях. The identity of the plant was established by professor Tetiana Gontova, D.Sc. [129]. Voucher specimens were deposited at the Department of Pharmacognosy (National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, No 592-594). The raw material was dried at room temperature [130, 131] in a well-ventilated area for ten days and stored in paper bags [132].

Макро- і мікроскопічні вивчення сировини проводили згідно з методикою ДФУ 2.8.23 «Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини» [132]. Макроскопічні дослідження проводили з використанням лупи та бінокулярного мікроскопа МБС-9. Вивчення анатомічної будови пагонів журавлини великоплодої та журавлини болотяної проводили на зразках цілісної та різаної сировини відповідно до вимог ДФУ. Пагони фіксували у суміші 96 % етанол *P* – гліцерин *P* – вода очищена *P* (1:1:1). Будову стебел та листків вивчали на поперечних зрізах. Епідерму органів розглядали з поверхні за загальноприйнятими методиками [132]. Порошковану сировину подрібнювали згідно з вимогами ДФУ монографії 2.9.12 «Ситовий аналіз» і просвітлювали за допомогою хлоралгідрату *P* [132]. Дослідження поперечних і поздовжніх зрізів, епідерми та препаратів з поверхні проводили за допомогою мікроскопів МБС 9, МС 10 (окуляри x5,

X10, 15, об'єктиви x10, X40), Micromed XS-4130 (окуляр WF15X, об'єктиви x40/0,65, x10/0,25) із мікрофотонасадкою (КНР). Фіксували результати дослідження за допомогою фотокамери Canon IXUS 220 HS.

Для розробки методу ідентифікації С основних БАР у листі журавлини використовували метод ТШХ. Для хроматографування застосовували пластинки «Merck Silica gel F254». Розчинники для приготування хроматографічних систем використовували кваліфікації ч.д.а. або х.ч.; співвідношення розчинників, позначені цифрами, взяті в об'ємних одиницях.

Визначення вмісту сторонніх домішок проводили відповідно до вимог ДФУ 2.0, 2.8.2 [132]. Визначення втрати в масі при висушуванні проводили відповідно до вимог ДФУ 2.0, 2.2.32 [132]. Визначення вмісту загальної золи проводили відповідно до вимог ДФУ 2.0, 2.4.16 [132].

Вміст флавоноїдів визначали у відповідності до монографії ДФУ спектрофотометричним методом у перерахунку на гіперозид [132]. 0,200 г здрібноної на порошок сировини (355) (2.9.12) поміщають у круглодонну колбу місткістю 100 мл, додають 1 мл розчину 5 г/л гексаметилентетраміну Р, 20 мл ацетону Р 2 мл кислоти хлористоводневої Р1 кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 30 хв і фільтрують крізь тампон із вати у колбу місткістю 100 мл. Тампон із вати додають до залишку у круглодонну колбу та екстрагують 2 порціями, по 20 мл кожна, ацетону Р, кожний раз проводячи кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджують до кімнатної температури, фільтрують кожний екстракт крізь тампон із вати у колбу. Одержані охолоджені об'єднані ацетонові екстракти фільтрують крізь паперовий фільтр у мірну колбу, доводять об'єм розчину ацетоном Р до 100 мл, обполіскуючи колбу та паперовий фільтр. 20,0 мл одержаного розчину помішають у ділильну лійку, додають 20 мл води Р і екстрагують суміш із 15 мл, а потім із 3 порціями, по 10 мл кожна, етилацетату Р. Одержані етилацетатні витяги об'єднують у ділильній лійці, промивають 2 порціями, по 50 мл кожна, води Р, фільтрують над 10 г натрію сульфату безводного Р мірну

колбу місткістю 50 мл і доводять об'єм розчину етилацетатом Р 50,0 мл (розчин А).

*Випробовуваний розчин.* До 10,0 мл розчину А додають 1 мл реактиву алюмінію хлориду Р та доводять розчином 5 % (об/об) кислоти оцтової льодяної Р у метанолі Р до об'єму 25,0 мл.

*Компенсаційний розчин.* 10,0 мл вихідного розчину доводять розчином 5 % (об/об) кислоти оцтової льодяної Р метанолі Р об'єму 25,0 мл. Вимірюють оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину через 30 хв у порівнянні із компенсаційним розчином за довжини хвилі 425 нм. Вміст флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 1,25}{m},$$

де А – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 425 нм;

*m* – маса наважки випробовуваної сировини, г.

Використовують питомий показник поглинання гіперозиду, що дорівнює 500.

## 2.2. Макроскопічні та мікроскопічні дослідження.

Сировина являє собою висушені цілі або ламані листки журавлини великоплодої (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) або журавлини болотяної (*Oxycoccus palustris* Pers.). Іноді зустрічаються залишки стебел.

За результатами макроскопічного аналізу зразків цілісної сировини журавлини великоплодої (рис. 2.1) розглянуто фрагменти здерев'янілих плагіотропних (горизонтальних) пагонів 7,0-42,0 см завдовжки, 0,15-0,20 см у діаметрі та ортотропних (висхідних) пагонів завдовжки 3,0-25,0 см, до 0,1 см у діаметрі. Стебла горизонтальних пагони вкриті темно-коричневою перидермою часто з повздовжніми зморшками, висхідні – світло-коричневою або коричневою перидермою. Листкорозташування почергове, міжвузля

коротке (0,3-0,9 см). Листки (рис. 2.2 а-в) прості, короткочерешкові. Листкова пластинка цільна, шкіряста, з верхнього боку блискуча, від темно-зеленого до буро-зеленого і коричневого кольору, з нижнього – від сизувато-зеленого до світло-коричневого. За формою пластинка від вузько- до широкоовальної, зрідка округла та яйцеподібна, 0,3-0,6 см завширшки і 0,8-1,8 см завдовжки, верхівка і основа округлі, край цілісний, загнутий вниз. Жилкування перисте, з верхнього боку добре помітні головна і бічні жилки, з нижнього – добре помітна головна жилка, зрідка – бічні.



Рис. 2.1. Макроскопічні ознаки пагонів журавлини великоплодої. 1 – загальний вид, 2 – листки: а – суміш, б – діапазон розміру завширшки (б) та завдовжки (в).

Фрагменти горизонтальних здерев'янілих пагонів журавлини болотяної (рис. 2.) 7,0-12,0 см завдовжки, до 0,1 см у діаметрі та висхідних пагонів завдовжки 4,0-23,0 см, до 0,1 см у діаметрі. Поверхня стебел світло-коричневого кольору, перидерма легко відшаровується тонкими смужками. Листкорозташування почергове, міжвузля коротке (0,4-1,2 см). Листки (рис. 2 а-г) прості, короткочерешкові. Листкова пластинка шкірясті, з верхнього боку блискуча, зеленого кольору (зрідка зустрічаються поодинокі листочки буро-зеленого кольору), з нижнього – сизувато-зелена або майже біла від воскового шару, форма – вузькоовальна або ланцетна, 0,2-0,5 см завширшки і 0,6-1,3 см завдовжки, верхівка загострена або гостра, основа округла, край пластинки цілісний, загнутий вниз,. Жилкування перисте, з нижнього та верхнього боків добре помітні головна і бічні жилки.



При вивченні мікроскопічних ознак сировини визначено, що верхівка горизонтального пагону журавлини великоплодої (рис. 3.1) нездерв'яніла, на поперечному розрізі в обрисах має трикутну форму з округлими кутами. Поверхня стебла крупно нерівномірно бугриста (рис. 3.1, а), вкрита епідермою з шаром добре розвиненої кутикули. Клітини епідерми з нерівномірно потовщеними оболонками, зжаті, з коричневим вмістом. Клітини первинної кори паренхімні, здавлені з боків, переважно з потовщеними коричневими оболонками, заповнені гомогенною речовиною (рис. 3.1, б).



Рис 2.2. Макроскопічні ознаки пагонів журавлини болотяної. 1 – загальний вид, 2 – листки: а – суміш, б – діапазон розміру завширшки (в) та завдовжки (г).

В зоні первинної кори присутні округлі порожнини. Тип будови осевого циліндра безпучковий. Зовні розташовано широке (3-5 шари) кільце механічної тканини з широкопросвітих, нерівномірно здавлених клітин (рис. 2.3.1, в), нижче суцільним кільцем міститься 2-3 шари клітин флоєми (рис. 3.1, г) з коричневим вмістом. У ксилемі домінують провідні елементи, що представлені пористими та драбинчастими судинами, які незначно відрізняються за діаметром. Судини мають радіальне розташування і перемежуються 1-рядними серцевинними променями (рис. 2.3.1, д) Серцевина значно стиснута і складається зі здавлених клітин, що містять коричневий секрет (рис. 2.3.1, е).

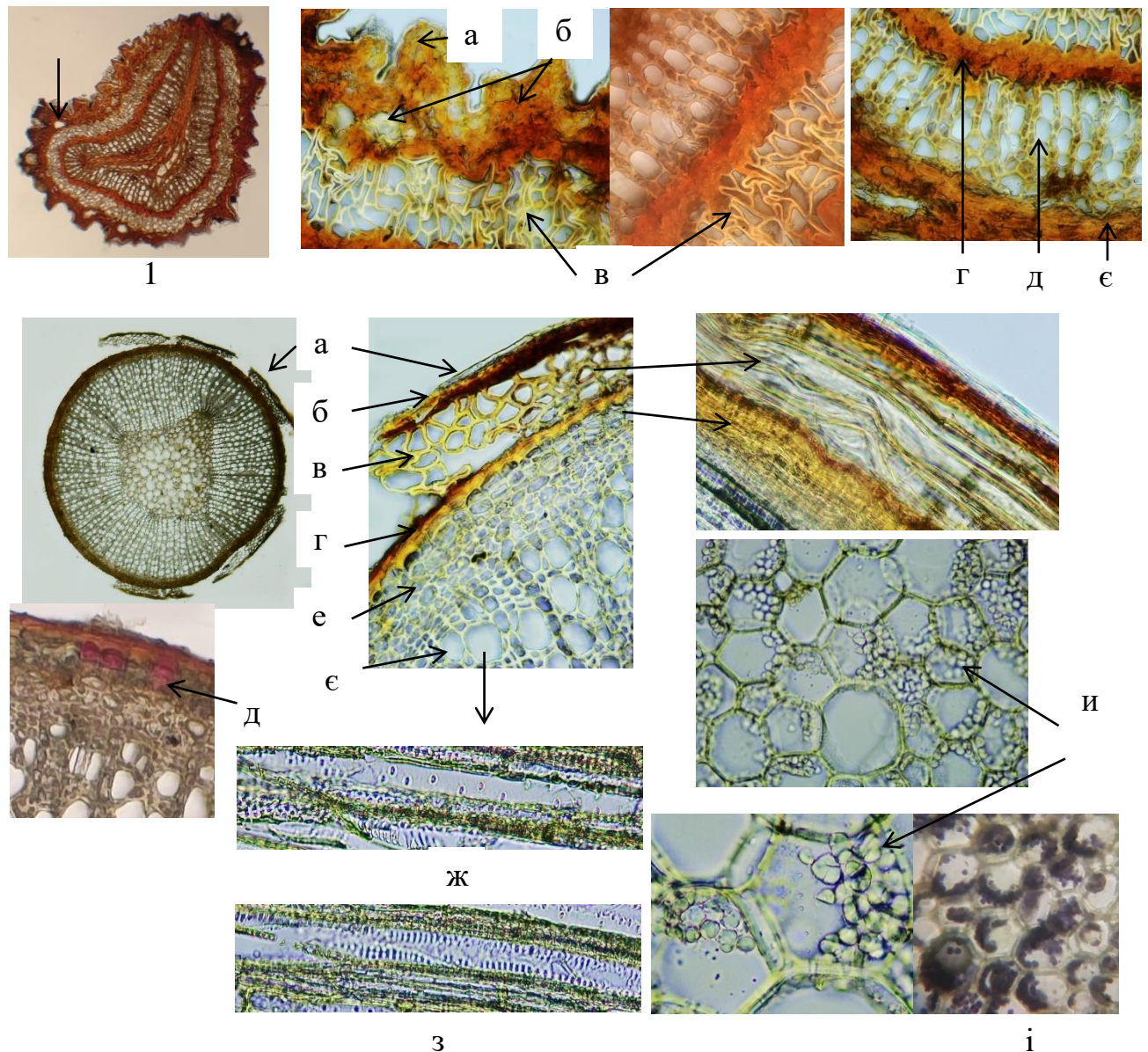


Рис. 2.3. Мікроскопічні ознаки горизонтального стебла журавлини великоплодої

1 – *верхівка*: а – епідерма з кутинізованими оболонками, б – кора паренхіма з порожнинами, в – кільце механічних елементів, г – флоема, д – ксилема, е – серцевина, 2 – *середня частина*: а – епідерма, б – зона первинної кори, в – кільце механічних елементів на поперечному і повздовжньому розрізах, г – перидерма д – фелодерма з антоціаном, е – флоема, е – ксилема, ж – пористі судини на продольному розрізі, з – спіральні судини, и – крохмальні зерна в клітинах серцевини, і – реакція крохмалю з розчином Люголя.

В середній частині стебло горизонтального пагону округлої форми, вкрите шаром тканин, що місцями злущуються. Цей шар складається з тонкої

епідерми з кутином (рис. 2.3, а), вузької гомогенної коричневої зони первинної кори (рис. 2.3.2, б), клітини якої здавлені і не розрізняються за будовою та кільця щільно розташованих широкопросвітих волокон (рис. 2.3.2, в), які на поперечному розрізі мають форму від багатокутної до овальної.

Нижче закладається тонка перидерма, яка межує з флоемою (рис. 2.3.2, г). Фелоген має протофлоемне походження, ще притаманно для деяких вересових [133, 134].

Клітини корку мають щільний гомогенний коричневий вміст, клітини фелодерми накопичують антоціан (рис. 3.2, д). Зона флоєми вузька (рис. 3.2, е), клітини мають незначно потовщені оболонки, ситоподібні трубки невеликі за діаметром. Кільце ксилеми (рис. 3.2, є) широке, судини домінують, приблизно однакові за діаметром, розташовані частіш 1-рядними променями і чергуються з 1-(2)-рядними серцевинними променями. Тип судин – пористі і драбинчасті (рис. 3.2 ж, з). В первинній ксилемі майже відсутній лібриформ.

Ділянки первинної ксилеми напроти кутів серцевини більш темні, оскільки промені судин розташовані доцентровано. Серцевина добре розвинена, в обрисах – 4-5-кутова, її клітини паренхімні, зі слабо потовщеними оболонками і прямими порами, містять крохмаль (рис. 2.3.2, и), відрізняються за розмірами. Крохмальні зерна невеликі, прості і складні, з розчином Люголя дають темно-синє забарвлення (рис. 2.3.2, і). Складні зерна складаються з 2-4 зерен, часто розпадаються.

За загальними ознаками анатомічна будова висхідних стебел журавлини великоплодої подібна будові стебел горизонтальних [135, 136]. Але можна відмітити деякі відмінності. На верхівці стебло в обрисах округле, але зі значно хвилястими контурами (рис. 2.4. 1,2). В епідермі зустрічаються поодинокі прості криючі гачкоподібні волоски (рис. 2.4. 3); клітини корової паренхіми містять великі друзи (рис. 2.4.3, в); тип будови осьового циліндра перехідний; ксилема розвинена менше, у зоні ксилеми міститься багато великих порожнин (рис. 2.4.1,2, а); серцевина округла, добре виражена, не

містить крохмаль. В середній частині стебла під перидермою (рис. 2.4, а) кільцем розташовані товстостінні елементи флоєми, розмір цих клітин значно варіює, оболонки рівномірно потовщені, зустрічаються невеликі за діаметром порожнини (рис. 2.4, б); зона флоєми на межі з камбієм має коричневий колір (рис. 2.4, в), який визначається вмістом клітин і забарвленням клітинних оболонок; в ксилемі краще розвинений лібриформ і тому не спостерігається чіткого променевого розташування судин; судини відрізняються діаметром.

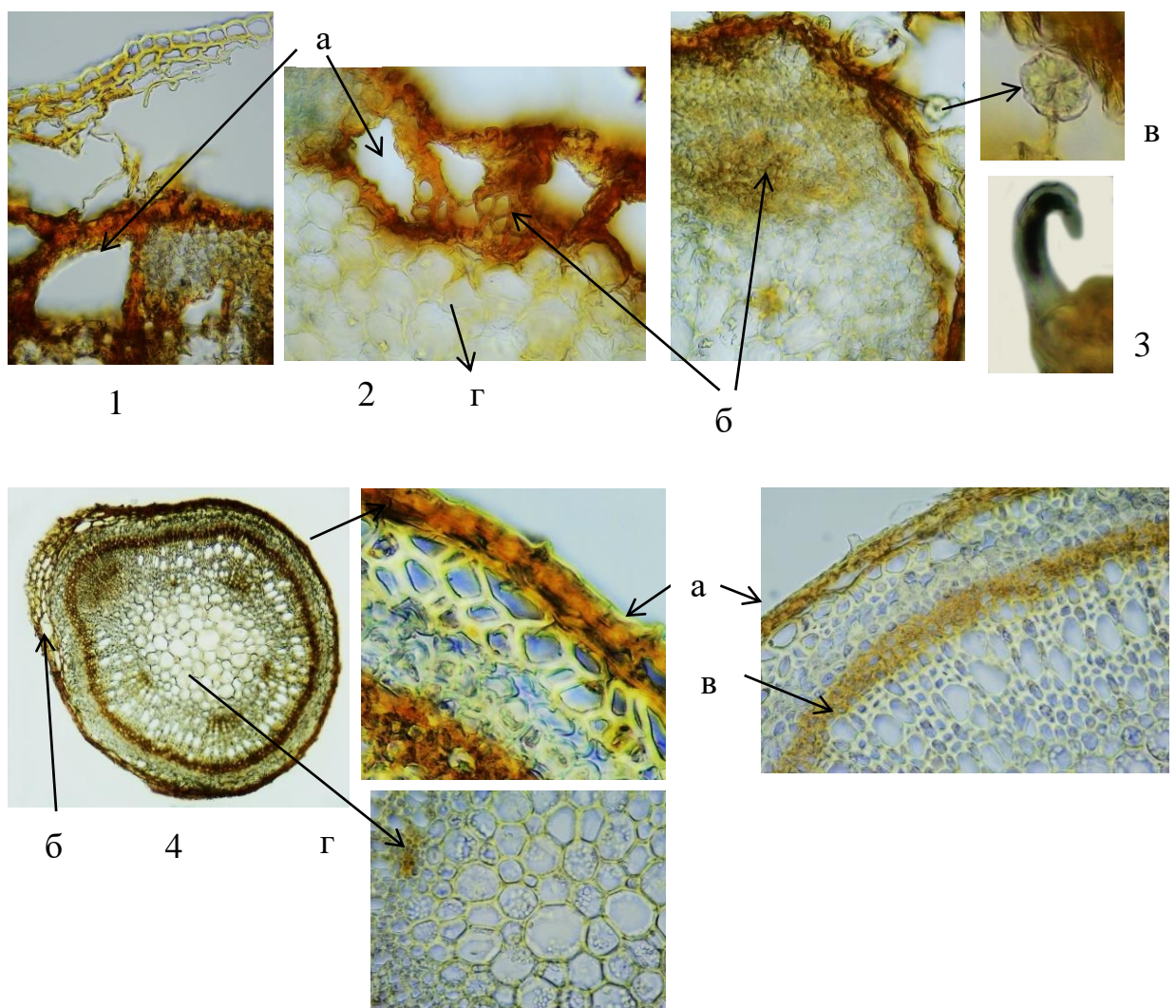


Рис. 2.4. Мікроскопічні ознаки бічного висхідного стебла журавлини великоплодої

*Фрагмент верхівки:* 1 – на м/з, 2 – на в/з, а – порожнини, б – ксилема, в – друза, г – клітини серцевини, 3 – простий гачкоподібний волосок, 4 – *середня частина:* а – перидерма, б – порожнина, в – кільце флоєми з коричневим вмістом, г – серцевина з крохмальними зернами.

Загальна анатомічна будова горизонтального і висхідного стебел журавлини болотяної у верхній і середній частині подібна будові стебел журавлини великоплодої (рис. 2.5.1-2).

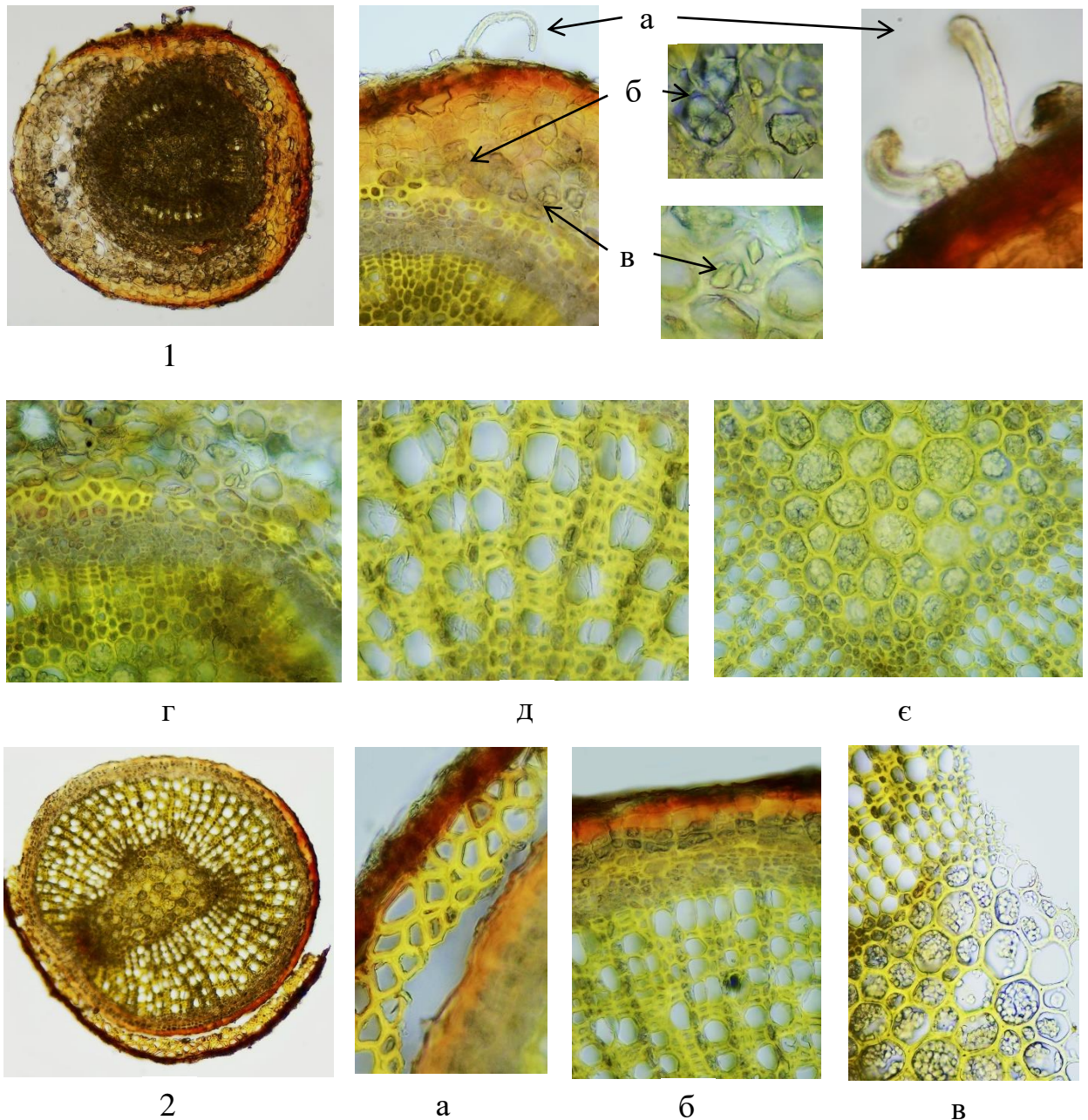


Рис. 2.5. Мікроскопічні ознаки стебла журавлини болотяної.

1 – верхівка висхідного стебла (план на м/з), а – прості криючі трихоми, б – друзи, в – призматичні кристали, г – флоема, д – судини ксилеми, е – серцевина з крохмальними зернами, 2 – середня частина горизонтального стебла на м/з: а – перидерма, б – фрагмент ксилеми, в – серцевина з крохмальними зернами.

Верхівки висхідного стебла вкрита епідермою з простими криючими рівними або загнутими до поверхні трихомами із закругленою верхівкою (рис. 2.1.2, а). В клітинах корової паренхіми виявлені великі друзи і поодинокі призматичні кристали кальцію оксалату (рис. 2.5.2, б, в). Судини ксилеми оточені добре розвиненими ділянками лібриформу.

Черешок листка журавлини великоплодої на поперечному розрізі овальної форми (рис. 2.6.1). Адаксіальна сторона дещо сплюснена, слабо хвиляста, абаксіальна – округла. Під епідермою кільцем розташована кутова коленхіма: 2-5-шарова з адаксіального боку, багат шарова з абаксіального і 1-шарова з боків (рис. 2.6.1, а). Клітини паренхіми округлі, тонкостінні, різного діаметру з частими друзами (рис. 2.6.1, б) і рідкими порожнинами. Пучок один, округлий, зміщений до адаксіального боку (рис. 2.6.1, в), флоема і ксилема добре розвинені, оточені нездерев'янілими товстостінними клітинами.

Листкова пластинка має дорзивентральний тип будови [128, 137] (рис. 2.6.2). Палісадна хлоренхіма 1-2-рядна, клітини невеликі, тонкостінні, губчаста хлоренхіма 3-4-рядна, клітини округлі, тонкостінні, з невеликими міжклітинниками (рис. 2.6.3). Головна жилка однопучкова, не виступає з абаксіальної сторони. Центральний пучок округлої форми, за будовою схожий на пучок черешка. Дрібноклітинна товстостінна склеренхіма з боку ксилеми розвинена краще. Навколо бічних пучків утворюється кристалоносна обкладинка (рис. 2.6.2, 2.6.5, а), яку добре видно з поверхні. Нижня епідерма з поверхні складається з двох типів клітин. Вздовж жилок клітини прозенхімні, прямостінні, зі слабо потовщеними оболонками і прямими порами. Між жилками клітини паренхімні, оболонки від майже прямих до слабо звивистостінних, незначно потовщені (рис. 2.6.4). Продихи часті, овальні, тип продихового апарату парацитний і аномоцитний. Навколо жилок в клітинах накопичуються прості призматичні і кубічні кристали кальцію оксалату, утворюючи кристалічну обкладинку. Верхня епідерма складається з

однакових за формою і розмірами паренхімних клітин зі звивистими оболонками (рис. 2.6.6). Продихи відсутні. Кутикула мало помітна, переривчасто-складчаста [138]. Клітини вздовж краю листкової пластинки більш дрібні, видовжені, чотирикутні, зі слабо потовщеними прямостінними оболонками.

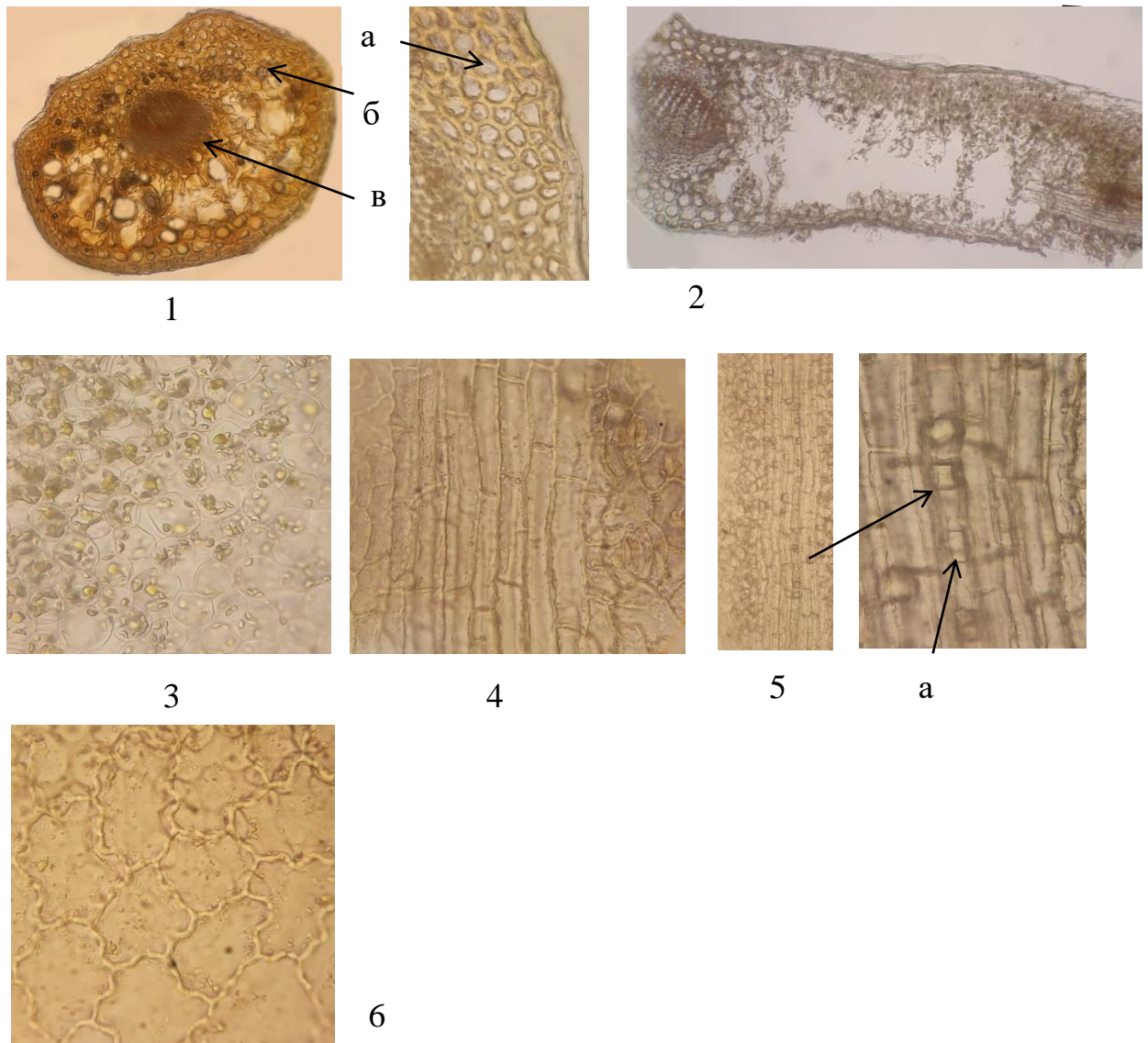


Рис. 2.6. Мікроскопічні ознаки листка журавлини великоплодої. 1 – черешок, а – коленхіма, б – друзи, в – провідний пучок, 2 – поперечний зріз пластинки, 3 – губчаста хлоренхіма (вид зверху), 4 – нижня епідерма, 5 – кристалічна обкладинка з поодинокими кристалами (м/з), а – на в/з, б – верхня епідерма.

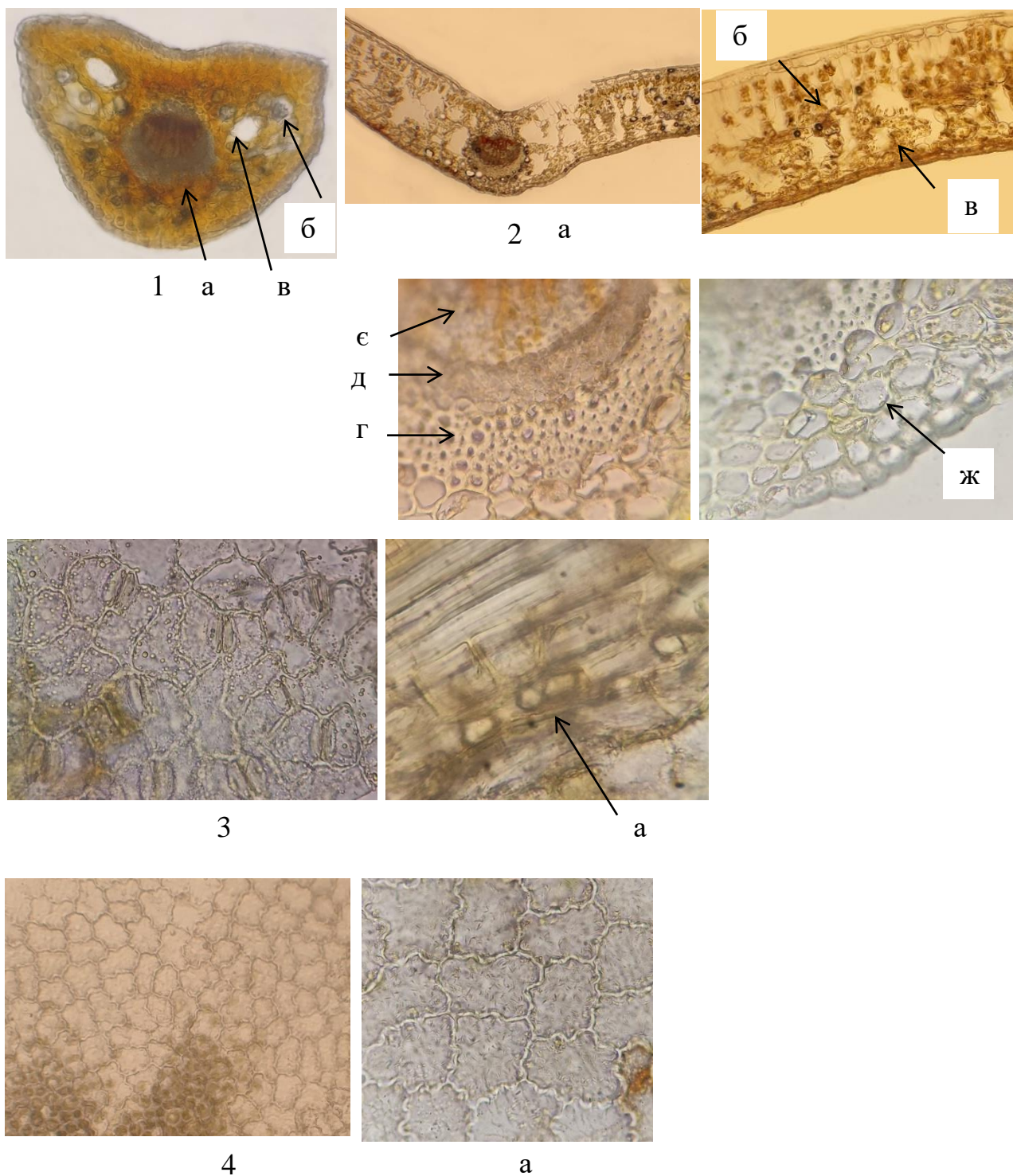


Рис. 2.7. Мікроскопічні ознаки листка журавлини болотяної. 1 – черешок, а – друзи, б – провідний пучок, в – порожнини, 2 – поперечний зріз пластинки: а – головна жилка, б – стовпчаста хлоренхіма, в – губчаста хлоренхіма, г – склеренхімна обкладинка, д – флоема, е – ксилема, ж – коленхіма, 3 – нижня епідерма, а – кристалічна обкладинка жилки з поодинокими кристалів, 4 – верхня епідерма зі складчастою кутикулою, а – на в/з.



Черешок журавлини болотяної за будовою схожий на черешок журавлини великоплодої [139]. До відмінних ознак можна віднести наступні ознаки: на поперечному зрізі форма черешка близька до трикутної (рис. 2.7. 1), адаксіальна сторона слабо виїмчаста, абаксіальна – округла.

Епідерму підстеляють 1–2 шари коленхіми, паренхіма дрібноклітинна, заповнена великими друзами (рис. 2.7.1, б), серед паренхіми містяться великі порожнини (рис. 2.7.1, в). Округлий пучок займає радіальне положення, елементи ксилеми і флоєми дрібноклітинні (рис. 2.7.1, а).

Анатомічна будова листкової пластинки журавлини болотяної подібна будові листка журавлини великоплодої (рис. 2.7.2, а-ж). Клітини нижньої епідерми вздовж жилки прямостінні, прозенхімні і паренхімні, містять призматичні кристали, що утворюють кристалоносну обкладинку (рис. 2.7.3, а). Клітини між жилками паренхімні, лопатеві, зі слабо потовщеними оболонками (рис. 2.7. 3), продихи часті, великі, овальні. Типи продихового апарату – аномоцитний і парацитний [140, 141]. Клітини верхньої епідерми паренхімні, зі звивистими оболонками, вкриті штрихувато-складчастою кутикулою (рис. 2.7. 4, а).

### 2.3 Ідентифікація сировини

*Ідентифікацію методом тонкошарової хроматографії* проводили, використовуючи ФСЗ ДФУ гіперозиду, кофейної кислоти та рутину у системі *етилацетат R — вода R — кислота мурашина безводна R — кислота оцтова безводна R (72:14:7:7)*. Після обприскування пластинки розчинами *аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти R, макрогону 400 R* при перегляді пластинки в УФ-світлі ідентифікують зони на рівні зон гіперозиду, рутину та кофейної кислоти.

## 2.4 Чилові показники

Результати визначення сторонніх домішок та часток, показники «Втрата в масі при висушуванні» та «Загальна зола» та кількісне визначення за кількісним вмістом флавоноїдних сполук наведені у табл. 2.1.

Таблиця 2.1

## Результати аналізу зразків журавлини листя

Показники	Нормування	Зразки сировини					
		<i>O. palustris</i>			<i>O. macrocarpus</i>		
		1	2	3	4	5	6
Визначення	Відповідно до розроблених параметрів	+	+	+	+	+	+
Зовнішні ознаки – макроскопія	Відповідно до розроблених параметрів	+	+	+	+	+	+
Мікроскопія	Відповідно до розроблених параметрів	+	+	+	+	+	+
Ідентифікація методом ТШХ	Відповідно до розроблених параметрів	+	+	+	+	+	+
Сторонні домішки	Коричневих стебел – не більше 5 %	4,1 %	4,2 %	3,6 %	2,1 %	4,5 %	0 %
	Сторонніх домішок – не більше 2 %	1,5 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %	1,0 %	0,2 %
Втрата в масі при висушуванні	Не більше 10,0 %	6,7 %	7,3 %	7,2 %	8,7 %	7,5 %	7,0 %
Загальна зола	Не більше 7 %	4,2 %	6,1 %	4,6 %	4,3 %	3,2%	3,9%
Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид	Не менше 1 %	1,15 %	1,11 %	1,06 %	1,22 %	1,36 %	1,25 %

Примітка. «+» – відповідає вимогам

В літературних джерелах наведені данні, щодо мікроскопічних ознак журавлини болотяної [128, 128], але ці данні висвітленні більше з ботанічної точки зору і можуть бути основою для розробки методик ідентифікації А та В для методів контролю якості на листя та пагони цієї сировини, але потрібно враховувати специфіку згідно вимог ДФУ [132]. Однак цей вид в Україні занесений до Червоної Книги [115], тому заготівля цієї сировини у природі для потреб фармацевтичної галузі заборонена. При цьому зовсім відсутні данні щодо культивованих видів журавлини, які вирощуються в Україні, а вони є перспективною альтернативною сировиною журавлині болотяній. Ці види в залежності від сортових ознак можуть відрізнитися поліморфізмом, тому отриманні данні дозволили виявити спільні та діагностичні ознаки між дикорослою журавлиною болотяної та культивованими зразками журавлини великоплодої, яка найбільш широко вирощується в Україні.

В результаті проведених досліджень встановлено, що спільними морфологічними ознаками журавлини великоплодої і журавлини болотяної є: стебела довгі, тонкі, здерев'янілі горизонтальні і висхідні, вкриті перидермою; листки прості, короткочерешкові, з цілісною листковою пластинкою, овальні або ланцетні, шкірясті із загнутим вниз краєм, нижня сторона світліша від воскового шару, жилкування перисте.

Вперше визначено відмінні морфологічні ознаки пагонів журавлини великоплодої та журавлини болотяної. Так, для пагонів журавлини великоплодої це стебла вкриті темно-коричневою перидермою часто з повздовжніми зморшками; міжвузля короткі, до 0,9 см, листки овальні, округлі та яйцеподібні, колір верхньої сторони – від темно-зеленого до буро-зеленого кольору, нижньої – від сизувато-зеленого до світло-коричневого. Відмінними морфологічними ознаками пагонів журавлини болотяної є: стебла вкриті світло-коричневою перидермою, що легко відшаровується тонкими смужками; міжвузля довші, до 1,2 см, листки ланцетні, менші за розмірами,

верхівка загострена або гостра, колір верхньої сторони зелений, з нижньої – сизувато-зелений до майже білого.

В результаті мікроскопічного аналізу визначені спільні анатомічні ознаки журавлини великоплодої та журавлини болотяної, а саме: для стебел: безпучковий тип будови в середній частині, верхівка вкрита епідермою з кутикулою, зустрічаються прості криючі волоски гачкоподібної форми; клітини первинної кори здавлені, з коричневий колір; середня частина – тонкою перидермою, фелоген має протофлоемне походження, зовні осьового центрального циліндра міститься широке кільце механічної тканини зі широкопросвітних, нерівномірно здавлених клітин, у первинній корі зустрічаються великі друзи; тип судин – пористі і драбинчасті, клітини серцевини паренхімні, зі слабо потовщеними оболонками, накопичують прості і складні крохмальні зерна; для листків: листки гіпостоматичні, дорзівентральні, головна жилка і черешок однопучкові, навколо пучків містяться прості призматичні поодинокі кристали, що утворюють кристалічну обкладинку, серед клітин паренхіми зустрічаються порожнини.

Вперше було визначено відмінні анатомічні ознаки стебел та листя журавлини великоплодої та журавлини болотяної. Відмінними анатомічними ознаками стебел журавлини великоплодої є: на верхівці горизонтальне стебло в обрисах має трикутну форму, непучковий тип будови центрального циліндру, а висхідне – округлу, зі значною хвилястими контурами поверхні та перехідний тип будов; між елементами ксилеми міститься багато великих порожнин. Також у висхідних стебел в середній частині під перидермою міститься кільце товстостінних елементів флоєми, в ксилемі краще розвинений лібриформ. Відмінними анатомічними ознаками стебел журавлини болотяної є: епідерма бічного стебла вкрита простими криючими рівними або загнутими до поверхні трихомами із закругленою верхівкою; в клітинах корової паренхіми виявлено, крім друз, поодинокі призматичні кристали кальцію оксалату. Відмінними ознаками листя є: черешок журавлини

великоплодої в обрисах овальної форми, адаксіальна сторона слабо хвиляста, абаксіальна – округла, а журавлини болотяної – трикутної форми, адаксіальна сторона слабо виїмчаста, абаксіальна – округла.

Ці данні є основою для опису макроскопічних і анатомічних ознак сировини у ідентифікації А і Б для методів контролю якості.

В результаті проведених досліджень запропоновано метод ідентифікації С для журавлини листя з використанням ТШХ. Були запропоновані такі умови хроматографування та виявлення речовин:

*Випробовуваний розчин.* До 1,0 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) додають 10 мл метанолу Р, нагрівають у водяній бані при температурі 60°C зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджують і фільтрують.

*Розчин порівняння.* 3,0 мг гіперозиду Р, 1,0 мг кофейної кислоти Р та 3,0 мг рутину Р розчиняють у 10 мл метанолу Р.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р.

*Рухома фаза:* етилацетат Р — вода Р — кислота мурашина безводна Р — кислота оцтова безводна Р (72:14:7:7).

*Об'єм проби, що наноситься:* 20 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 15 см від лінії старту.

*Висушування:* при температурі від 100°C до 105°C.

*Виявлення:* обприскують розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р. Потім пластинку обприскують розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі протягом 30 хв і переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

*Результати:* нижче наведено послідовність зон на хроматограмах випробовуваного розчину та розчину порівняння. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

Верхня частина пластинки	
кофейна кислота: блакитна флуоресціююча зона  <hr style="width: 20%; margin-left: 0;"/>	блакитна флуоресціююча зона (кофейна кислота)  <hr style="width: 20%; margin-left: auto; margin-right: 0;"/>
гіперозид: жовтогаряча флуоресціююча зона  <hr style="width: 20%; margin-left: 0;"/>	жовтогаряча флуоресціююча зона (гіперозид)  <hr style="width: 20%; margin-left: auto; margin-right: 0;"/>
рутин: жовтогаряча флуоресціююча зона  <hr style="width: 20%; margin-left: 0;"/>	інтенсивна жовтогаряча флуоресціююча зона  <hr style="width: 20%; margin-left: auto; margin-right: 0;"/>
Розчин порівняння	Випробуваний розчин

У середній частині хроматограми розчину порівняння виявляється жовтогаряча флуоресціююча зона, відповідна рутину, а також вище неї жовтогаряча флуоресціююча зона, відповідна гіперозиду. Блакитна флуоресціююча зона, відповідна кофейній кислоті, виявляється у верхній частині хроматограми. На хроматограмі випробуваного розчину на рівні розчину порівняння рутину має виявлятися інтенсивна жовтогаряча флуоресціююча зона перекрита світло-блакитною зоною. На рівні розчину порівняння гіперозиду має виявлятися жовтогаряча флуоресціююча зона і на рівні розчину порівняння кофейної кислоти має виявлятися блакитна флуоресціююча зона. На хроматограмі випробуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресціюючі зони.

ВИПРОБУВАННЯ запропоновано проводити за такими показниками: сторонні домішки (2.8.2), а саме коричневих стебел – не більше 5 %; інших сторонніх домішок – не більше 2 %; втрата в масі при висушуванні (2.2.32) – не більше 10,0 % (1,000 г здрібненої на порошок сировини сушать при температурі 105°C протягом 2 год); загальна зола (2.4.16) – не більше 7 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ проводити за вмістом флавоноїдів - не менше 1 %, у перерахунку на гіперозид ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ; *М.м.* 464.4) і суху сировину.

### **Висновки до розділу 2**

Визначено параметри стандартизації журавлини листя за такими показниками: макро-та мікроскопічні ознаки, ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини (гіперозид, рутин та кофейна кислота), сторонні домішки (не більше 2 %), коричневих стебел не більше 5 %, втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %), загальна зола (не більше 7 %) та не менше 1 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид.

Вперше проведено порівняльний аналіз за морфологічними і анатомічними ознаками стебел та листя журавлини болотяної і журавлини великоплодої, враховуючи вимоги ДФУ. Виявлено загальні ознаки будови стебел і листків обох видів та діагностичні ознаки для кожного виду, які можна використовувати як ключові показники якості при стандартизації досліджених видів та ідентифікації сировини.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі проведено визначення параметрів стандартизації журавлини листя за такими показниками: макро-та мікроскопічні ознаки, ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини (гіперозид, рутин та кофейна кислота), сторонні домішки (не більше 2 %), коричневих стебел не більше 5 %, втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %), загальна зола (не більше 7 %) та не менше 1 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид.

Вперше проведено порівняльний аналіз за морфологічними і анатомічними ознаками стебел та листя журавлини болотяної і журавлини великоплодої, враховуючи вимоги ДФУ. Виявлено загальні ознаки будови стебел і листків обох видів та діагностичні ознаки для кожного виду, які можна використовувати як ключові показники якості при стандартизації досліджених видів та ідентифікації сировини.



**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Skrovankova, S.; Sumczynski, D.; Mlcek, J.; Jurikova, T.; Sochor, J. Bioactive compounds and antioxidant activity in different types of berries. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 24673–24706.
2. Mabberley, D.J. *The Plant-Book: A Portable Dictionary of the Vascular Plants*, 2nd ed.; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1997; p. 740.
3. Brown, P.N.; Turi, C.E.; Shipley, P.R.; Murch, S.J. Comparisons of large (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) and small (*Vaccinium oxycoccos* L., *Vaccinium vitis-idaea* L.) cranberry in British Columbia by phytochemical determination, antioxidant potential, and metabolomic profiling with chemometric analysis. *Planta Med.* 2012, 78, 630–640.
4. Jacquemart, A.L. *Vaccinium oxycoccos* L. (*Oxycoccos palustris* Pers.) and *Vaccinium microcarpum* (Turcz. Ex Rupr.) schmalh. (*Oxycoccos microcarpus* Turcz. ex Rupr.). *J. Ecol.* 1997, 85, 381–396.
5. Hummer, K.E.; Sabitov, A.; Cherbukin, P.; Vorsa, N. *Vaccinium* from primorsky, khabarovsk, amursky and the sakhalin territories, russia. *Acta Hort.* 2006, 715, 91–96.
6. Côté, J.; Caillet, S.; Doyon, G.; Sylvain, J.-F.; Lacroix, M. Analyzing cranberry bioactive compounds. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2010, 50, 872–888.
7. Česonienė, L.; Daubaras, R.; Paulauskas, A.; Žukauskienė, J.; Zych, M. Morphological and genetic diversity of European cranberry (*Vaccinium oxycoccos* L., Ericaceae) clones in Lithuanian reserves. *Acta Soc. Bot. Pol.* 2013, 82, 211–217.
8. Česonienė, L.; Daubaras, R.; Areškevičiūtė, J.; Viškelis, P. Evaluation of Morphological Peculiarities, Amount of Total Phenolics and Anthocyanins in Berries of European Cranberry (*Oxycoccus palustris*). *Balt. For.* 2006, 12, 59–63.

9. Adamczak, A.; Gałbka, M.; Buchwald, W. Fruit yield of European cranberry (*Oxycoccus palustris* Pers.) in different plant communities of peatlands (northern Wielkopolska, Poland). *Acta Agrobot.* 2012, 62, 97–105.
10. Rauha, J.P.; Remes, S.; Heinonen, M.; Hopia, A.; Kähkönen, M.; Kujala, T.; Pihlaja, K.; Vuorela, H.; Vuorela, P. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 56, 3–12.
11. Stobnicka, A.; Gniewosz, M. Antimicrobial protection of minced pork meat with the use of Swamp Cranberry (*Vaccinium oxycoccos* L.) fruit and pomace extracts. *J. Food Sci. Tech.* 2018, 55, 62–71.
12. Kennedy, D.A.; Lupattelli, A.; Koren, G.; Nordeng, H. Herbal medicine use in pregnancy: Results of a multinational study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013, 13, 355.
13. Kulbat, K. The role of phenolic compounds in plant resistance. *Biotechnol. Food Sci.* 2016, 80, 97–108.
14. Netto, C.C. Cranberry and its phytochemicals: A review of in vitro anticancer studies. *J. Nutr.* 2007, 137, 186–193.
15. Ehala, S.; Vaher, M.; Kaljurand, M. Characterization of phenolic profiles of Northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 6484–6490.
16. Česonienė, L.; Daubaras, R.; Jasutiene, I.; Miliauskiene, I.; Zych, M. Investigations of anthocyanins, organic acids, and sugars show great variability in nutritional and medicinal value of European cranberry (*Vaccinium oxycoccos*) fruit. *J. Appl. Bot. Food Qual.* 2015, 88, 295–299.
17. Jensen, H.D.; Krogfelt, K.A.; Cornett, C.; Hansen, S.H.; Christensen, S.B. Hydrophilic carboxylic acids and iridoid glycosides in the juice of American and European cranberries (*Vaccinium macrocarpon* and *V. oxycoccos*), lingonberries (*V. vitis-idaea*), and blueberries (*V. myrtillus*). *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 6871–6874.

18. Povilaitytė, V.; Budriunienė, D.; Rimkienė, S.; Viškelis, P. Investigation of *Vaccinium Macrocarpon* Ait. Fruits chemical composition. *Dendrol. Lith.* 1998, 4, 55–62.
19. Tikuma, B.; Liepniece, M.; Sterne, D.; Abolins, M.; Seglina, D.; Krasnova, I. Preliminary Results of Biochemical Composition of Two Cranberry Species Grown in Latvia. *Acta Hortic.* 2014, 1017, 209–214.
20. Viskelis, P.; Rubinskienė, M.; Jasutienė, I.; Sarkinas, A.; Daubaras, R.; Cesoniene, L. Anthocyanins, antioxidative, and antimicrobial properties of American cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) and their press cakes. *J. Food Sci.* 2009, 74, C157–C161.
21. Klavins, L.; Kviesis, J.; Steinberga, I.; Klavina, L. Gas chromatography-mass spectrometry study of lipids in northern berries. *Agron. Res.* 2016, 14, 1328–1346.
22. Lyutikova, M.N.; Turov, Y.P. Chemical constituents from wild *Oxycoccus palustris* fruit from north Tyumen oblast. *Chem. Nat. Comp.* 2011, 46, 848–851.
23. Moyer, R.A.; Hummer, K.A.; Finn, C.E.; Frei, B.; Wrolstad, R.E. Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: *Vaccinium*, *Rubus*, and *Ribes*. *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 519–525.
24. Kähkönen, M.P.; Hopia, A.I.; Heinonen, M. Berry phenolics and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 2001, 49, 4076–4082.
25. Häkkinen, S.H.; Kärenlampi, S.O.; Heinonen, I.M.; Mykkänen, H.M.; Törrönen, A.R. Content of the flavonols quercetin, myricetin, and kaempferol in 25 edible berries. *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 2274–2279.
26. Kivimäki, A.S.; Ehlers, P.I.; Siltari, A.; Turpeinen, A.M.; Vapaatalo, H.; Korpela, R. Lingonberry, cranberry and blackcurrant juices affect mRNA expressions of inflammatory and atherothrombotic markers of SHR in a long-term treatment. *J. Funct. Foods* 2012, 4, 496–503.

27. Česonienė, L.; Jasutiene, I.; Šarkinas, A. Phenolics and anthocyanins in berries of European cranberry and their antimicrobial activity. *Medicina (Kaunas)* 2009, 45, 992–999.
28. Česonienė, L.; Daubaras, R.; Jasutiene, I.; Vencloviene, J.; Miliauskiene, I. Evaluation of the Biochemical Components and Chromatic Properties of the Juice of *Vaccinium macrocarpon* Aiton and *Vaccinium oxycoccos* L. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2011, 66, 238–244.
29. Koponen, J.M.; Happonen, A.M.; Mattila, P.H.; Törrönen, A.R. Contents of anthocyanins and ellagitannins in selected foods consumed in Finland. *J. Agric. Food Chem.* 2007, 55, 1612–1619.
30. Ogawa, K.; Sakakibara, H.; Iwata, R.; Ishii, T.; Sato, T.; Goda, T.; Shimoi, K.; Kumazawa, S. Anthocyanin composition and antioxidant activity of the crowberry (*Empetrum nigrum*) and other berries. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 4457–4462.
31. Borowska, E.J.; Mazur, B.; Kopciuch, R.G.; Buszewski, B. Polyphenol, anthocyanin and resveratrol mass fractions and antioxidant properties of cranberry cultivars. *Food Tech. Biotech.* 2009, 47, 56–61.
32. Gniewosz, M.; Stobnicka, A. Bioactive components content, antimicrobial activity, and foodborne pathogen control in minced pork by cranberry pomace extracts. *J. Food Safety* 2018, 38, 1–11.
33. Määttä-Riihinen, K.; Kamal-Eldin, A.; Mattila, P.H.; Gonzalez-Paramas, A.; Törrönen, A.R. Distribution and contents of phenolic compounds in eighteen Scandinavian berry species. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 4477–4486.
34. Häkkinen, S.H.; Törrönen, A.R. Content of flavonols and selected phenolic acids in strawberries and *Vaccinium* species: Influence of cultivar, cultivation site and technique. *Food Res. Int.* 2000, 33, 517–524.
35. Mazur, B.; Borowska, E.J. Produkty z owoców z urawiny błotnej-zawartość związków fenolowych i właściwości przeciwutleniające. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2007, 40, 239–243.

36. Kylli, P.; Nohynek, L.; Puupponen-Pimiä, R.; Westerlund-Wikström, B.; Leppänen, T.; Welling, J.; Moilanen, E.; Heinonen, M. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) and European cranberry (*Vaccinium microcarpon*) proanthocyanidins: Isolation, identification, and bioactivities. *J. Agric. Food Chem.* 2011, 59, 3373–3384.
37. Taruscio, T.G.; Barney, D.L.; Exon, J. Content and profile of flavonoid and phenolic acid compounds in conjunction with the antioxidant capacity for a variety of Northwest *Vaccinium* berries. *J. Agric. Food Chem.* 2004, 52, 3169–3176.
38. Lee, Y.S.; Jin, D.Q.; Beak, S.M.; Lee, E.S.; Kim, J.A. Inhibition of UVA modulated signaling pathways by asiatic acid and ursolic acid in HaCaT human keratinocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 2003, 476, 173–178.
39. Ramachandran, S.; Prasad, N.R. Effect of ursolic acid, a triterpenoid antioxidant, on ultraviolet-B radiation-induced cytotoxicity, lipid peroxidation and DNA damage in human lymphocytes. *Chem. Biol. Interact.* 2008, 176, 99–107.
40. Abeywickrama, G.; Debnath, S.C.; Ambigaipalan, P.; Shahidi, F. Phenolics of Selected Cranberry Genotypes (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) and Their Antioxidant Efficacy. *J. Agric. Food Chem.* 2016, 64, 9342–9351.
41. Tian, Y.; Liimatainen, J.; Alanne, A.L.; Lindstedt, A.; Liu, P.; Sinkkonen, J.; Kallio, H.; Yang, B. Phenolic compounds extracted by acidic aqueous ethanol from berries and leaves of different berry plants. *Food Chem.* 2017, 220, 266–281.
42. Singh, A.P.; Wilson, T.; Kalk, A.J.; Cheong, J.; Vorsa, N. Isolation of Specific Cranberry Flavonoids for Biological Activity Assessment. *Food Chem.* 2009, 116, 963–968.
43. Häkkinen, S.H.; Kärenlampi, S.O.; Heinonen, I.M.; Mykkänen, H.M.; Törrönen, A.R.R. HPLC method for screening of flavonoids and phenolic acids in berries. *J. Sci. Food. Agric.* 1998, 77, 543–551.

44. Bilyk, A.; Sapers, G.M. Varietal differences in the quercetin, kaempferol, and myricetin contents of highbush blueberry, cranberry, and thornless blackberry fruits. *J. Agric. Food Chem.* 1986, 34, 585–588.
45. Ermis, E.; Hertel, C.; Schneider, C.; Carle, R.; Stintzing, F.; Schmidt, H. Characterization of in vitro antifungal activities of small and American cranberry (*Vaccinium oxycoccos* L. and *V. macrocarpon* Aiton) and lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) concentrates in sugar reduced fruit spreads. *Int. J. Food Microbiol.* 2015, 204, 111–117.
46. Adamczak, A.; Buchwald, W.; Kozłowski, J.; Mielcarek, S. The effect of thermal and freeze drying on the content of organic acids and flavonoids in fruit of European cranberry (*Oxycoccus palustris* Pers.). *Herba Pol.* 2009, 55, 94–102.
47. Bylka, W.; Witkowska-Banaszczak, E. Zawartość flawonoidów w owocach żurawiny błotnej i wielkoowocowej. *Herba Pol.* 2007, 53, 122. Available online: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.agro-article-67ad5d42-126d-4b3a-8cff-ca31b08d4425> (accessed on 14 December 2018).
48. Abascal, K.; Ganora, L.; Yarnell, E. The effect of freeze-drying and its implications for botanical medicine: A review. *Phytother. Res.* 2005, 19, 655–660.
49. Kähkönen, M.; Heinämäki, J.; Ollilainen, V.; Heinonen, M. Berry anthocyanins: Isolation, analysis and antioxidant activities. *J. Sci. Food Agric.* 2003, 83, 1403–1411.
50. Wang, S.Y.; Stretch, A.W. Antioxidant capacity in cranberry is influenced by cultivar and storage temperature. *J. Agric. Food Chem.* 2001, 49, 969–974.
51. Andersen, Y.M. Anthocyanins in Fruits of *Vaccinium oxycoccus* L. (Small Cranberry). *Food Sci.* 1989, 54, 383–384.
52. Huopalahti, R.; Jarvenpaa, E.; Katina, K. A novel solid-phase extraction-HPLC method for the analysis of anthocyanin and organic acid composition of Finnish cranberry. *J. Liq. Chrom. Relat. Tech.* 2000, 23, 2695–2701.

53. Brown, P.N.; Murch, S.J.; Shipley, P. Phytochemical diversity of cranberry (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) cultivars by anthocyanin determination and metabolomic profiling with chemometric analysis. *J. Agric. Food Chem.* 2012, 60, 261–271.
54. Vorsa, N.; Polashock, J.J. Alteration of anthocyanin glycosylation in cranberry through interspecific hybridization. *J. Am. Soc. Hortic. Sci.* 2005, 130, 711–715.
55. Määttä-Riihinen, K.R.; Kahkonen, M.P.; Torronen, A.R.; Heinonen, I.M. Catechins and proanthocyanidins in berries of *Vaccinium* species and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 8485–8491.
56. Jungfer, E.; Zimmermann, B.F.; Ruttkat, A.; Galensa, R. Comparing procyanidins in selected *Vaccinium* species by UHPLC-MS(2) with regard to authenticity and health effects. *J. Agric. Food Chem.* 2012, 60, 9688–9696.
57. Boudesocque, L.; Dorat, J.; Pothier, J.; Gueiffier, A.; Enguehard-Gueiffier, C. High performance thin layer chromatography-densitometry: A step further for quality control of cranberry extracts. *Food Chem.* 2013, 139, 866–871.
58. Canja, C.M.; Lupu, M.I.; Boeriu, A.E.; Margean, A.; Mazarel, A. The Impact of Cranberry (*Vaccinium Oxycoccus*) Bioactive Compounds on Contemporary Diet, Proceedings of COMAT 2016, Braşov, Romania, 24–25 November 2016; Transilvania University Press of Braşov: Braşov, Romania, 2016; pp. 358–362. ISSN 1844-9336.
59. Kalt, W.; Forney, C.F.; Martin, A.; Prior, R.L. Antioxidant capacity, vitamin C, phenolics, and anthocyanins after fresh storage of small fruits. *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 4638–4644.
60. Wang, S.Y.; Chen, H.; Camp, M.J.; Ehlenfeldt, M.K. Flavonoid constituents and their contribution to antioxidant activity in cultivars and hybrids of rabbiteye blueberry (*Vaccinium ashei* Reade). *Food Chem.* 2012, 132, 855–864.
61. Tsuda, H.; Kunitake, H.; Kawasaki-Takaki, R.; Nishiyama, K.; Yamasaki, M.; Komatsu, H.; Yukizaki, C. Antioxidant activities and anti-cancer cell

- proliferation properties of Natsuhaze (*Vaccinium oldhamii* Miq.), Shashanbo (*V. bracteatum* Thunb.) and Blueberry cultivars. *Plants* 2013, 2, 57–71.
62. Yao, Y.; Vieira, A. Protective activities of *Vaccinium* antioxidants with potential relevance to mitochondrial dysfunction and neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2007, 28, 93–100.
63. Porter, M.L.; Krueger, C.G.; Wiebe, D.A.; Cunningham, D.G.; Reed, J.D. Cranberry proanthocyanidins associate with low-density lipoprotein and inhibit in vitro Cu<sup>2+</sup>-induced oxidation. *J. Sci. Food Agric.* 2001, 81, 1306–1313.
64. Youdim, K.A.; McDonald, J.; Kalt, W.; Joseph, J.A. Potential role of dietary flavonoids in reducing microvascular endothelium vulnerability to oxidative and inflammatory insults. *J. Nutr. Biochem.* 2002, 13, 282–288.
65. Denev, P.; Lojek, A.; Ciz, M.; Kratchanova, M. Antioxidant activity and polyphenol content of Bulgarian fruits. *Bulg. J. Agric. Sci.* 2013, 19, 22–27.
66. Seeram, N.P. Berry fruits: Compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 627–629.
67. Zheng, W.; Wang, S.Y. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 502–509.
68. Oszmiański, J.; Lachowicz, S.; Gorzelany, J.; Matłok, N. The effect of different maturity stages on phytochemical composition and antioxidant capacity of cranberry cultivars. *Eur. Food Res. Technol.* 2018, 244, 705–719.
69. Raghavan, S.; Richards, M.P. Comparison of solvent and microwave extracts of cranberry press cake on the inhibition of lipid oxidation in mechanically separated Turkey. *Food Chem.* 2007, 102, 818–826.
70. Tyburcy, A.; Ścibisz, I.; Rostek, E.; Pasierbiewicz, A.; Florowski, T. Antioxidative properties of cranberry and rose juices in meat products made of defrosted meat ([Przeciwutleniające własności soków z żurawiny i z róż'y



w produktach z mięsa rozmrozonego]). *Z' ywnos'c' Nauka Technologia Jakos'c'* 2014, 5, 72–84.

71. Mlcek, J.; Jurikova, T.; Skrovankova, S.; Sochor, J. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response.
72. Liu, H.; Ma, Y.; Pagliari, L.J.; Perlman, H.; Yu, C.; Lin, A.; Pope, R.M. TNF-alpha-induced apoptosis of macrophages following inhibition of NF-kappa B: A central role for disruption of mitochondria. *J. Immunol.* 2004, 172, 1907–1915.
73. Kim, H.; Kong, H.; Choi, B.; Yang, Y.; Kim, Y.; Lim, M.J.; Neckers, L.; Jung, Y. Metabolic and pharmacological properties of rutin, a dietary quercetin glycoside, for treatment of inflammatory bowel disease. *Pharm. Res.* 2005, 22, 1499–1509.
74. Cushnie, T.P.; Lamb, A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2005, 26, 343–356.
75. Cushnie, T.P.; Lamb, A.J. Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2011, 38, 99–107.
76. Toivanen, M.; Ryyänen, A.; Huttunen, S.; Duricová, J.; Riihinen, K.; Törrönen, R.; Lapinjoki, S.; Tikkanen-Kaukanen, C. Binding of *Neisseria meningitidis* pili to berry polyphenolic fractions. *J. Agric. Food Chem.* 2009, 57, 3120–3127.
77. Toivanen, M.; Huttunen, S.; Duricová, J.; Soininen, P.; Laatikainen, R.; Loimaranta, V.; Haataja, S.; Finne, J.; Lapinjoki, S.; Tikkanen-Kaukanen, C. Screening of binding activity of *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus suis* to berries and juices. *Phytother. Res.* 2010, 24, S95–S101.
78. Lian, P.Y.; Maseko, T.; Rhee, M.; Ng, K. The antimicrobial effects of cranberry against *Staphylococcus aureus*. *Food Sci. Technol. Int.* 2012, 18, 179–186.
79. Lacombe, A.; McGivney, C.; Tadepalli, S.; Sun, X.; Wu, V.C.H. The effect of American cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) constituents on the growth inhibition, membrane integrity, and injury of *Escherichia coli* O157:H7 and

- Listeria monocytogenes* in comparison to *Lactobacillus rhamnosus*. *Food Microbiol.* 2013, 34, 352–359.
80. Hellström, J.; Törrönen, R.; Mattila, P. Proanthocyanidins in common food products of plant origin. *J. Agric. Food Chem.* 2009, 57, 7899–7906.
81. Huttunen, S.; Toivanen, M.; Arkko, S.; Ruponen, M.; Tikkanen-Kaukanen, C. Inhibition activity of wild berry juice fractions against *Streptococcus pneumoniae* binding to human bronchial cells. *Phytother. Res.* 2011, 25, 122–127.
82. Lai, Y.F.; Yinrong, L.; Howell, A.B.; Vorsa, N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic p-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. *Phytochemistry* 2000, 54, 173–181.
83. Sekizawa, H.; Ikuta, K.; Mizuta, K.; Takechi, S.; Suzutani, T. Relationship between polyphenol content and anti-influenza viral effects of berries. *J. Sci. Food Agric.* 2013, 93, 2239–2241.
84. Masoudi, M.; Saiedi, M. Anti-carcinoma activity of *Vaccinium oxycoccos*. *Pharm. Lett.* 2017, 9, 74–79.
85. Ranfaing, J.; Dunyach, R.C.; Louis, L.; Lavigne, J.P.; Sotto, A. Propolis potentiates the effect of cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) against the virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Sci. Rep.* 2018, 8, 10706.
86. Gupta, A.; Dwivedi, M.; Mahdi, A.A.; Nagana Gowda, G.A.; Khetrapal, C.L.; Bhandari, M. Inhibition of adherence of multi-drug resistant *E. coli* by proanthocyanidin. *Urol. Res.* 2012, 40, 143–150.
87. Vasileiou, I.; Katsargyris, A.; Theocharis, S.; Giaginis, C. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutr. Res.* 2013, 33, 595–607.
88. Kalt, W.; Howell, A.B.; MacKinnon, S.L.; Goldman, I.L. Selected bioactivities of *Vaccinium* berries and other fruit crops in relation to their phenolic contents. *J. Sci. Food Agric.* 2007, 87, 2279–2285.

89. Davidson, E.; Zimmermann, B.F.; Jungfer, E.; Chrubasik-Hausmann, S. Prevention of urinary tract infections with vaccinium products. *Phytother. Res.* 2014, 28, 465–470.
90. Shamseer, L.; Vohra, S. Complementary, holistic, and integrative medicine: Cranberry. *Pediat. Rev.* 2007, 28, e43–e45.
91. Kontiokari, T.; Sundqvist, K.; Nuutinen, M.; Pokka, T.; Koskela, M.; Uhari, M. Randomized trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *Br. Med. J.* 2001, 322, 1571–1573.
92. Kontiokari, T.; Laitinen, J.; Järvi, L.; Pokka, T.; Sundqvist, K.; Uhari, M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 77, 600–604.
93. Jepson, R.G.; Mihaljevic, L.; Craig, J. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004, 2, CD001321.
94. Jepson, R.G.; Craig, J.C. A systematic review of the evidence for cranberries and blueberries in UTI prevention. *Mol. Nutr. Food Res.* 2007, 51, 738–745.
95. Jepson, R.G.; Williams, G.; Craig, J.C. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012, 10, CD001321.
96. Liska, D.J.; Kern, H.J.; Maki, K.C. Cranberries and Urinary tract infections: How can the same evidence lead to conflicting advice? *Adv. Nutr.* 2016, 7, 498–506.
97. Kivimäki, A.S.; Ehlers, P.I.; Turpeinen, A.M.; Vapaatalo, H.; Korpela, R. Lingonberry juice improves endothelium-dependent vasodilatation of mesenteric arteries in spontaneously hypertensive rats in a long-term intervention. *J. Funct. Foods* 2011, 3, 267–274.
98. Seeram, N.P.; Adams, L.S.; Zhang, Y.; Lee, R.; Sand, D.; Scheuller, H.S.; Heber, D. Blackberry, black raspberry, blueberry, cranberry, red raspberry, and strawberry extracts inhibit growth and stimulate apoptosis of human cancer cells in vitro. *J. Agric. Food Chem.* 2006, 54, 9329–9339.

99. Nowack, R. Cranberry juice—A well-characterized folk-remedy against bacterial urinary tract infection. *Wien Med. Wochenschr.* 2007, 157, 325–330.
100. Nowack, R.; Schmitt, W. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections—Conclusions from clinical experience and research. *Phytomedicine* 2008, 15, 653–667.
101. Guay, D.R. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs* 2009, 69, 775–807.
102. Asma, B.; Vicky, L.; Stephanie, D.; Yves, D.; Amy, H.; Sylvie, D. Standardised high dose versus low dose cranberry Proanthocyanidin extracts for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women [PACCANN]: A double blind randomised controlled trial protocol. *BMC Urol.* 2018, 18, 29.
103. Hisano, M.; Bruschini, H.; Nicodemo, A.C.; Srougi, M. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. *Clinics (Sao Paulo)* 2012, 67, 661–668.
104. Abascal, K.; Yarnell, E. Botanical medicine for cystitis. *Altern. Complement. Ther.* 2008, 14, 69–77.
105. Howell, A.B.; Reed, J.D.; Krueger, C.G.; Winterbottom, R.; Cunningham, D.G.; Leahy, M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti-adhesion activity. *Phytochemistry* 2005, 66, 2281–2291.
106. Ermel, G.; Georgeault, S.; Inisan, C.; Besnard, M. Inhibition of adhesion of uropathogenic *Escherichia coli* bacteria to uroepithelial cells by extracts from cranberry. *J. Med. Food* 2012, 15, 126–134.
107. Hidalgo, M.; Martin-Santamaria, S.; Recio, I.; Sanchez-Moreno, C.; de Pascual-Teresa, B.; Rimbach, G.; de Pascual-Teresa, S. Potential anti-inflammatory, anti-adhesive, anti/estrogenic, and angiotensin-converting enzyme inhibitory activities of anthocyanins and their gut metabolites. *Genes Nutr.* 2012, 7, 295–306.
108. Howell, A.B. Update on health benefits of cranberry and blueberry. *Acta Hort.* 2009, 810, 779–784.

109. Blumberg, J.B.; Camesano, T.A.; Cassidy, A.; Etherton, P.K.; Howel, A.; Manach, C.; Ostertag, L.M.; Sies, H.; Ray, A.S.; Vita, J.A. Cranberries and their bioactive constituents in human health. *Adv. Nutr.* 2013, 4, 618–632.
110. Vatter, D.A.; Lin, Y.-T.; Ghaedian, R.; Shetty, K. Cranberry synergies for dietary management of *Helicobacter pylori* infections. *Process. Biochem.* 2005, 40, 1583–1592.
111. Banaszczak, E.W.; Sroka, E.S.; Bylka, W. Comparison of the contents of selected phenolic compounds in the fruit of *Vaccinium macrocarpon* Ait. and *Vaccinium oxycoccos* L. *Herba Polonica* 2010, 56, 38–46.
112. Walters, S. M. et al., eds. *European garden flora*. 1986- (Eur Gard F)
113. Vander Kloet, S. P. 1983. The taxonomy of *Vaccinium* section *Oxycoccus* (*Rhodora*) 85:30. Published By: New England Botanical Club, Inc.
114. Kobiv Yu (2004). *Vaccinium oxycoccos*. Dictionary of Ukrainian scientific and folk names of vascular plants. Kyiv, Naukova dumka, 800 p.
115. <http://redbook-ua.org/item/oxycoccus-microcarpus-turcz-ex-ruprschmalh-v-oxycoccus-l-subsp-micro/>
116. Good practice of cultivation and collection of raw materials of plant origin: Guidelines CT-H MO3Y 42–4.5: 2012.
117. Konovalchuk VK (2002). Study of large-fruited cranberries, blueberries and cranberries and their growing areas in Ukraine. Collection of scientific and technical works. Lviv: UkrDLTU, 12 (4), 229-233.
118. Deinichenko LG (2016). Cranberries as a promising raw material for the production of special purpose products. Food additives. Nutrition of healthy and sick people: materials VII International. scientific-practical Internet conference, May 30–31, 2016, Kryvyi Rih: DonNUET, 58-59.
119. Kolontarev KB (2013). The use of cranberry preparations in patients with recurrent urinary tract infections. Effective pharmacotherapy. *Urology and Nephrology*, 3, (26), 42-46.

120. Kovalenko, V.N. Compendium 2020 – Medicines; MORION: Kyiv, Ukraine, 2020; p. 2700.
121. Koshovyi, O. M., Zagayko, A. L., Kolychev, I. O., Akhmedov, E. Yu., Komissarenko, A. N. (2016). Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 16 (1), 18-23.
122. Zagayko, A. L., Kolisnyk, T. Y., Chumak, O. I., Ruban, O. A., Koshovyi, O. M. (2018). Evaluation of anti-obesity and lipid-lowering properties of *Vaccinium myrtillus* leaves powder extract in a hamster model. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 29(6), 697-703.
123. Koshovyi, O.; Granica, S.; Piwowarski, J.P.; Stremoukhov, O.; Kostenko, Y.; Kravchenko, G.; Krasilnikova, O.; Zagayko, A. (2021). Highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaves extract and its modified arginine preparation for the management of metabolic syndrome – chemical analysis and bioactivity in rat model. *Nutrients* 2021, 13, 2870. <https://doi.org/10.3390/nu13082870>.
124. Chaika, N., Mazen, M., Koshovyi, O., Kravchenko, G., Goryacha, O., Kireyev, I., Kovalenko, S., Darmograi R. (2021). Research in phytochemical composition and hypoglycemic activity screening of the dry extracts from bearberry leaves. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3 (31), pp. 42-50. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.235939.
125. 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. DOI: 10.15587/2519-4852.2020.222511.
126. Koshovyi O.M., Vlasova I.K., Brukhanova T.O., Krasilnikova O.A., Kravchenko G.B., Zagayko A.L., Komisarenko M.A. A method of obtaining a therapeutic and prophylactic agent from the leaves of large-fruited cranberries

- for the correction of insulin-resistant conditions. Patent № 147975. Ukraine. № u 2021 00821, application. 02/22/2021; publ. 23.06.2021, bul. № 25/2021.
127. Usmanov I Yu, Yumagulova ER, Ovechkina ES, Ivanov VB, Shcherbakov AB, et al. (2015). Fractal Analysis of Morpho-Physiological Parameters of *Oxycoccus Palustris* Pers in Oligotrophic Swamps of Western Siberia. *Vegetos* 29:1. doi: 10.5958/2229-4473.2016.00002.1
128. Palser BF. (1961). Studies of Floral Morphology in the Ericales. V. Organography and Vascular Anatomy in Several United States Species of the Vacciniaceae. *Botanical Gazette*, 123 (2), 79 – 111
129. Dobrochaeva, D.N.; Kotov, M.I.; Prokudin, Y.N.; Barbarich, A.I. Key to Higher Plants of Ukraine, 2nd ed.; Science Dumka: Kiev, Ukraine, 1999. (In Russian)
130. Zabolotnyi O., Koshevoi M. (2020). An effective method of bulk materials moisture measurement using capacitive sensors. *Journal of Stored Products Research*this, 89, 101733.
131. Zabolotnyi O., Zabolotnyi V., Koshevoy N. (2021). Oil Products Moisture Measurement Using Adaptive Capacitive Instrument Measuring Transducers. *Lecture Notes in Networks and System*this, 188, 81–91.
132. State Pharmacopoeia of Ukraine. (2015). 2nd edition in 3 vol. SO «Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Drugs Quality», Kharkiv, Ukraine. (in Ukrainian).
133. Boyko V. I. (1993). Anatomy of the bark of some species of cranberries "M. 13 edit., Dep. in SHSTI 5.1) 5.93. I176-VEZ.
134. Best V.M., Vasanthakumar A., McManus P. S. (2004). Anatomy of Cranberry Stem Gall and Localization of Bacteria in Galls. *The American Phytopathological Society*, 94 (11), 1172-1177.
135. Cesoniene L., Daubaras R., Areskeviciute J., Viskelis, P. (2006). Evaluation of Morphological Peculiarities, Amount of Total Phenolics and Anthocyanins in

- Berries of European Cranberry (*Oxycoccus palustris*). *Baltic Forestry*, 12(1), 59-63.
136. Jacquemart A.-L. (1997). *Vaccinium Oxycoccus* L. (*Oxycoccus Palustris* Pers.) and *Vaccinium Microcarpum* (Turcz. ex Rupr.) Schmalh. (*Oxycoccus Microcarpum* Turcz. ex Rupr.) *Journal of Ecology*, 85 (3), 381-396.
137. Pukauskiene J, Paulauskas A., Esoniene L., Daubaras R. (2009). Genetic structure of isolated *Vaccinium oxycoccus* populations in Lithuania. *Proceedings of The Latvian academy of sciences. Section B*, 63 (1/2) (660/661), 33–36. DOI: 10.2478/v10046-009-0018-5
138. Schweingruber F.H., Kucerova A., Adamec L., Dolezal J. (2020). *Anatomic Atlas of Aquatic and Wetland Plant Stems*. Springer, Cham
139. Nemzer BV, Al-Taher F., Yashin A., Revelsky I., Yashin Y. (2022). Cranberry: Chemical Composition, Antioxidant Activity and Impact on Human Health: Overview. *Molecules*, 27 (5), 1503. doi: 10.3390/molecules27051503.
140. Cesoniene L., Daubaras R. Phytochemical composition of the large cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and the small cranberry (*Vaccinium oxycoccus*) In: Simmonds M.S.J., Preedy V.R., editors. *Nutritional Composition of Fruit*. Academic Press; Cambridge, MA, USA: 2016. pp. 173–194. Chapter 8.
141. Cesoniene L., Daubarus R., Paulauskas A., Zukauskiene J., Zych M. (2013). Morphological and genetic diversity of European cranberry (*Vaccinium oxycoccus* L., Ericaceae) clones in Lithuanian reserves. *Acta Soc. Bot. Pol.*, 82, 211–217. doi: 10.5586/asbp.2013.026.



**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**

**Лілії БАЛАНДИ**

1. Тема кваліфікаційної роботи: «РОЗРОБКА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ», керівник кваліфікаційної роботи: Олег КОШОВИЙ, д.фарм.н., професор, затверджений наказом НФаУ від “6” березня 2023 року № 59
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: травень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: визначення параметрів стандартизації листя журавлини великоплодої (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) і журавлини болотяної (*Oxycoccus palustris* Pers.).
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз літературних джерел щодо ботанічної характеристики, ареалів, хімічного складу і застосування у медицині видів роду Журавлина; вивчити макро- та мікроскопічні ознаки листя журавлини; дослідити хімічний склад листя журавлини; вивчити параметри стандартизації листя журавлини.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):  
3 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	6.10.22	6.10.22

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.	<b>виконано</b>
2	Фітохімічне та анатомічне вивчення листя журавлини	Вересень 2022 р. – квітень 2023 р	<b>виконано</b>
3	Написання кваліфікаційної роботи	Квітень - травень 2023 р.	<b>виконано</b>
4	Підготовка до захисту	Травень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Лілія БАЛАНДА

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Олег КОШОВИЙ

**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.	Баланда Лілія Олесандрівна	Розробка параметрів стандартизації листя журавлини	Development of cranberry leaf standardization parameters	проф. Кошовий О. М.	проф. Комісаренко А. М.

**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**

№ 113276 від « 11 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Баланди Лілії Олесандрівни, 5 курсу 4 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, натему: «Розробка параметрів стандартизації листя журавлини / Development of cranberry leaf standardization parameters», 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**

**3%**

**26%**

## ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Ірини ПЕТРЕНКО на тему: «РОЗРОБКА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ»

**Актуальність теми.** Журавлина болотяна (*Vaccinium oxycoccos*, *Oxycoccus palustris* Pers.; *Oxycoccus quadripetalus* Gilib.) – вічнозелена рослина роду *Vaccinium* родини вересові (*Ericaceae*). Поширена в західному правобережному Поліссі, північно-східній частині лівобережного Лісостепу, зрідка в Карпатах і Прикарпатті. Заготівля можлива у Волинській, Рівненській, Житомирській, Чернігівській областях і в Карпатах. На українському фармацевтичному ринку представлені такі лікарські засоби як «Уромакс», «Нефрокеа», «Уроксин», «Уронорм», «Урінал» та ін., та використовуються при захворюваннях сечовивідних шляхів. Але всі перелічені препарати та функціональні добавки виготовлені на основі БАР плодів журавлини, хоча листя та пагони цієї рослини також містять цінні БАР і є перспективною сировиною для подальшого вивчення та створення нових лікарських засобів. Зважаючи на це, для створення нових лікарських засобів на основі пагонів та листя журавлини, потрібно розробити інструкції з культивування рослини, заготівлі сировини та методи контролю її якості.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** У кваліфікаційній роботі проведено визначення параметрів стандартизації журавлини листя за такими показниками: макро-та мікроскопічні ознаки, ТШХ ідентифікацію основних БАР сировини (гіперозид, рутин та кофейна кислота), сторонні домішки (не більше 2 %), коричневих стебел не більше 5 %, втрата в масі при висушуванні (не більше 10 %), загальна зола (не більше 7 %) та не менше 1 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид

**Оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота виконувалась на кафедрі фармакогнозії НФаУ протягом 1 року. Лілія БАЛАНДА 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 Лілії БАЛАНДИ «Розробка параметрів стандартизації листя журавлини» може бути рекомендована до публічного захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник  
"5" квітня 2023 р.

Олег КОШОВИЙ

## РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу другого ступеня вищої освіти магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Лілії БАЛАНДИ на тему: «Розробка параметрів стандартизації листя журавлини»

**Актуальність теми.** Журавлина є однією з головних комерційних культур в Америці, але при цьому, в більшості своїй, культивують журавлину великоплоду (*Oxycoccus macrocarpus* (Ait.) Pursh) та різні її сорти. В Україні цю культуру вирощують у Рівненській, Волинській, Полтавській, Житомирській, Київській та Черкаській областях [5, 6].

У харчовій та фармацевтичній промисловості в основному використовують плоди журавлини, хоча листя та пагони цієї рослини також містять цінні БАР і є перспективною сировиною для подальшого вивчення та створення нових лікарських засобів. Зважаючи на це, для створення нових лікарських засобів на основі пагонів та листя журавлини, потрібно розробити інструкції з культивування рослини, заготівлі сировини та методи контролю її якості.

**Теоретичний рівень роботи.** Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість наукової літератури на досить високому теоретичному та практичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає завданню.

**Пропозиції автора по темі дослідження.** У кваліфікаційній роботі проведено фітохімічне та анатомічне дослідження лист журавлин двох видів та показана перспектива їх використання у медичній та фармацевтичній практиці.

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Визначення кількісного вмісту основних груп БАР, вивчення хімічного складу листя журавлини, розробка параметрів стандартизації сировини.

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

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Матеріал кваліфікаційної роботи Лілії БАЛАНДИ 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. Андрій КОМІСАРЕНКО

"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 Лілії Баланди на тему: «РОЗРОБКА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ»

Науковий керівник: д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Андрій КОМІСАРЕНКО

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.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 Лілії Баланди на тему: «РОЗРОБКА ПАРАМЕТРІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛИСТЯ ЖУРАВЛИНИ». Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олег КОШОВИЙ.

**Голова**

**Завідувачка кафедри фармакогнозії**

**Ольга МАЛА**

**Секретар**

**Микола КОМІСАРЕНКО**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувач вищої освіти Лілія БАЛАНДА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка параметрів стандартизації листя журавлини»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Лілія БАЛАНДА 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

“5” квітня 2023 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
фармакогнозії

\_\_\_\_\_

Ольга МАЛА

“19” квітня 2023 року



Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

«    » червень 2023 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Лена ДАВТЯН