

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра фармакогнозии**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
по теме: «ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ
SORBUS GRAECA»**

Выполнил: соискатель высшего образования группы
Фм18(4,10д)і-13

специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Сара ДАУМА

Руководитель: профессор заведения высшего
образования кафедры фармакогнозии, д.фарм.н.,
профессор Елена КРИВОРУЧКО

Рецензент: профессор заведения высшего образования
кафедры химии природных соединений и нутрициологии,
д.фарм.н., профессор Андрей КОМИССАРЕНКО

Харьков – 2023 год

АННОТАЦИЯ

Проведено комплексное фармакогностическое исследование листьев рябины греческой (*Sorbus graeca*), в ходе которого с помощью качественного анализа в сырье подтверждено наличие хлорогеновой кислоты и рутина; с помощью количественного анализа определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных, летучих и минеральных веществ; определены основные числовые показатели сырья; проведено анатомическое изучение листьев рябины греческой.

Работа изложена на 57 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 9 рисунками. Список литературы содержит 79 наименований.

Ключевые слова: рябина греческая (*Sorbus graeca*), листья, биологически активные вещества, анатомическое исследование.

ANNOTATION

A comprehensive pharmacognostic study of the leaves of *Sorbus graeca* was carried out, during which, using a qualitative analysis, the presence of chlorogenic acid and rutin in the raw material was confirmed; using quantitative analysis, the content of polysaccharides, organic and hydroxycinnamic acids, tannic, volatile and mineral substances was determined; the main numerical indicators of raw materials are determined; an anatomical study of the leaves of *Sorbus graeca* was carried out.

The work is presented on 53 pages of typewritten text, consists of an introduction, 4 chapters, conclusions, a list of references. The work is illustrated with 4 tables and 9 figures. The list of references contains 79 titles.

Key words: *Sorbus graeca*, leaves, biologically active substances, anatomical study.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1 КРАТКАЯ БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПРИМЕНЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА РЯБИНА (обзор литературы)	9
1.1 Ботаническая характеристика и распространение растений рода рябина	9
1.2 Химический состав	14
1.3 Медицинское и народнохозяйственное применение рябины	21
ГЛАВА 2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛИСТЬЯХ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ	28
2.1 Определение качественного состава сырья	28
2.2 Определение количественного содержания биологически активных веществ в сырье	29
2.2.1 Полисахариды	30
2.2.2 Органические кислоты	30
2.2.3 Гидроксикоричные кислоты	31
2.2.4 Дубильные вещества	32
2.2.5 Летучие вещества	33
2.2.6 Макро- и микроэлементы	35
ВЫВОДЫ	37
ГЛАВА 3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ	39
3.1 Потеря в массе при высушивании	39
3.2 Общая зола	39

3.3	Экстрактивные вещества	40
3.4	Посторонние примеси	41
ВЫВОДЫ		41
ГЛАВА 4	АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ	43
ВЫВОДЫ		46
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ		47
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ		49

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЭС –	атомно-эмиссионная спектроскопия;
БАВ –	биологически активные вещества;
ГФ СССР XI изд.–	Государственная фармакопея СССР XI издания;
ГФУ –	Государственная фармакопея Украины;
ГХ-МС –	газовая хроматография – масс-спектрометрия;
НФаУ –	Национальный фармацевтический университет;
ТСХ –	тонкослойная хроматография.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Поиск перспективных видов лекарственного растительного сырья, а также создание на их основе новых фитопрепаратов является одним из основных направлений современной фармации.

Особого внимания заслуживают дикорастущие и культивируемые плодово-ягодные растения. Поэтому, в качестве объекта исследования нами выбрана рябина греческая – *Sorbus graeca* семейства розовые – *Rosaceae*.

Плоды рябины обыкновенной являются официальными. Они содержат витамины, углеводы, органические кислоты, флавоноиды, дубильные и другие вещества, обуславливающие их различное фармакологическое действие. Другие представители рода рябина, в частности, рябина греческая, изучены недостаточно, поэтому могут быть объектом дальнейшего фармакогностического изучения.

Цель исследования – фармакогностическое исследование листьев рябины греческой.

Задачи исследования:

- провести анализ литературных первоисточников по видам рода рябина;
- провести определение качественного состава исследуемого сырья;
- определить количественное содержание БАВ в листьях рябины греческой;
- определить основные числовые показатели сырья;
- провести анатомическое исследование листьев рябины греческой.

Объект исследования – фитохимическое и анатомическое исследование листьев рябины греческой.

Предмет исследования – определение качественного состава сырья и количественного содержания БАВ, макро- и микроэлементов в листьях рябины греческой; определение основных числовых показателей листьев рябины

греческой; изучение анатомических диагностических признаков листьев рябины греческой.

Методы исследования. Микроскопические – для установления анатомических диагностических признаков сырья; физические – для определения потери в массе при высушивании, общей золы; физико-химические – ТСХ, спектрофотометрия, АЭС, ГХ-МС; химические – гравиметрический, титриметрический методы анализа; статистические – обработка результатов экспериментов согласно требованиям ГФУ.

Практическое значение полученных результатов. Результаты фитохимического и анатомического исследований листьев рябины греческой будут использованы при стандартизации сырья.

Элементы научных исследований. Проведено комплексное фармакогностическое исследование сырья, в ходе которого с помощью качественного анализа в листьях рябины греческой подтверждено наличие хлорогеновой кислоты и рутина; с помощью количественного анализа в сырье определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ; определены основные числовые показатели сырья; проведено анатомическое исследование листьев рябины греческой.

Методом ГХ-МС в листьях рябины греческой идентифицирован 21 летучий компонент, из которых преобладают жирные кислоты: капроновая, каприновая, транс-2-гексеновая кислота, пеларгоновая и миристиновая. Из терпенов преобладают: эвгенол, сквален, геранилацетон и гераниол, из ароматических кислот – β -фенилэтиловый спирт.

Структура и объем квалификационной работы. Квалификационная работа изложена на 57 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована

4 таблицами и 9 рисунками. Список литературы содержит 79 наименований, из них 54 кириллицей и 25 латиницей.

Работа выполнена на кафедре фармакогнозии НФаУ.

ГЛАВА 1

КРАТКАЯ БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПРИМЕНЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА РЯБИНА

(обзор литературы)

1.1 Ботаническая характеристика и распространение растений рода рябина

Рябина (*Sorbus* L.) – род листопадных деревьев и кустарников подсемейства спирейные (*Spiraeoideae*) семейства розовые (*Rosaceae* Juss.), включающий 250 – 300 видов, многочисленные гибриды и формы, распространенные почти исключительно в умеренном поясе северного полушария. В странах СНГ в диком виде растет 34 вида, в Украине – 4 (*S. aucuparia*, *S. torminalis*, *S. domestica*, *S. aria*).

Существует два подрода рода *Sorbus* L. Рябины первого подрода *Eusorbus* Kom. имеют непарноперистые, пильчатые по краю листочки; плодолистики на 2/3 сросшиеся с гипантием в нижней части, сверху свободные; столбиков 2-5 (чаще 3), свободных; стенки гнезд перепончатые, реже – твердые. Основными представителями подрода *Eusorbus* Kom. являются: *S. domestica* L. – Р. домашняя (Р. садовая, Р. крупноплодная); *S. sambucifolia* (Cham. Et Schlecht.) M. Roem. – Р. бузинолистная; *S. pohuaschanensis* (Hance) Hedl. – Р. погуашанская; *S. aucuparia* L. – Р. обыкновенная; *S. sargentuana* Koehne – Р. Серженцова; *S. koehneana* Schneid. – Р. Кене; *S. sibirica* Hedl. – Р. сибирская; *S. amurensis* Koehne – Р. амурская; *S. serotina* Koehne – Р. поздняя; *S. americana* Marsh. – Р. американская; *S. tianschanica* Rupr. – Р. тяньшанская; *S. commixta* Hedl. – Р. смешанная; *S. discolor* (Maxim.) Hedl. – Р. двухцветная [7, 11, 39, 47, 63].

Рябины подрода *Hahnia* Medic. имеют простые цельные листья, зубчато-лопастные или лопастные, иногда одна пара лопастей совершенно отделена;

стенки гнезд твердые. Основными представителями подрода *Hahnia* Medic. являются: *S. albovii* Zinserl. – Р. Альбова; *S. velutina* (Albov) C.K. Schneid. – Р. бархатная; *S. intermedia* (Ehrh.) Pers. (*S. scandica* Fr.) – Р. промежуточная; *S. aria* (L.) Crantz. – Р. ария или круглолистная; *S. torminalis* (L.) Crantz. – Р. глоговина (беспосадочный); *S. latifolia* (Lam.) Pers. (*S. aria* × *S. torminalis*) – Р. широколистная; *S. graeca* (Spach) Lood. et Schauer. – Р. греческая; *S. turcica* Zinserl. – Р. турецкая.

Наиболее распространенный вид – рябина обыкновенная – *S. aucuparia* L. (от лат. *Sorbere* – поглощать, поскольку большинство видов съедобны, *abis* – птица, *capere* – притягивать, ловить); народные названия: богорошник, грабина, рабина, скорух.

Дерево или куст 5–20 м высотой, с серой гладкой корой; молодые ветки серовато-красные, опушенные. Листья очередные, с опущенными черешками, непарноперистые, с 9–17 продолговатыми или удлинено-ланцетными, остропильчатыми, почти сидячими листочками, сверху темно-зеленые, снизу – сизые. Прилистники до 10 мм длиной, неровнозубчатые или цельнокрайние. Цветки двуполые, правильные, 5-лепестковые, белые, бледно-желтые или розовые, многочисленные, собраны в сложные щитковидные соцветия. Плоды – яблокоподобные, двух-, пятигнездые, шаровидные или овальные, диаметром до 9 мм, красные или желтовато-красные, блестящие, с чашечкой, которая имеет пять малозаметных зубчиков, с 2–7 продолговатыми, слегка серповидноизогнутыми, с заостренными концами, гладкими семенами. Цветет рябина в мае-июне мелкими белыми или зеленоватыми цветками, собранными в многоцветковые ветвистые щитки, диаметром 5–10 см. Соцветия собраны на верхушках ветвей. Цветки двуполые, в сложных конечных щитках; состоят из 5 чашелистиков, опадающих или неоппадающих, 5 лепестков, белых, редко розовых; 15–25 тычинок; 2–5 плодолистиков, сросшихся с чашеобразным гипантием. Плоды сочные, до 1 см диаметром, 2–5-гнездные, яблокоподобные,

шаровидные или грушевидные, красно-желтые или коричневые, редко белые, горьковато-кислые, слегка терпкие на вкус со своеобразным запахом; после первых заморозков теряют свою терпкость, становятся вкусными, сахаристыми; гнезда с твердыми или перепончатыми стенками.

Плоды созревают в сентябре-октябре, оставаясь до глубокой зимы на дереве и ярко выделяясь на фоне снега. Они становятся лакомством для различной лесной живности и для городских птиц. [1, 7, 11-14, 28].

Рябина обыкновенная является растением – долгожителем, возраст ее может достигать 100-150 лет, а порой даже и 200 лет.

Ареал рябины обыкновенной охватывает северную часть евразийского материка. Поскольку рябина является морозоустойчивым растением, то ее ареал порой может заходить даже за полярный круг.

В дикорастущих фитоценозах рябина обыкновенная растет одиночно и небольшими группами на полянах лесов, вдоль оврагов, на опушках лиственных, смешанных и хвойных лесов, порой может образовывать сплошные насаждения. В лесной зоне хорошо растет на дерново-подзолистых и серых лесных почвах, лучше растет на легких и средних суглинистых почвах, однако на бедных, песчаных и суглинистых почвах растет плохо. Природные запасы сырья рябины обыкновенной в странах Восточной Европы являются значительными, в частности, крупнейшие запасы данного сырья сосредоточены в центрально-черноземной зоне России. В Украине рябина обыкновенная растет в диком виде и широко культивируется [7, 11].

В фармацевтической промышленности используют высушенные плоды рябины (*Sorbi fructus*) и реже плоды в сыром виде. Плоды рябины являются официальными [6, 11]. Плоды заготавливают как с дикорастущих, так и из культивируемых растений в период их полного созревания, в сентябре-октябре. Для заготовки срывают щитки вместе с плодами. Для сбора плодов с высоких деревьев используют секаторы. Сбор плодов ведется вручную. Существует два

способа сбора плодов:

- а) с плодоножками, но без листьев;
- б) с плодоножками и с листьями.

Первый способ применяется в том случае, если плоды после съема быстро используют для технической переработки, а второй – для длительного зимнего хранения. При сборе урожая нужно следить за тем, чтобы одновременно со снятием плодов не обламывались верхушечного веточки с плодовыми и ростовыми почками, так как такой неправильный сбор может значительно снизить урожай будущего года. Обычной тарой для сбора урожая рябины являются корзины, ведра и др. Необходимо также иметь деревянные складные лестницы или простые лестницы: наклонять деревья и особенно лазить по ним во время сбора плодов не следует, так как от этого ломаются ветви и верхушки деревьев. Производительность труда при сборе плодов зависит от урожайности, высоты дерева, способа сбора и опытности сотрудников. Собранные плоды, если они не идут сразу же в переработку, обычно расстилают слоем 10-12 см на чердаках, где они могут храниться длительное время. При длительном хранении плоды рябины теряют часть сахара, кислоты и витамина С и пищевое значение плодов, таким образом, снижается.

Плоды, собранные после заморозков, оставляют в щитках и некоторое время выдерживают на холоде, после чего очищают и складывают в корзины. Такие плоды можно хранить в течение зимы в прохладном помещении, или в замороженном виде. Урожайность свежесобранных плодов рябины составляет от 3 до 30 кг с одного дерева.

Перед сушкой сырые плоды сортируют, отрывают плодоножки и посторонние примеси. Сушат в сушилках или печах при температуре до 60 °С, а также в хорошо проветриваемых помещениях. В теплую погоду плоды можно сушить на воздухе под навесами, раскладывая их тонким слоем на ткани или на бумаге, время от времени периодически перемешивая. Высушенные плоды не

должны быть выцветшими или почерневшими, а при сжатии не должны образовывать комки. Высушенные плоды упаковывают в бумажные или полотняные мешки и хранят в сухом помещении с хорошей вентиляцией [11-14, 46].

Рябина греческая – *Sorbus graeca* (Spach) Lood. и Schauer. (*S. umbellata* Fritsch., *S. cretica* Fritsch.) – дерево или куст 3 – 5 м высотой. Почki немного войлочные или почти голые. Листья округлые или яйцевидно-эллиптические, 5 – 10 см длиной, 4 – 10 см в ширину, на верхушке тупые, кожистые, с острыми (с каждой стороны по 20 – 35) зубцами второго порядка, 7 – 9 (10) парами боковых жилок, сверху сначала опушенные, а со временем, только вдоль главной жилки, снизу густобелолопастные; черенки до 1,5 см длиной, беловойлочные, сверху желобчатые, снизу округлые. Чашечка беловойлочная, с острыми треугольными зубцами, при зрелых плодах не опадающая; лепестки выпуклояйцевидные, белые; тычинки равны лепесткам или больше их. Плоды округлые, красные, со временем немного синеют, мякоть без каменистых клеток. Цветет в июне, плодоносит в сентябре.



Рис. 1.1 Регион распространения рябины греческой

В естественных условиях рябина греческая растет (рис. 1.1) в Крыму, на Кавказе, юго-востоке Западной Европы, в Малой Азии, Иране. Она приспособлена к

сильно каменистым, щебенчатым и скалистым, преимущественно южным склонам, которые отличаются наличием незначительного слоя почвы, растет по осыпям и в лесах в верхней части лесного и субальпийского поясов на высоте 1200 – 2500 м. В культуре в Украине с 1830 года. Благодаря большому полиморфизму *Sorbus graeca*, некоторые ее формы были описаны как самостоятельные виды. Исследование их в природе и гербариях показало, что эти формы не могут претендовать на видовую самостоятельность.

Листья рябины, собранные весной, очень отличаются по форме, консистенции, опушению от листьев, собранных летом или осенью. При сравнении листьев рябины греческой, обнаруживается бесконечное разнообразие не только на отдельных экземплярах и в зависимости от возраста, а также и в пределах одного куста или ветви. С возрастом изменяется не только форма зубцов, очертание пластинки и жилкования, а также и окрас листьев, и особенно опушение. Все это приводит к тому, что ювенильные ветви можно принять за один вид, а зрелые – за другой [7].

1.2 Химический состав

Углеводы. В плодах рябины обыкновенной содержится в среднем 13,6 % сахаров, в частности: моно и дисахариды: 3,14-4,28 % фруктозы, 2,33-3,76 % глюкозы, 0,33-0,68 % сахарозы, 0,7 % L-сорбозы, манит [31, 34, 35].

Липиды. В семенах плодов рябины обыкновенной содержится до 22% жирного масла, в котором преобладают олеиновая, линолевая, пальмитиновая, линоленовая кислоты. Также обнаружены фосфолипиды (70,4 мг%): кефалин, лецитин; стероиды: β -ситостерин. В семенах плодов береки содержатся жирные кислоты: миристиновая, пальмитиновая, пальмитолеиновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая [12, 39, 40]. Методом исчерпывающей экстракции хлороформом в аппарате Сокслета получены липофильные

экстракты из листьев *Sorbus aucuparia*, *Sorbus aria* и *Sorbus torminalis*, определено в них количественное содержание жирных кислот, каротиноидов и хлорофиллов [1].

Витамины. В плодах рябины обнаружены: витамин С (аскорбиновая кислота) – 45-60 мг, а также витамины Р, В₁ - 0,05 мг, В₂ - 0,02 мг, РР - 0,5 мг, Е, К, фолиевая кислота - 0,1 мг%, никотиновая кислота - 0,5 мг%. Содержание витамина Р и лейкоантоцианов в плодах рябины может достигь 0,2-0,3 %. В 100 мл сока рябины содержится почти суточная норма (для взрослого человека) витамина С (40-42 мг) и 3-4 нормы витамина Р (180-220 мг). Однако, например, рябина обыкновенной сорта Гранатная отличается от рябины моравской и Невежинской почти в 2-3 раза меньшим содержанием витамина С. Эти сорта в 2-3 раза превышают другие сорта и виды рябины по содержанию витамина Р. 100 г свежих плодов рябины могут обеспечить суточную потребность и терапевтическое действие при гиповитаминозе витамина Р. В консервированных соках из плодов рябины витамины сохраняются до 1 года, а наиболее неустойчивым при хранении соков есть только витамин С. Количество рибофлавина в плодах рябины достигает 70 мг%, количество токоферолов в сухих плодах рябины - до 4,4 мг% в пересчете на α -токоферол.

В плодах рябины обыкновенной содержится 6,2 мг% α -каротина, 3,3 мг% нео- β -каротина, 3,8 мг% β -каротина, 1,4 мг% поликопина и 1,6 мг% - каротина в пересчете на абсолютную сухой вес, а также мутатоксид, фитофлуин, аутоксид, зеаксантин, лютеин, виолаксантин. В плодах рябины с желто-оранжевой окраской содержится 42,9-54,7 мг% каротиноидов в пересчете на β -каротин, а в плодах с темно-красной окраской содержится 54,6-56,7 мг% каротиноидов в пересчете на сухую массу. С приходом холодов (осенних) и первых заморозков количество каротиноидов в плодах рябины уменьшается. Максимальное количество каротиноидов в плодах рябины наблюдается в период созревания плодов. Содержание каротиноидов в плодах рябины начинает снижаться, а

после заморозков резко падает [2-4, 17, 31, 35, 43, 52, 53].

Фенольные соединения. Челябинскими учеными в 70х годах проведено детальное химическое исследование плодов рябины обыкновенной. При этом мякоть плодов экстрагировали 90% этанолом, экстракт концентрировали и хроматографировали на колонке с целлюлозой. В результате проведенной работы были выделены изокверцетин и кверцетин. Харьковскими учеными при изучении флавоноидов листьев и цветков рябины плакучей и дуболистной идентифицированы такие флавоноиды, как рутин, гиперин, астрагалин, кемпферол [26].

При сравнительном количественном определении суммы флавоноидов спектрофотометрическим методом установлено, что количество флавоноидов в плодах рябины обыкновенной в пересчете на рутин составляет 0,112 - 0,141 %. При определении суммы флавоноидов в отварах плодов рябины обыкновенной установлено, что отвары, полученные из целых плодов, содержат гораздо меньше флавоны-3- β -D-галактопиранозида, астрагалин, чем аналогичные отвары, полученные из измельченного сырья. В плодах содержатся: изокверцетин, спиреозид, 3- β -софорозид кверцетина, 3- β -глюкозид 3,5,7,4-тетрагидрокси-8 метоксифлавона [39, 52, 67]. Методами хроматографии в тонких слоях сорбента в плодах рябины обыкновенной установлено наличие катехинов. Хроматографическими методами щелочных гидролизатов спиртоводного экстракта плодов рябины обыкновенной, идентифицировано такие катехины, как галлокатехингаллат, эпигаллокатехин, галловую кислоту [13, 19, 31, 54].

Методом обратнофазной ВЭЖХ определено содержание в гидролизованных экстрактах листьев и плодов рябины арии флавоноловых гликозидов: кверцетина, кемпферола и изорамнетина, сексангуларетин найден в экстрактах листьев [68]. Из листьев рябины арии выделены: изорамнетин 3-O- β -глюкопиранозид, астрагалин, изокверцитрин, гиперозид, кемпферол 3-O- β -

глюкопиранозид-7-О- α -рамнопиранозид, кверцетин 3-О- β -глюкопиранозид-7-О- α -рамнопиранозид, рутин, хлорогеновая кислота и неохлорогеновая кислоты [64].

При химическом изучении методами масс-спектрометрии, тонкослойной хроматографии и УФ-спектрофотометрии в плодах рябины поздней обнаружены гликозиды цианидина. При проведении количественного определения суммы антоцианов и флавоноидов удалось выявить наиболее перспективный сорт рябины - «Красная из Мичуринска» содержание антоцианов которой составило $1,45 \pm 0,008$ %, а флавоноидов $0,42 \pm 0,015$ % [2, 48].

В плодах рябины обыкновенной содержится: хлорогеновая кислота (12,9-15 мг%), кофейная кислота (0,39-0,68 мг%), псевдохлорогеновая кислота, неохлорогеновая, *цис* - и *транс*-хлорогеновая кислоты, *изо*хлорогеновая, *транс*-кофейная, *транс* -кумаровая, эфиры п-кумароилхинной и ферулохинной кислот, гидроксикоричные кислоты. В семенах содержится до 21,9% жирного масла и амигдалин, цианогенные соединения, высшие алифатические углеводороды и их спирты: н-октакозан, триконазол, а также стероиды β -ситостерин, гетероциклические кислородсодержащие соединения - парасорбиновая кислота (6,86%), гликозид парасорбиновой кислоты, фосфолипиды: кефалин, лецитин [70].

В гидролизате различных видов сырья рябины обыкновенной, рябины арии и рябины промежуточной обнаружены: кверцетин, сексангуларетин, кемпферол и изорамнетин [68].

Из плодов рябины домашней выделена (1S,3R,4S,5R)5-О-кофеилхинная кислота [55].

Проведен подробный качественный и количественный анализ фенольных соединений нескольких экстрактов и фракций плодов *Sorbus domestica* различной стадий зрелости. Идентифицировано 62 различных фенольных

вещества. Все экстракты и фракции были богаты бензойной, фенилпропановой и хлорогеновая и их производными. Незрелые плоды также были богаты флавоноидами, тогда как очень зрелые плоды имели низкое содержание флавоноидов. Фруктовая мякоть, имеющая сильное антиоксидантное действие, доказанное в предыдущих исследованиях, содержала очень малое количество кислот и флавоноидов [75].

Из плодов *Sorbus domestica* были выделены: 4-О- α -L-рамнозид ванилиновой кислоты, ангидрид протокатеховой кислоты, триванилоила- (1,3,4-тригидроксибензол)эфир, 3-{4-бис[4-гидрокси-3-(5-гидроксипентаноилокси)фенил] метокси]-3,5-дигидроксифенил} пропановая кислота, кверцетин 3-О- β -D-глюкопиранозил(1'' \rightarrow 2'')- α -L-рамнозид(1'''' \rightarrow 3''')- α -L-рамнозид (1'''' \rightarrow 3''')- α -L-арабинофуранозид, кверцетин 3-О- α -L-рамнозид (1'' \rightarrow 3'')- β -D-глюкопиранозид, 5,7,3',6'-тетрагидроксифлаванол 7-О- β -D-глюкопиранозид, (7-О-4''',4'О-7'') кверцетина димер, [2,2'-дигидрокси, 4-(пропионовой кислоты гексиловый эфир), 4'-(пропионовой кислоты гептиловый эфир)] дифенил и [2,6,2',6'-тетрагидрокси, 4,4'-бис- (пропионовой кислоты гексиловый эфир)] дифенил [74].

Изучено изменение содержания неохлорогеновой кислоты, хлорогеновой кислоты, рутина, гиперозида и изокверцитрина в листьях и плодах видов и сортов рябины из коллекций в Литве с использованием метода ВЭЖХ.

Изучены особенности качественного и количественного состава фенольных соединений в образцах листьев рябины (*Sorbus aucuparia* L.), произрастающих в естественных местообитаниях Литвы в период их роста с использованием метода ВЭЖХ. В образцах рябины, собранных в различных фенологических стадиях, была проведена качественная и количественная оценка неохлорогеновой кислоты, хлорогеновой кислоты, кофейной кислоты, гиперозида, изокверцитрина, рутина, астрагалина, (-) - эпикатехина, процианидина В₁ и процианидина В₂. Анализ качественного и количественного

состава фенольных соединений в этанольных экстрактах образцов листьев *S. aucuparia*, произрастающих в естественных местообитаниях Литвы, выявил тесную взаимосвязь между содержанием фенольных соединений в сырье *S. aucuparia* и различными стадиями роста [78].

В экстракте цветков *Sorbus aucuparia* было идентифицировано 66 компонентов, основными из которых были флавонолы (гликозиды кверцетина и сексангуляретина с преобладанием изокверцитрина), изомеры хлорогеновой кислоты и цинарина, флаванолы (катехины и проантоцианидины). Также были идентифицированы флаволигнаны [77].

Учеными были проанализировали отдельные фенолы, токоферолы, каротиноиды и хлорофиллы с помощью ВЭЖХ в плодах *Sorbus aucuparia* и *Sorbus aria*, собранных в разных местах Сербии и Черногории, вместе с количеством общих фенолов и проантоцианидинов, а также их антирадикальная активность. Плоды *S. aucuparia* были более богатым источником полифенолов по сравнению с *S. aria*, и, независимо от вида и местонахождения, наиболее распространенными соединениями были кофейлхиновые кислоты, такие как неохлорогеновая и хлорогеновая кислоты. Среди проанализированных токоферолов наиболее распространенным во всех пробах был α -токоферол, а среди каротиноидов – β -каротин. Была замечена корреляция между общим количеством фенолов и активностью по удалению радикалов DPPH [72].

В коре *Sorbus commixta* содержится β -ситостерил-3-О- β -глюкопиранозида [79].

Органические кислоты. Общая кислотность плодов рябины обыкновенной составляет 1,9-3,9%: доминируют лимонная и яблочная кислоты. Колебания кислотности довольно существенное (0,67-1,134%) и зависит от условий вегетационного периода. В фитохимическом аспекте важным компонентом плодов рябины является сорбиновая кислота. В химическом отношении сорбиновая кислота - это 2,4 гексадиеновая кислота, которая в чистом виде

является белым кристаллическим веществом с характерным тонким запахом.

Плоды рябины также содержат *пара*-сорбиновую кислоту, которая находится в плодах, как в свободном состоянии, так и в виде моногликозида. Содержание *пара*-сорбиновой кислоты обуславливает горький вкус плодов и оказывает влияние на токсичность. Замороженные свежие плоды имеют большее содержание сорбиновой кислоты (до 0,04-0,06%) в результате разложения моногликозида парасорбиновой кислоты, чем и объясняется исчезновение горечи плодов после заморозков [35, 39].

Терпеноиды. В плодах содержится 1,58-1,91 % урсоловой и олеаноловой кислоты [39].

Из 80% спиртового экстракта коры *Sorbus decora* выделены три новых пентациклических тритерпеноида: 23,28-дигидроксиурсан-12-ен-3 β -кафеат, 23,28-дигидроксикупан-20(29)-ен-3 β -кафеат и 3 β , 23,28-тригидрокси-12-урсен [59].

Азотсодержащие соединения. В плодах рябины обыкновенной выявлено 18 свободных аминокислот, в том числе 8 незаменимых: цистеин, лизин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, глицин, альфа-аланин, тирозин [39].

Минеральные вещества. Четвертая часть таблицы Менделеева представлена в плодах рябины макро- и микроэлементами, которые способствуют активизации химических процессов в организме, повышая его защитные функции. Среди них: йод (5-6 мкг/100 г свежих плодов); минеральные вещества: Mg - 3-4 мг, Cu - 0,01-0,05 мг, Ni - 0,01 мг. Среди микроэлементов: в 1 кг зольного остатка плодов содержится: Mn - 10-15 мг, Cr - 0.03 - 0.05 мг, Ba - 0,3-5 мг, Si - 0,3 мг, Te - 0,1-0,5 мг, Ca - 5-7мг, P - 7-12мг. Присутствие в плодах аминокислоты треонин и фосфора особенно повышает пищевую ценность плодов [31, 36, 50].

1.3 Медицинское и народнохозяйственное применения рябины

Рябина известна человечеству с давних времен прежде всего в качестве пищевого растения. Древние греки и римляне отмечали, что плоды рябины обладают вяжущими и дезинфицирующими свойствами. Особенно популярна рябина была у славянских народов. Еще во времена Киевской Руси славяне использовали плоды рябины квашенные с медом в качестве пищевого продукта. В прошлом славяне заметили, что ягоды рябины, собранные после первых заморозков, смешанные с тестом и запеченные в печи придают хлебу пикантный вкус. Различные части рябины использовали как антисептическое средство. Хозяйки, чтобы уберечь воду от порчи, помещали в сосуд с водой веточки рябины, после чего вода приобретала приятный запах и могла сохраняться в течение длительного времени. Жители Полесья таким образом делали пригодной для питья болотную воду [14, 22]. В прошлом самодельные конфеты, изготовленные на сахаре из свежих плодов рябины украшали столы богатых людей. В Украине издавна изготавливали рябиновую пасту. Для этого замороженные плоды давили деревянными ложками и перемешивали с сахарной пудрой. В Крыму, местные виноделы из плодов рябины береки изготавливали оригинальные вина и медовуху.

В Украине из плодов рябины делали горькое варенье, которое использовали для успокоения нервов. Высушенной корой рябины в виде отвара лечили болезни печени. Первые медико-научные данные о целебных свойствах рябины начали публиковаться в российских журналах уже начиная с 1781 года. Плоды рябины советовали использовать при авитаминозе, дизентерии, мочекаменной болезни, желчнокаменной болезни, анемии, отеках, диспепсии, подагре, солевом диатезе, в качестве легкого слабительного и нормализующего обмен веществ. Кроме того, плоды рябины повышают лактацию у кормящих матерей [14].

Плоды рябины используют в свежем и высушенном виде в качестве лечебного и профилактического средства при состояниях, сопровождающихся витаминной недостаточностью. Сок из свежих плодов рекомендуется при пониженной кислотности и противопоказан при повышенной кислотности желудочного сока [24, 30].

Пектиновые вещества, содержащиеся в плодах рябины, дают возможность использовать их при отравлении тяжелыми металлами и при поражениях радиоактивными элементами [20]. Последние годы внимание ученых обратила на себя парасорбиновая кислота. Оказалось, что она тормозит рост микроорганизмов и грибов [30].

Благодаря наличию тритерпеновых кислот плоды рябины, как и плоды боярышника, используют при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: аритмии, сердечной недостаточности (хронической), болях в сердце, нарушении коронарного кровообращения. Применяется рябина обыкновенная также при ревматизме, общей слабости.

В народной медицине свежие плоды рябины используются также как кровоостанавливающее средство. Имеются данные о применении настоя, отвара или сока плодов при маточных кровотечениях в климактерический период, при остановке менструаций и даже как противозачаточное средство, а сок и сухие плоды - при дизентерии и для возбуждения аппетита, настоей сухих ягод - противогинготное средство, а также при геморрое. Есть сведения об использовании сушеных цветков и плодов рябины как потогонное средство. Настоей плодов рябины обыкновенной народная медицина рекомендует принимать при спазмах сосудов головного мозга. Плоды рябины снижают уровень холестерина в крови, повышают резистентность кровеносных сосудов [30, 40, 46]. Плоды рябины двухцветной на Дальнем Востоке применяются как противогинготное и противоопухолевый средства [40].

И за рубежом рябина широко используется в качестве лекарственного

средства в официальной и народной медицине. В некоторых странах ее применяют как слабительное, кровоостанавливающее и высоковитаминное средство, а также при заболеваниях почек, печени и мочевого пузыря. Есть сведения о том, что в Польше плоды рябины применяют также при диабете, в Болгарии - при ревматизме и нефролитиазе, в Венгрии и Австрии ею лечат дизентерию, а в Норвегии - водянку, а также используют наружно в виде припарок для лечения открытых ран и переломов. В индийской медицине плоды рябины применяют при цинге, геморрое, болезнях печени [14, 39, 62].

В фармакологическом аспекте рябина достаточно хорошо изучена. Плоды рябины входят в состав витаминных сборов. Их в основном используют в виде отваров с лечебной целью в качестве средств, которые увеличивают желчевыведение, усиливают диурез, имеют вяжущее действие на слизистую оболочку тонкой кишки, нормализуют ее функции [15, 22, 23, 27, 29, 32, 33, 37, 38].

Экспериментальные исследования установили, что сорбиновая и парасорбиновая кислоты, выделенные из плодов рябины, обладают способностью тормозить рост некоторых микроорганизмов, грибков и плесени. Так, парасорбиновая кислота замедляет рост *Staphylococcus aureus*, проявляет тератогенное действие в отношении некоторых вирусов. Парасорбиновая кислота в дозе 1 мг/кг веса, при введении экспериментальным мышам лечит животных, зараженных *Salmonella enteridis*.

Выраженным противомикробным действием обладает и сорбиновая кислота, проявляя селективное действие, это соединение может одновременно подавлять некоторые микроорганизмы и не влиять на другие. Сорбиновая кислота активно задерживает рост микроорганизмов, которые имеют положительную реакцию на каталазу. Она практически не влияет на рост молочнокислых бактерий групп *Clostridium*. Такие свойства сорбиновой кислоты позволили ученым использовать ее для приготовления селективных

сред, на которых одновременно хорошо развиваются штаммы *Lactobacillus* и *Leuconostoc* и тормозится рост других бактерий, плесени, дрожжей.

Экспериментально установлено, что водный экстракт, полученный из свежих и сухих плодов рябины, после щелочной обработки обладает противогрибковой активностью по отношению к грибкам *Penicillium* и *Mucor*. Противогрибковая активность экстракта обусловлена наличием в нем сорбиновой и аскорбиновой кислот.

При изучении действия сорбиновой кислоты на развитие дрожжей, выделенных из томатной пасты, как *Torulopsis versatilis*, *Saccharomyces steineri* и *Candida krusei*, установлено, что степень помутнения питательных сред зависит от доз сорбиновой кислоты.

Выделенная из плодов рябины липофильная фракция также проявляла противомикробную активность по отношению к *Escherichia coli* и *Bacillus subtilis*.

В эксперименте изучено влияние сухого спиртового экстракта плодов рябины и выделенной из него флавоноидной фракции на сопротивляемость организма к радиационным и другим экстремальным факторам. При этом установлено, что экстракт рябины у экспериментальных животных в 2,6-3 раза уменьшал дозу радиоактивного цистеина, сохраняя при этом его радиозащитное эффект. Это указывает на то, что экстракт рябины способствует повышению радиорезистентности облученных животных как в условиях самостоятельного использования, так и в сочетании с цистеином.

Галеновые препараты из плодов рябины обладают способностью уменьшать уровень холестерина в крови [31, 39].

Учеными Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого на основании плодов рябины был создан оригинальный лечебный препарат под названием Фламикар в виде сиропа. Фламикар в технологическом отношении является суммарным полиэкстрактом из плодов рябины

обыкновенной, содержащим каротиноиды, биофлавоноиды, эссенциальные жирные кислоты, пектины и другие вещества. Технология изготовления препарата позволила сохранить в нем биофлавоноиды, фосфолипиды, витамины, микроэлементы, которые и определяют биохимическую активность препарата. Экспериментальным путем установлено, что у сенсibilизированных крыс под влиянием Фламикара росло число иммунных комплексов. Включение фламикара в комплексную терапию больных с хроническими заболеваниями печени способствует нормализации показателей иммунологической реактивности. Применение фламикара способствует наступлению первичной ремиссии у больных раньше, чем при использовании эссенциале или силибора. Таким образом, эффективность лечения с включением в комплексную терапию фламикара выше, чем при использовании традиционных гепатопротекторов.

Учитывая выражены гепатопротекторные свойства фламикара, а также иммуномодулирующий эффект, его можно рекомендовать для использования в комплексной терапии больных с хроническим алкогольным гепатитом и хроническим вирусным гепатитом. Фламикар имеет детоксикационные свойства за счет выведения из организма ионов тяжелых металлов [44].

Харьковскими учеными на основе липофильного комплекса, выделенного из плодов рябины, разработан лекарственный препарат Сорбилин, который обладает противовоспалительным, гастропротекторным, противоожоговым, ранозаживляющим и радиопротекторным действием [4, 16].

Ингибирующая способность альдозоредуктазы экстрактов плодов *Sorbus domestica* зависит от их фенольного состава и может быть полезна для контроля диабетических осложнений. Причем фракции диэтилового эфира и этилацетата обладают наибольшей ингибирующей активностью альдозоредуктазы. Следовательно, потребление плодов *Sorbus domestica* может быть перспективным способом снижения частоты осложнений сахарного диабета, особенно на ранних стадиях заболевания [76].

Метанольные экстракты (70 %) из соцветий, листьев и плодов рябины обыкновенной, рябины глоговина, рябины домашней, рябины арии и рябины промежуточной обладают антиоксидантной активностью [56, 65, 66, 67, 69, 71]. Метанольный экстракт коры рябины смешанной предотвращает развитие атеросклероза [57]. Водный экстракт рябины смешанной обладает противовоспалительным действием [58]. 80% спиртовый экстракт коры *Sorbus decora* обладает сахароснижающим действием [59]. Метанольный экстракт коры рябины смешанной также обладает сахароснижающим действием [60].

Кора *Sorbus commixta* использовалась в традиционной азиатской медицине для лечения кашля, астмы, бронхиальных заболеваний, гастрита и водянки. Изучен противовоспалительный эффект β -ситостерил-3-О- β -глюкопиранозида, основного соединения коры *S. commixta* [79].

Листья рябины домашней - это традиционно используемое растительное лекарственное средство, рекомендуемое для лечения заболеваний, связанных с окислительным стрессом. Доказано, что экстракты листьев рябины домашней, содержащие фенольные соединения, обладают сильным и широким спектром антиоксидантной способности и что их сложный состав играет ключевую роль, при этом различные компоненты действуют взаимодополняюще и синергетически [73].

Но следует учитывать, что в некоторых информационно-научных источниках Западной Европы указывается на запрет использования препаратов и пищевых продуктов, изготовленных со свежих плодов рябины. Такой запрет обусловлен наличием в свежих плодах рябины большого количества парасорбиновой кислоты. Парасорбиновая кислота в токсикологическом аспекте является гастротропным и гепатотропным ядом, который может вызвать гастриты и гепатиты соответственно. В процессе замораживания и сушки плодов парасорбиновая кислота распадается или метаболизируется до малотоксичных метаболитов.

Рябина обыкновенная противопоказана при склонности к тромбообразованию, повышенной свертываемости крови. С осторожностью назначают ее плоды и при пониженном артериальном давлении.

Древесина рябины – ценный поделочный материал. В столярных и мебельных изделиях она может применяться без ограничений и при этом соревноваться с древесиной дуба и бука, поскольку детали из нее обладают большей стабильностью размеров, чем дубовые и буковые. В настоящее время мастера явно недооценивают эту породу, тогда как ранее она весьма высоко ценилась за свою прочность, вязкость, эластичность и внешний вид. В Европе (особенно в Германии) в XIX веке рябину достаточно широко использовали каретные мастера, столяры, токари и резчики для имитации дорогих и дефицитных тропических пород древесины. Из нее до сих пор делают отличные рукоятки для ручного инструмента и посуды. В настоящее время интерес к рябине снова возрождается. Прежде всего, к ней обращаются производители мебели и оформители интерьеров, в связи с появлением эффективных технологий получения клееной древесины (мебельных щитов). Строение древесины рябины и ее свойства позволяют использовать эту породу в производстве высококачественной целлюлозы, из нее получают дрова и сырье для древесного угля [22, 39, 41, 45].

Анализ литературных данных показал, что в Украине из видов рода Рябина произрастает в диком виде и наиболее широко культивируется рябина обыкновенная. Это ценное пищевое, лекарственное, декоративное и медоносное растение. Плоды рябины обыкновенной являются официальными. Интересными объектами для детального фармакогностического исследования являются менее изученные представители рода рябина, в частности рябина греческая.

ГЛАВА 2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЛИСТЬЯХ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ

2.1 Определение качественного состава сырья

Для проведения фармакогностического исследования [5, 8–10, 21, 46, 61] листьев рябины греческой сырье заготавливали в сентябре 2021 года в ботаническом саду Харьковского Национального Университета им. В. Н. Каразина.

Анализ фенольных соединений листьев рябины греческой проводили методом ТСХ.

Испытуемый раствор. К 0,5 г листьев рябины греческой (измельченных в порошок) добавляли 10 мл 50 % этанола, экстрагировали при темп. 50 °С в течение 15 мин, охлаждали и отфильтровывали.

Раствор сравнения. По 1 мг хлорогеновой кислоты и рутина растворяли в 1 мл 50 % этанола.

Пластика. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

Подвижная фаза: этилацетат - уксусная ледяная кислота - вода (60:20:20).

Объем наносимой пробы: 20 мкл, полосами.

Расстояние, которое должна пройти подвижная фаза: от линии старта – 10 см.

Высушивание: на воздухе.

Обнаружение: пластинку опрыскивают раствором 100 г/л гидроксида натрия в 96 % этаноле; высушивали в течение 5 мин на воздухе и просматривали в УФ-свете.

Результаты: последовательность зон на хроматограммах испытуемого

раствора и раствора сравнения приведена на рис. 2.1.

Верхняя часть пластинки	
кислота хлорогеновая: голубая зона	голубая зона
рутин: темно-желтая зона	голубая зона
	темно-желтая зона
	темно-желтая зона
Раствор сравнения	Испытуемый раствор

Рис. 2.1 Схема хроматограмм испытуемого раствора и раствора сравнения

На хроматограмме раствора сравнения обнаруживаются 2 флуоресцирующие зоны: выше середины – голубая зона кислоты хлорогеновой; ниже – темно-желтая зона рутина. На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживаются темно-желтая зона на уровне зоны рутина и голубая зона на уровне зоны хлорогеновой кислоты. На хроматограмме испытуемого раствора могут обнаруживаться и другие более слабые флуоресцирующие зоны.

2.2 Определение количественного содержания биологически активных веществ в сырье

2.2.1 Полисахариды

Количественное определение полисахаридов в листьях рябины греческой проводили по методике, описанной в монографии ГФУ 2.0 «Подорожника большого листья^N» [8].

Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле (2.1):

$$\frac{(m_2 - m_1) \times 100000}{m \times (100 - w)} \quad (2.1),$$

где:

m_1 – масса фильтра, г;

m_2 – масса фильтра с осадком, г;

m – масса листьев рябины греческой, г;

W – потеря в массе при высушивании листьев рябины греческой, %.

Результаты определения содержания полисахаридов в листьях рябины греческой представлены в таблице 2.1.

2.2.2 Органические кислоты

Определение содержания суммы органических кислот в листьях рябины греческой проводили титриметрическим методом по методике ГФУ 2.1, описанной в монографии «Шиповника плоды^N» [10].

Содержание органических кислот в сырье, в пересчете на яблочную кислоту, в процентах, вычисляли по формуле (2.2):

$$X = \frac{V \times 0.0067 \times 2500}{m}, \quad (2.2)$$

где:

0,0067 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл 0,1 *M* раствора гидроксида натрия, г;

V – объем 0,1 *M* раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование, мл;

m – масса навески испытываемого сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Результаты определения содержания органических кислот в листьях рябины греческой представлены в таблице 2.1.

2.2.3 Гидроксикоричные кислоты

Содержание гидроксикоричных кислот в листьях рябины греческой определяли по методике, приведенной в монографии «Крапивы листья» ГФУ [8].

Содержание суммы гидроксикоричных кислот, в пересчете на кислоту хлорогеновую, в процентах, вычисляли по формуле (2.3):

$$\frac{A \times 1000}{188 \times m}, \quad (2.3)$$

где:

A – оптическую плотность испытываемого раствора при длине волны 525 нм;

m – масса навески испытываемого сырья, г;

Использовали удельный показатель поглощения кислоты хлорогеновой – 188.

Результаты определения содержания гидроксикоричных кислот в листьях рябины греческой представлены в таблице 2.1.

2.2.4 Дубильные вещества

Содержание дубильных веществ в листьях рябины греческой определяли по методике ГФ СССР XI изд. [5].

Содержание дубильных веществ (X) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле (2.4):

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}, \quad (2.4)$$

где:

V – объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, мл;

V₁ – объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл;

0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) (в пересчете на танин), г;

m – масса сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %;

250 – общий объем извлечения, мл;

25 – объем извлечения, взятого для титрования, мл.

Результаты определения дубильных веществ в листьях рябины греческой представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1

**Содержание биологически активных веществ (БАВ)
в листьях рябины греческой**

БАВ	Метрологические характеристики								
	m	v	X_{cp}	S^2	S_{cp}	P	t(P, n)	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	$\varepsilon_{cp}, \%$
Полисахариды	5	4	7,89	0,0012	0,0158	95	2,78	$7,89 \pm 0,04$	0,96
Органические кислоты	5	4	1,92	0,0006	0,0112	95	2,78	$1,92 \pm 0,07$	1,62
Гидроксикоричные кислоты	5	4	1,18	0,0004	0,0092	95	2,78	$1,18 \pm 0,03$	1,91
Дубильные вещества	5	4	4,24	0,0012	0,0160	95	2,78	$4,24 \pm 0,09$	1,05

Как видно из результатов исследования, в листьях рябины греческой содержится: полисахаридов $7,89 \pm 0,04 \%$, в пересчете на абсолютно сухое сырье; органических кислот $1,92 \pm 0,07 \%$, в пересчете на яблочную кислоту; гидроксикоричных кислот – $1,18 \pm 0,03 \%$, в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ – $4,24 \pm 0,09 \%$, в пересчете на абсолютно сухое сырье.

2.2.5 Летучие вещества

Определение летучих веществ в листьях рябины греческой проводили на хроматографе Agilent Technologies 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973 N по модифицированной методике, описанной в [51, 61].

Компонентный состав сырья идентифицировали сравнением масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST.

На рисунке 2.2 представлена хроматограмма летучих веществ листьев

рябины греческой. Результаты исследования приведены в таблице 2.2.

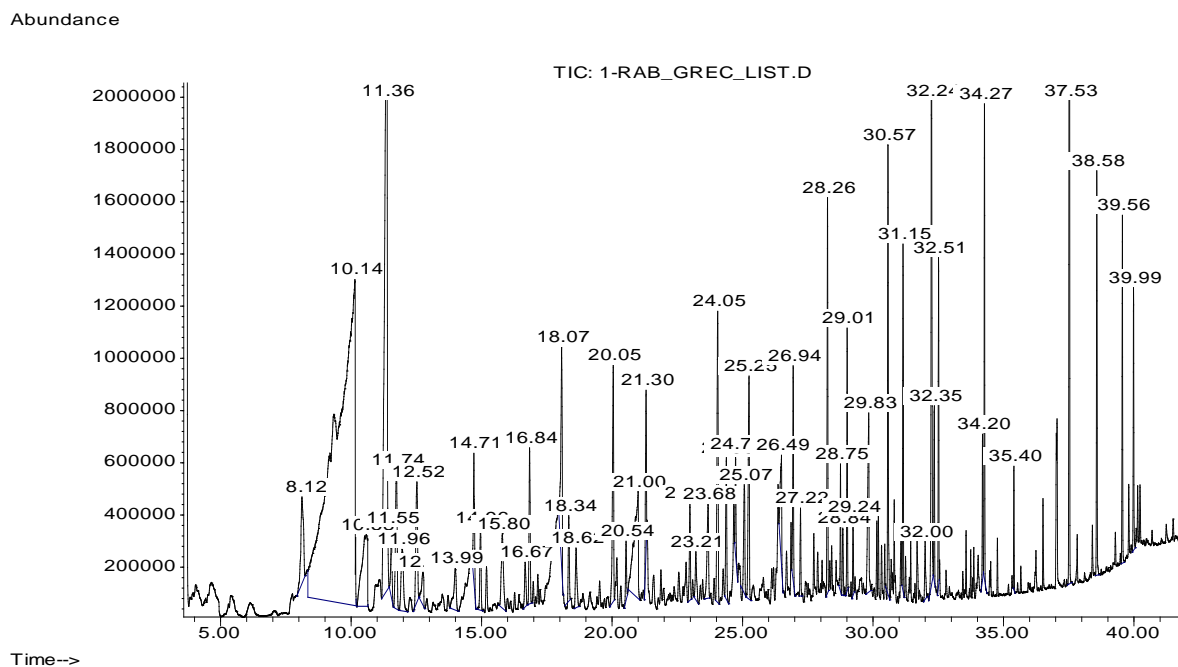


Рис. 2.2 Хроматограмма летучих веществ листьев рябины греческой

Таблица 2.2

Летучие вещества листьев рябины греческой

№ п/п	Время удерживания, мин.	Вещество	Содержание, %
1.	10,14	Капроновая	35,53
2.	10,58	<i>транс</i> -2-гексеновая кислота	2,33
3.	11,55	Нонаналь	0,51
4.	11,96	β-Фенилэтиловый спирт	0,87
5.	13,99	Эпоксипиналоол	0,62
6.	14,70	Каприловая кислота	0,83
7.	14,96	Деканаль	0,58
8.	16,66	Гераниол	0,36

№ п/п	Время удерживания, мин.	Вещество	Содержание, %
9.	18,06	Пеларгоновая кислота	1,81
10.	18,34	Ундеканаль	0,48
11.	18,62	2-Метокси-4-винилфенол	0,52
12.	20,04	Эвгенол	1,68
13.	20,99	Каприновая кислота	2,61
14.	22,98	Геранилацетон	0,62
15.	24,73	Тридеканаль	0,5
16.	26,49	Лауриновая кислота	0,87
17.	29,83	Миристиновая кислота	1,38
18.	32,51	Этилпальмитат	1,07
19.	34,19	Этиллинолеат	0,53
20.	34,27	Этиллиноленат	1,65
21.	39,55	Сквален	1,21

В результате проведенных исследований методом ГХ-МС в листьях рябины греческой идентифицирован 21 летучий компонент, из которых преобладают жирные кислоты: капроновая (35,53 %), каприновая (2,61 %), *транс*-2-гексеновая кислота (2,33 %), пеларгоновая (1,81 %) и миристиновая (1,38 %). Из терпенов преобладают: эвгенол (1,68 %), сквален (1,21 %), геранилацетон (0,62 %) и гераниол (0,36 %), из ароматических кислот – β -фенилэтиловый спирт (0,87 %).

2.2.6 Макро- и микроэлементы

Для изучения элементного состава листьев рябины греческой

использовали атомно-эмиссионный спектрографический метод, основанный на выпаривании золы растительного сырья в дуговом разряде, фотографической регистрации разложенного в спектр излучения и измерении интенсивности спектральных линий отдельных элементов.

Изучение элементного состава листьев рябины греческой проводили фармакопейным методом АЭС по методике, описанной в [21].

Содержание элемента в сырье определяли по формуле (2.5):

$$X = \frac{a \cdot m}{M} \quad (2.5),$$

где:

X – содержание элемента, %;

a – содержание элемента, найденного по графику, %;

m – масса золы, г;

M – масса листьев рябины греческой, г.

Результаты исследования приведены в таблице 2.3.

Таблица 2.3

**Содержание макро- и микроэлементов в листьях
рябины греческой**

№ п/п	Элемент	Содержание, мг/100 г
1.	K	1910
2.	Ca	720
3.	Si	480
4.	Mg	260
5.	P	120
6.	Na	100
7.	Fe	20
8.	Al	30

№ п/п	Элемент	Содержание, мг/100 г
9.	Mn	20
10.	Zn	1
11.	Sr	2
12.	Cu	1
13.	Pb	0,05
14.	Ni	0,03
15.	Mo	0,03

Примечание: Co < 0,03; Cd < 0,01; As < 0,01; Hg < 0,01

В результате проведенных исследований определено содержание 19 макро- и микроэлементов в листьях рябины греческой. В сырье в порядке уменьшения содержания элементы определены: K>Ca>Si>Mg>P>Na>Al>Fe=Mn>Sr>Zn=Cu>Pb>Ni=Mo>Co>As≈Cd≈Hg.

Как видно из результатов анализа, в исследуемом сырье преобладают K, Ca и Si; в значительном количестве содержатся Mg, P, Na, Fe и Mn, необходимые для процессов жизнедеятельности организма человека [49].

В листьях рябины греческой отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Co, Cd, As, Hg. Сырье отвечает требованиям ГФУ по содержанию тяжелых металлов.

ВЫВОДЫ

1. С помощью метода ТСХ в листьях рябины греческой подтверждено наличие хлорогеновой кислоты и рутина.

2. В результате количественного определения в листьях рябины греческой обнаружено содержание полисахаридов $7,89 \pm 0,04$ %, в пересчете на

абсолютно сухое сырье; органических кислот – $1,92 \pm 0,07$ %, в пересчете на яблочную кислоту; гидроксикоричных кислот – $1,18 \pm 0,03$ %, в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ – $4,24 \pm 0,09$ %, в пересчете на абсолютно сухое сырье.

3. Методом ГХ-МС в листьях рябины греческой идентифицирован 21 летучий компонент, из которых преобладают жирные кислоты: капроновая (35,53 %), каприновая (2,61 %), транс-2-гексеновая кислота (2,33 %), пеларгоновая (1,81 %) и миристиновая (1,38 %). Из терпенов преобладают: эвгенол (1,68 %), сквален (1,21 %), геранилацетон (0,62 %) и гераниол (0,36 %), из ароматических кислот – β -фенилэтиловый спирт (0,87 %).

4. Методом АЭС определено количественное содержание 19 макро- и микроэлементов в листьях рябины греческой. В сырье в порядке уменьшения содержания элементы определены: $K > Ca > Si > Mg > P > Na > Al > Fe = Mn > Sr > Zn = Cu > Pb > Ni = Mo > Co > As \approx Cd \approx Hg$. В листьях рябины греческой отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Co, Cd, As, Hg. Сырье отвечает требованиям ГФУ по содержанию тяжелых металлов.

ГЛАВА 3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ

3.1 Потеря в массе при высушивании

Определение потери в массе при высушивании листьев рябины греческой проводили по методике ГФУ [9].

1,000 г измельченных на порошок листьев рябины греческой помещали в предварительно высушенный и взвешенный (вместе с крышкой) бюкс и ставили на 2 часа в нагретый до 105 ± 2 °С сушильный шкаф.

Потерю в массе при высушивании листьев рябины греческой (X) в процентах (масса/масса) вычисляли по формуле (3.1):

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m}, \quad (3.1)$$

где:

m – масса листьев рябины греческой до высушивания, г;

m₁ – масса листьев рябины греческой после высушивания, г.

В результате исследований установлено, что потеря в массе при высушивании листьев рябины греческой составляет $7,15 \pm 0,03$ %.

3.2 Общая зола

Определение общей золы в листьях рябины греческой проводили по методике, описанной в ГФУ [9].

Фарфоровый тигель нагревали в течение 30 мин (при красном прокаливании), охлаждали в эксикаторе и взвешивали.

1,000 г измельченных на порошок листьев рябины греческой помещали в тигель, равномерно распределяя сырье по дну тигля. Высушивали в течение 1 часа при температуре от 100 °С до 105 °С, потом спаливали в муфельной печи при температуре (600 ± 25) °С до постоянной массы, охлаждая тигель в эксикаторе после каждого спаливания.

В результате исследований установлено, что содержание общей золы в листьях рябины греческой составляет $5,11 \pm 0,07$ %.

3.3 Экстрактивные вещества

Определение содержания экстрактивных веществ, извлекаемых водой, в листьях рябины греческой проводили согласно методике ГФ СССР XI изд. [5].

Содержание экстрактивных веществ, в процентах (X), в пересчете на абсолютно сухое сырье, вычисляли по формуле (3.2):

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}, \quad (3.2)$$

где:

m – масса сухого остатка, г;

m_1 – масса листьев рябины греческой, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

В результате исследования установлено, что содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, в листьях рябины греческой составляет – $31,4 \pm 0,09$ %.

3.4 Посторонние примеси

Наличие посторонних примесей в листьях рябины греческой определяли согласно монографии ГФУ “Посторонние примеси в лекарственном растительном сырье” [9]. Результаты исследований приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

Определение посторонних примесей в листьях рябины греческой

Посторонние примеси	Результат, %
Листьев, изменивших окраску (пожелтевших и потемневших)	$0,4 \pm 0,09$
Других частей рябины греческой (цветков, плодов и др.)	$0,7 \pm 0,06$
Органической примеси	—
Минеральной примеси	—

В результате проведенных исследований установлено, что листья рябины греческой не содержат плесени, насекомых и других примесей животного происхождения. Количество посторонних примесей в сырье составляет около 1,1 % (т. е. не превышает 2 %), что соответствует требованиям ГФУ.

ВЫВОДЫ

1. Определены основные числовые показатели листьев рябины греческой: потеря в массе при высушивании сырья составляет $7,15 \pm 0,03$ %, общая зола – $5,11 \pm 0,07$ %, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой – $31,4 \pm 0,09$ %.

2. Листья рябины греческой не содержат плесени, насекомых и других примесей животного происхождения. Количество посторонних примесей в исследуемом сырье составляет около 1,1 %, что соответствует требованиям ГФУ.

ГЛАВА 4

АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ГРЕЧЕСКОЙ

Микроскопическое исследование листьев рябины греческой проводили по фармакопейной методике [9]. Для исследования использовали воздушно-сухое и фиксированное в смеси: глицерин – этанол – вода (1: 1: 1) сырье. Сухое сырье предварительно кипятили в 3-5 % водном растворе гидроксида натрия 2-3 минуты, после чего материал промывали 2-3 раза очищенной водой и готовили в растворе хлоралгидрата препарат листа с поверхности. Диагностические микроскопические признаки сырья фиксировали с помощью микроскопа Granum при увеличении $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ раз. Фотографии делали с помощью цифровой фотокамеры Olympus FX 600.

Лист рябины греческой дорсовентрального типа. Верхняя эпидерма однорядная, представленная изодиаметрическими клетками многоугольной формы (рис. 4.1). Оболочка клеток с четковидными утолщениями. Устьица на верхней эпидерме отсутствуют. По всей поверхности видны чечевички (рис. 4.2). По жилкам встречаются секреторные железки с коричневым содержимым (рис. 4.3).

Клетки нижней эпидермы более мелкие, тонкостенные, слегка извилистые. Устьица многочисленные, двух размеров – мелкие и крупные (рис. 4.4). Количество околоустьичных клеток – от 4 до 7 (аномоцитный тип).

Кутикула лучисто-морщинистая. Клетки эпидермы над жилками полигональной прямоугольной формы. Нижняя эпидерма обильно покрыта простыми одноклеточными, нитевидными волосками.

Мезофил листа рябины греческой состоит из 5-7 слоев палисадной и губчатой ткани (рис. 4.5). Палисадная паренхима 1-2-рядная.

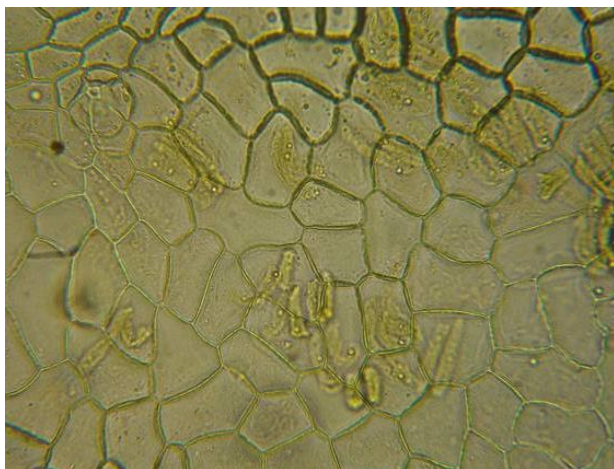


Рис. 4.1 Верхняя эпидерма листа

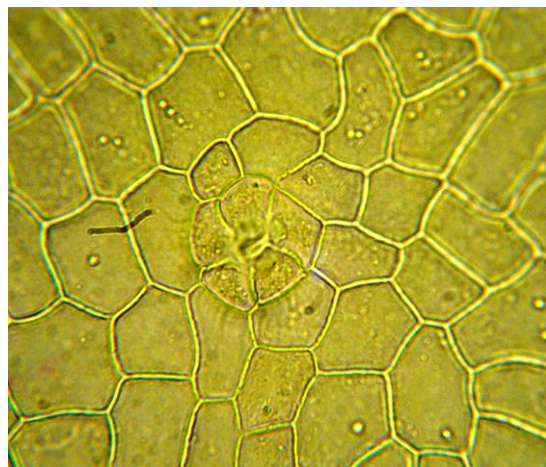


Рис. 4.2 Чечевичка

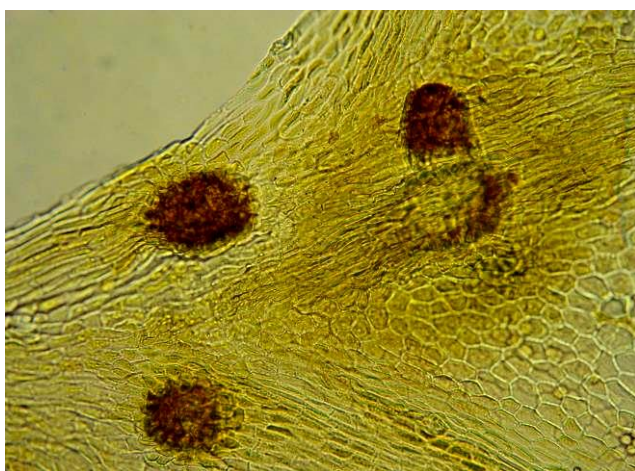


Рис. 4.3 Секреторные железы с коричневым содержимым на жилке листа

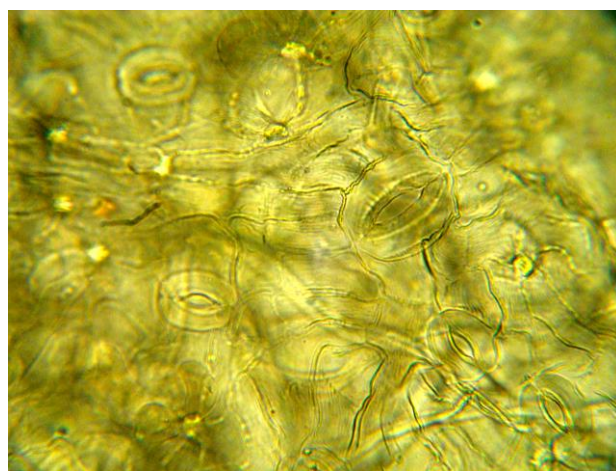


Рис. 4.4 Нижняя эпидерма листа

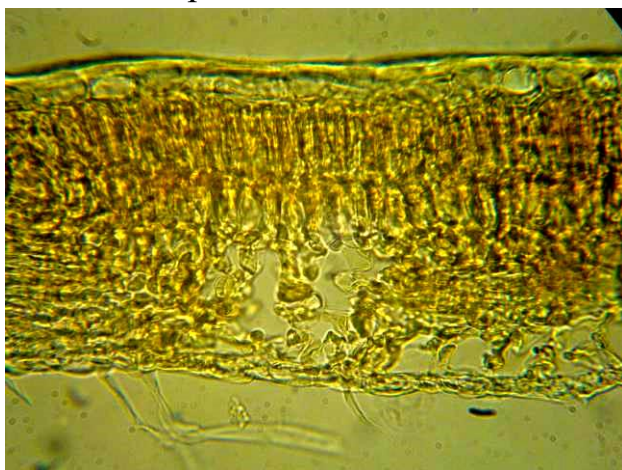


Рис. 4.5 Поперечный срез листа

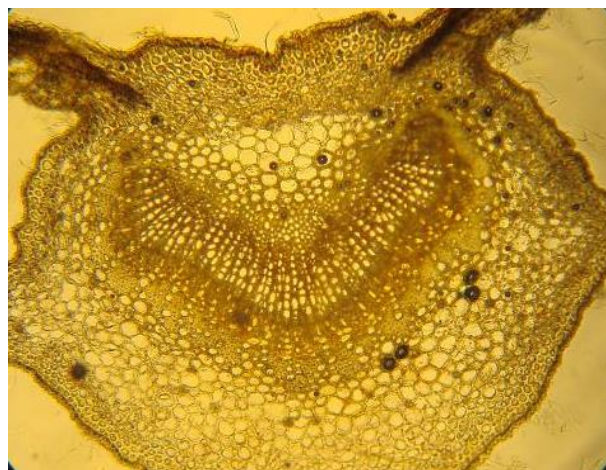


Рис. 4.6 Поперечный срез центральной жилки листа

Губчатая паренхима рыхлая, с большими межклетниками. Среди клеток палисадной паренхимы есть клетки идиобласты, содержащие друзы и кристаллы оксалата кальция. Сосуды ксилемы в основном спиральные и ступенчатые. Ксилема хорошо развита. Механическая обкладка в проводящем пучке представлена склеренхимой, которая расположена участками или, у более старых листьев, со стороны флоэмы. Со стороны ксилемы механический слой представлен клетками с более утолщенными стенками.

На поперечном срезе проводящий пучок центральной жилки имеет серповидную форму (рис. 4.6). Верхняя и нижняя эпидерма центральной жилки представляет собой слой пластинчатой колленхимы (с верхней стороны – до 5-6 слоев, с нижней – 3-5 слоев). Клетки основной паренхимы округлые, содержат друзы.

Черешок у основания имеет треугольно-округлую форму, в середине и у основания листовой пластинки – округлую.

Из стебля в черешок входят пять проводящих пучков коллатерального типа. По мере приближения к листовой пластинке пучки черешка постепенно сливаются, образуя центральный серповидный пучок и два небольших коллатеральных пучка (ближе к верхней части черешка), которые у основания листовой пластинки образуют боковые жилки.

Клетки эпидермы черешка более мелкие. Черешок опушен нитевидными волосками, но более короткими, чем на листовой пластинке. Под эпидермой находится 3-5-слойная колленхима. В клетках паренхимы видны друзы и кристаллы оксалата кальция. К пучкам со стороны флоэмы прилегает склеренхима, которая в верхней части со стороны ксилемы имеет более тонкие стенки.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований установлены основные микроскопические признаки листьев рябины греческой, а именно:

- устьичный аппарат аномоцитного типа, листовая пластинка гипостоматическая (устьица есть только на нижней стороне листа);

- по всей поверхности листа видны чечевички, по жилкам – секреторные железки с коричневым содержимым;

- простые одноклеточные, нитевидные волоски расположены на нижней эпидерме листа;

- лист дорсовентрального типа; палисадная паренхима – одно-двурядная;

- в черешке – пятипроводящие пучки коллатерального типа, сливаются в один большой центральный и 2 малых боковых при вхождении в листовую пластинку.

2. Результаты исследования будут использованы при стандартизации сырья.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Анализ литературных данных показал, что в Украине из видов рода Рябина произрастает в диком виде и наиболее широко культивируется рябина обыкновенная. Это ценное пищевое, лекарственное, декоративное и медоносное растение. Плоды рябины обыкновенной являются официальными. Интересными объектами для детального фармакогностического исследования являются менее изученные представители рода рябина, в частности рябина греческая.

2. С помощью метода ТСХ в листьях рябины греческой подтверждено наличие хлорогеновой кислоты и рутина. В результате количественного определения в листьях рябины греческой обнаружено содержание полисахаридов $7,89 \pm 0,04$ %, в пересчете на абсолютно сухое сырье; органических кислот – $1,92 \pm 0,07$ %, в пересчете на яблочную кислоту; гидроксикоричных кислот – $1,18 \pm 0,03$ %, в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ – $4,24 \pm 0,09$ %, в пересчете на абсолютно сухое сырье.

3. Методом ГХ-МС в листьях рябины греческой идентифицирован 21 летучий компонент, из которых преобладают жирные кислоты: капроновая (35,53 %), каприновая (2,61 %), транс-2-гексеновая кислота (2,33 %), пеларгоновая (1,81 %) и миристиновая (1,38 %). Из терпенов преобладают: эвгенол (1,68 %), сквален (1,21 %), геранилацетон (0,62 %) и гераниол (0,36 %), из ароматических кислот – β -фенилэтиловый спирт (0,87 %).

4. Методом АЭС определено количественное содержание 19 макро- и микроэлементов в листьях рябины греческой. В листьях рябины греческой отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Co, Cd, As, Hg. Сырье отвечает требованиям ГФУ по содержанию тяжелых металлов.

5. Определены основные числовые показатели листьев рябины греческой: потеря в массе при высушивании сырья составляет $7,15 \pm 0,03$ %, общая зола – $5,11 \pm 0,07$ %, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой – $31,4 \pm 0,09$ %. Листья рябины греческой не содержат плесени, насекомых и других примесей животного происхождения. Количество посторонних примесей в исследуемом сырье составляет около 1,1 %, что соответствует требованиям ГФУ.

6. Установлены основные микроскопические признаки листьев рябины греческой. Результаты исследования будут использованы при стандартизации сырья.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрущенко О. О., Криворучко О. В. Аналіз ліпофільних екстрактів листя *Sorbus aucuparia*, *Sorbus aria* та *Sorbus torminalis*. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2013. № 3 (13). С. 73–75.
2. Биологическая активность полифенолов растительного происхождения. Перспектива использования антоцианов в медицинской практике / Д. И. Писарев, О. О. Новиков, О. А. Селютина и др. *Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация*. 2012. № 10 (129). Вып. 18/2. С. 17–24.
3. Биофармацевтическое исследование лекарственных форм с маслом рябины обыкновенной / А. А. Чахирова, В. В. Верещагина и др. *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции*: Сборник научных трудов. Вып. 61. Пятигорск, 2006. С. 145–147.
4. Ветров П. П., Оболенцева Г. В., Носовская Т. Д. Новые каротиноидсодержащие фитопрепараты *Провизор*. 2008. № 16. С. 80–81.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. 11-е изд. доп. М.: Медицина, 1987. 336 с.
6. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1990. 400 с.
7. Дендрофлора України. Дикорослі й культивовані дерева і кущі. Покритонасінні. Частина II. Довідник / [Кохно М. А., Трофименко Н. М., Пархоменко Л. І. та ін.]; за ред. М. А. Кохна та Н. М. Трофименко. К.: Фітосоціоцентр, 2005. 716 с.
8. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний

центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 1. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 5. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. 424 с.

12. Зузук Б. М., Куцик Р. В. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина III). *Провізор*. 2008. № 16. С. 51–53.

13. Зузук Б. М., Куцик Р. В. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина II). *Провізор*. 2008. № 15. С. 35–40.

14. Зузук Б. М., Куцик Р. В. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина IV). *Провізор*. 2008. № 17. С. 44–46.

15. Зузук Б. М., Куцик Р. В. Горобина птахоприваблива або звичайна (*Sorbus aucuparia* L.) (Частина I). *Провізор*. 2008. № 13–14. С. 76–79.

16. Изучение специфической фармакологической активности мази, содержащей витамины А, Е и масляный экстракт плодов рябины обыкновенной / С. Н. Степанюк, Н. В. Никитина, С. А. Кулешова и др. // *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения (ФИТОФАРМ 2005)*: матер. 9 Междунар. съезда и конф. молодых ученых Европейского Фитохимического Общества «Растения и Здоровье», Санкт-Петербург, 22-25 июня 2005 г. СПб, 2005. С. 633–635.

17. Исследование химического состава плодов рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*), произрастающей в Кемеровской области / Л. А. Остроумов, О. В. Кригер, К. В. Карчин и др. *Техника и технология пищевых производств*. 2014. № 4 (35). С. 38–42.
18. Кваченюк Г. Клінічна ефективність екстракту з плодів горобини звичайної. *Ліки України*. – № 9 (38). 2000. С. 63–64.
19. Контроль полноты экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ВЭЖХ / Рудакова Л. В., Мастюкова Т. В., Селеменев В. Ф., Рудаков О. Б. Всероссийский симпозиум “Хроматография и хроматографические приборы”, пансионат “Клязьма”. 15–19 марта, 2004: Сборник тезисов. М., 2004. 241 с.
20. Кочегарова Н. Л., Антропов В. Н., Денисенко О. Н. Рябина обыкновенная как радиоиммунопротекторное растение. *Актуальные вопросы радиационной гигиены: Сборник тезисов Научно-практ. конф., Санкт-Петербург, 21–25 июня, 2004*. СПб, 2004. С. 178–179.
21. Криворучко О. В. Макро- і мікроелементний склад листя кизилу. *Медична хімія*. 2008. № 4. С. 81–84.
22. Кузнецова М. А., Резникова А. С. Сказания о лекарственных растениях. М.: Высш. школа, 1992. 272 с.
23. Лавренов В. К., Лавренова Г. В. Полная энциклопедия лекарственных растений. СПб: Нева. М. "Олма Пресс", 1999. 736 с.
24. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзинський. К.: Голов, ред. УРЕ, 1990. 544 с.
25. Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений. М. : Мартин, 2004. 496 с.
26. Матющенко Н. В., Степанова Т. А. Стандартизация плодов рябины. *Фармация*. 2003. №. 5. С. 16–18.
27. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб.,

испр., и доп. М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2010. 1216 с. 27

28. Мельниченко Н. В. Критико-систематичний аналіз роду *Sorbus* L. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. 2008. № 2. С. 11–15.

29. Морозова Е. И. Лекарственные средства и применение рябины, аронии, вишни, черемухи: научно-популярная литература. Донецк: БАО, 2006. 239 с.

30. Носовская Т. Д. Лечебные свойства рябины обыкновенной. *Провизор*. 2000. № 6. С. 37-39.

31. Носовська Т. Д., Прокопенко О. П. Біологічно активні речовини горобини звичайної. *Фармац. журн.* 1989. № 4. С. 28-32.

32. Пат. 2216339 Россия, МПК7 А 61 К 35/78. Композиция ингредиентов, обладающая гипотензивным действием / Скворцова О. А., Скворцова Н. И., Матушкин Ю. Г.; Ин-т цитол. И генет. СО РАН. № 2002116015/14; Заявл. 13. 06. 2002; Оpubл. 20.11. 2003.

33. Пат. 2292896 Россия, МПК8 А 61 К 36/00 А 61 К 31/717. Средство на основе лигнина, обладающее антиоксидантной активностью / Кочева Л. С., Борисенков М. Ф., Карманов А. П., Загирова С. В.; Ин-т биол. Коми науч. Центра УО РАН. – №2005107839/15; Заявл. 21. 03. 2005; Оpubл. 10.02. 2007.

34. Пектиновые полисахариды рябины обыкновенной *Sorbus aucuparia* L. / А. А. Злобин, Е. А. Мартинсон, С. Г. Литвинец и др. *Химия растительного сырья*. 2011. № 1. С. 39–44.

35. Петрова В. П. Биохимия дикорастущих плодово-ягодных растений. К.: Вища шк. Головное изд-во, 1986. 287 с.

36. Почему растения лечат / Ловкова М. Я., Рабинович А. М., Пономарева С. М. и др. М. : Наука, 1990. 256 с.

37. Пупыкина К. А., Басченко Н. Ж., Макара Н. С. Лечебное действие противоязвенного сбора. *Фармация*. №. 3. 2006. С. 37–38.

38. Разработка комплексных технологий получения фитопрепаратов / П.

П. Ветров, Т. Д. Носовская, С. В. Гарна и др. *Фармаком.* 2001. № 1. С. 15–17.

39. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Hydrangeaceae* – *Holoragaceae*. Л. : Изд-во Наука, Т. 3. 1987. 326 с.

40. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство *Rosaceae*. СПб: Наука, 1993. 352 с.

41. Романова Н. Г. Плоды боярышника и рябины – перспективный сырьевой источник для создания продуктов функционального питания. *Достижения науки и техники АПК.* 2008. № 9. С. 59–62.

42. Рыжова Г. Л., Матасова С. А., Башуров С. Г. Получение сухого экстракта из плодов рябины сибирской и изучение его химического состава. *Химия растительного сырья.* 1997. № 2. С. 37–41.

43. Сорокина А. А. Изучение водних извлечений из витаминсодержащих растений. *Рос. аптеки.* 2004. № 1–2. С. 85–87с.

44. Технологія та стандартизація сиропу фламікару 5% / С. С. Павличко, С. С. Хмелевська, А. Г. Пютровська и Н. П. Хованська. *Фармацевтичний журнал.* №. 5. 2001. С. 74–83.

45. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путырский, Прохоров. Мн. : Книжный дом; М. : Махаон, 2000. 656 с.

46. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. Вид. 3–тє, доп. К.: МОРІОН, 2016. 1952 с.

47. Федорончук М. М. Види судиних рослин, описаних з території України, їх типіфікація та критичний аналіз: родина *Rosaceae* Juss. (роди *Amygdalus* L., *Cerasus* Mill., *Cotoneaster* Medik., *Prunus* L., *Pyrus* L., *Sorbus* L., *Spiraea* L.). *Український ботанічний журнал.* 2007. Т. 64, № 4. С. 520–525.

48. Химическое изучение биологически активных полифенолов

некоторых сортов рябины обыкновенной – *Sorbus aucuparia* / Д. И. Писарев, О. О. Новиков, В. Н. Сорокопудов и др. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2010. Т. 22, № 12/2. С. 123–128.

49. Химия биогенных элементов: Учеб. Пособие / В. Г. Хухрянский, А. Я Цыганенко, Н. В Павленко. К. : Вища шк., 1990. 207 с.

50. Чахирова А. А., Ковтун Е. В., Охременко О. С. Изучение микроэлементного состава плодов рябины обыкновенной, травы душицы обыкновенной и плодов софоры японской. *Научн. обозрение*. 2006. № 2. С. 34–36.

51. Черногород Л. Б., Виноградов Б. А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* (Asteraceae), содержащие фразанол. *Растительные ресурсы*. 2006. Т. 42, вып. 2. С. 61–68.

52. Экстракционно-хроматографическое выделение и разделение ФАВ плодов рябины / Карпов С. И., Селеменев В. Ф., Удалова Н. А. и др. // *Физико-химические основы новейших технологий XXI века*: Международная конференция, посвященная 60-летию создания Института физической химии Российской академии наук, Москва, 30 мая – 4 июня, 2005: Сборник тезисов. Т. 1. Ч. 1. М., 2005. С. 209–210.

53. Экстракция плодов рябины и шиповника двухфазной системой экстрагентов / А. Иванова, С. Е. Скочипец, М. Е. Скочипец и др. *Фармация*. №. 6. 2003. С. 23–25.

54. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: Учебн. пособие / Под ред. Г. П. Яковлева и К. Ф. Блиновой. СПб, 1999. 407 с.

55. (1S, 3R, 4S, 5R)5-O-Caffeoylquinic acid: Isolation, stereo-structure characterization and biological activity / M. Forino, G.C. Tenore, L. Tartaglione et al. *Food Chem*. 2015. Vol. 178. P. 306–310.

56. Aladedunye F., Matthäus B. Phenolic extracts from *Sorbus aucuparia* (L.) and *Malus baccata* (L.) berries: antioxidant activity and performance in rapeseed oil during frying and storage. *Food Chem.* 2014. Vol. 159. P. 273–281.
57. Anti-atherogenic effects of the methanol extract of *Sorbus* cortex in atherogenic-diet rats / E. J. Sohn, D. G. Kang, Y. J. Mun et al. *Biol. Pharm. Bull.* 2005. Vol. 28, № 8. P. 1444–1449.
58. Anti-inflammatory activity of *Sorbus commixta* water extract and its molecular inhibitory mechanism / T. Yu, Y. J. Lee, H. J. Jang et al. *J. Ethnopharmacol.* 2011. Vol. 134, № 2. P. 493–500.
59. Bioassay-guided isolation of the antidiabetic principle from *Sorbus decora* (Rosaceae) used traditionally by the Eeyou Istchee Cree First Nations / J A. Guerrero-Analco, L. Martineau, A. Saleem et al. *J. Nat. Prod.* 2010. Vol. 73, № 9. P. 1519–1523.
60. Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lupeol and lupenone isolated from *Sorbus commixta* / M. Na, B. Y. Kim, H. Osada et al. *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.* 2009. Vol. 24, № 4. P. 1056–1059.
61. Krivoruchko E. V., Kovalev V. N. Essential oil from *Aronia melanocarpa* flowers. *Chemistry of Natural Compounds.* 2011. Vol. 47, № 4. P. 644 – 645.
62. Ming Y., Xian L. Review on research of the chemical constituents and pharmacological activities of *Sorbus* L. *Journal of Liaoning college of TCM.* 2004. Vol. 6, № 5. P. 364–366.
63. Nelson-Jones B., Briggs D, Smith G. The origin of intermediate species of the genus *Sorbus*. *Theor Appl Genet.* 2002. Vol. 105, № 6-7. P. 953–963.
64. Olszewska M. A., Michel P. Activity-guided isolation and identification of free radical-scavenging components from various leaf extracts of *Sorbus aria* (L.) Crantz. *Nat. Prod. Res.* 2012. Vol. 26, № 3. P. 243–254.
65. Olszewska M. A. In vitro antioxidant activity and total phenolic content

of the inflorescences, leaves and fruits of *Sorbus torminalis* (L.) Crantz. *Acta Pol. Pharm.* 2011. Vol. 68, № 6. P. 945-953.

66. Olszewska M. A. Variation in the phenolic content and in vitro antioxidant activity of *Sorbus aucuparia* leaf extracts during vegetation. *Acta Pol. Pharm.* 2011. Vol. 68, № 6. P. 937-944.

67. Olszewska M., Michel P. Antioxidant activity of inflorescences, leaves and fruits of three *Sorbus* species in relation to their polyphenolic composition. *Natural Product Research*. 2009. Vol. 23, № 16. P. 1507–1521.

68. Olszewska M. Separation of quercetin, sexangularetin, kaempferol and isorhamnetin for simultaneous HPLC determination of flavonoid aglycones in inflorescences, leaves and fruits of three *Sorbus* species. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2008. Vol. 48, № 3. P. 629–635.

69. Olszewska M. A., Presler A., Michel P. Profiling of phenolic compounds and antioxidant activity of dry extracts from the selected *Sorbus* species. *Molecules*. 2012. Vol. 17, № 3. P. 3093–3113.

70. Phenolic and antioxidant profiles of rowan (*Sorbus* L.) fruits / R. Raudonis, L. Raudonė, K. Gaivelyte et al. *Nat. Prod. Res.* 2014. Vol. 28, № 16. P. 1231–1240.

71. Phytochemical and antioxidant profiles of leaves from different *Sorbus* L. species / L. Raudonė, R. Raudonis, K. Gaivelytė et al. *Nat. Prod. Res.* 2015. Vol. 29, № 3. P. 281–285.

72. *Sorbus aucuparia* and *Sorbus aria* as a source of antioxidant phenolics, tocopherols, and pigments / K. P. Šavikin, G. M. Zdunić, D. B. Krstić-Milošević et al. *Chem Biodivers.* 2017. Vol. 14, № 12. Art. 10.

73. *Sorbus domestica* leaf extracts and their activity markers: Antioxidant potential and synergy effects in scavenging assays of multiple oxidants / M. Rutkowska, M. A. Olszewska, J. Kolodziejczyk-Czepas et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24, № 12. Art. 2289.

74. Termentzi A., Zervou M., Kokkalou E. Isolation and structure elucidation of novel phenolic constituents from *Sorbus domestica* fruits. *Food Chem.* 2009. Vol. 116, № 1. P. 371–381.
75. Termentzi A., Kefalas P., Kokkalou E. LC–DAD–MS (ESI+) analysis of the phenolic content of *Sorbus domestica* fruits in relation to their maturity stage. *Food Chem.* 2008. Vol. 106, № 3. P. 1234–1245.
76. The aldose reductase inhibitory capacity of *Sorbus domestica* fruit extracts depends on their phenolic content and may be useful for the control of diabetic complications /A. Termentzi, P. Alexiou, V. J. Demopoulos et al. *Pharmazie.* 2008. Vol. 63, № 9. P. 693 – 696.
77. The Effect of Standardised Flower Extracts of *Sorbus aucuparia* L. on Proinflammatory Enzymes, Multiple Oxidants, and Oxidative/Nitrative Damage of Human Plasma Components In Vitro / M. A. Olszewska, J. Kolodziejczyk-Czepas, M. Rutkowska et al. *Oxid Med Cell Longev.* 2019. Art. 9746358.
78. Variation of quantitative composition of phenolic compounds in rowan (*Sorbus aucuparia* L.) leaves during the growth season / K. Gaivelyte, V. Jakstas, A. Razukas et al. *Nat. Prod. Res.* 2014. Vol. 28, № 13. P. 1018–1020.
79. Yang G., An H. J. β -sitosteryl-3-O- β -glucopyranoside isolated from the bark of *Sorbus commixta* ameliorates pro-inflammatory mediators in RAW 264.7 macrophages. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2014. Vol. 36, № 1. P. 70–77.

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан

Кафедра фармакогнозии

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация

Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
фармакогнозии

Ольга МАЛАЯ
“28” сентября 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Сары ДАУМА

1. Тема квалификационной работы: «Фармакогностическое исследование листьев *Sorbus graeca*», руководитель квалификационной работы: Елена КРИВОРУЧКО, д.фарм.н., профессор, утвержденный приказом НФаУ от “6” февраля 2023 года № 35.
2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.
3. Исходящие данные к квалификационной работе: фармакогностическое исследование листьев рябины греческой для установления возможности использования их в фармацевтической практике проводилось согласно плану НИР кафедры фармакогнозии.
4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): провести анализ литературных первоисточников по видам рода рябина; провести определение качественного состава и количественного содержания БАВ в листьях рябины греческой; определить основные числовые показатели сырья; провести анатомическое исследование листьев рябины греческой.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
рисунков – 9, таблиц – 4.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Елена КРИВОРУЧКО, профессор заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022 г.	09.2022 г.
2	Елена КРИВОРУЧКО, профессор заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022 р.	09.2022 г.
3	Елена КРИВОРУЧКО, профессор заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022г.	09.2022 г.
4	Елена КРИВОРУЧКО, профессор заведения высшего образования кафедры фармакогнозии	09.2022 г.	09.2022 г.

7. Дата выдачи задания: 28.09.2022 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ п/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Краткая ботаническая характеристика, химический состав и применение растений рода Рябина (обзор литературы)	сентябрь – октябрь 2022 г.	выполнено
2	Определение качественного состава и количественного содержания БАВ в листьях рябины греческой, основных числовых показателей сырья.	октябрь 2022 г. – январь 2023 г.	выполнено
3	Анатомическое исследование листьев рябины греческой.	февраль 2023 г.	выполнено
4	Оформление работы и подготовка к защите.	март – апрель 2023 г.	выполнено

Соискатель высшего образования _____ Сара ДАУМА

Руководитель квалификационной работы _____ Елена КРИВОРУЧКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2023 року

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
• по кафедрі фармакогнозії				
Даума Сара	Фармакогностичне дослідження листя <i>Sorbus graeca</i> .	Pharmacognostic re search of leaves of <i>S orbus graeca</i> .	професор Криворучко О. В.	професор Комісаренко А. М.

Підстава: подання декана, згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



ВИСНОВОК

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

№ 112886 від « 2 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Даума Сара, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Sorbus graeca* / Pharmacognostic research of leaves of *Sorbus graeca*.», 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

1%

20%

ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу
уровня высшего образования магистр
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
Сары ДАУМА

на тему: «Фармакогностическое исследование листьев *Sorbus graeca*»

Актуальность темы. Поиск перспективных видов сырья растительного происхождения и создание на их основе новых лекарственных средств является одним из основных направлений современной фармации. В качестве объекта исследования выбрана рябина греческая – *Sorbus graeca* из семейства розовые – *Rosaceae*. Плоды рябины обыкновенной являются официальными. Другие представители рода рябина, в частности, рябина греческая, изучены недостаточно, поэтому могут быть объектом дальнейшего фармакогностического изучения.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. В результате проведенного фармакогностического исследования листьев рябины греческой с помощью качественного анализа подтверждено наличие в них хлорогеновой кислоты и рутина; с помощью количественного анализа определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ; определены основные числовые показатели сырья; проведено анатомическое изучение листьев рябины греческой. Научные положения и выводы, представленные в работе, достаточно обоснованы.

Оценка работы. Квалификационная работа выполнена на кафедре фармакогнозии НФаУ. Сара ДАУМА усвоила и применила на практике различные методы фармакогностического анализа, проявила себя как

ответственный и трудолюбивый исследователь, приобрела опыт самостоятельной работы.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Полученные результаты исследований по актуальности, научному и практическому значению отвечают требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, поэтому представленная работа может быть рекомендована к публичной защите в экзаменационной комиссии НФаУ.

Научный руководитель _____ Елена КРИВОРУЧКО

«12» апреля 2023 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр
специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Сары ДАУМА

на тему: «Фармакогностическое исследование листьев *Sorbus graeca*»

Актуальность темы. В последнее время все большую популярность приобретают лекарственные растения и препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья. В качестве объекта исследования были выбраны листья рябины греческой (*Sorbus graeca*), химический состав которых изучен недостаточно. Поэтому сырье может быть объектом углубленного фармакогностического изучения.

Теоретический уровень работы. Сарой ДАУМА обработано большое количество научной литературы на достаточно высоком теоретическом уровне. Содержание работы полностью соответствует задаче, поставленной соискателем высшего образования.

Предложения автора по теме исследования. В листьях рябины греческой подтверждено наличие хлорогеновой кислоты и рутина; определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ; определены основные числовые показатели сырья; проведено анатомическое изучение листьев рябины греческой. Показана перспективность использования сырья для создания новых лекарственных средств.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Результаты исследований могут быть использованы при стандартизации сырья. В работе есть таблицы и рисунки, обеспечивающие более полное информативное представление о проведенных исследованиях. Научные положения и выводы, приведенные в работе, достаточно обоснованы.

Недостатки работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

Общий вывод и оценка работы. Материал квалификационной работы Сары ДАУМА изложен методически правильно, последовательно и логично, что указывает на умение автора пользоваться литературой и обобщать литературные и экспериментальные данные. Данная работа соответствует требованиям, предъявляемым к квалификационным работам, поэтому может быть рекомендована к защите в экзаменационной комиссии НФаУ.

Рецензент _____

проф. Андрей КОМИССАРЕНКО

«17» апреля 2023 г.

**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 Сари ДАУМА на тему «Фармакогностичне дослідження листя *Sorbus graeca*».

Науковий керівник : д.фарм.н., проф. Олена КРИВОРУЧКО.

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., 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 Сари ДАУМА на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Sorbus graeca*», науковий керівник: д.фарм.н., проф. Олена КРИВОРУЧКО.

Голова

Завідувачка кафедри фармакогнозії

Секретар

Ольга МАЛА

Микола КОМІСАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Даума Сара до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Sorbus graeca*».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Даума Сара в процесі виконання кваліфікаційної роботи освоїв і використав на практиці різні методи фармакогностичного аналізу досліджуваної сировини. 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

Олена КРИВОРУЧКО

«12» квітня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

Ольга МАЛА

«19» квітня 2023 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« ____ » июня 2023 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Владимир ЯКОВЕНКО /