

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

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

по теме: **«ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИСТЬЕВ  
*CORNUS MAS*»**

**Выполнил:** соискатель высшего образования группы  
Фм18(4,10д)і-07

специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
образовательной программы Фармация

Аззеддин ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ

**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

Квалификационная работа посвящена фармакогностическому исследованию листьев *Cornus mas* (кизил мужской). С помощью качественного анализа в сырье подтверждено наличие флавоноидов, гидролизующихся дубильных веществ, иридоидов и тритерпеновых сапонинов; определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ. Из листьев кизила мужского получен густой экстракт, проведено его фитохимическое изучение, определены числовые показатели экстракта. Изучена антимикробная активность кизила мужского листьев экстракта густого.

Работа изложена на 59 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 2 рисунками. Список литературы содержит 82 наименования.

*Ключевые слова:* кизил мужской (*Cornus mas*), фармакогностическое исследование, антимикробная активность.

## ANNOTATION

The qualification work is devoted to the pharmacognostic study of the leaves of *Cornus mas*. With the help of qualitative analysis, the presence of flavonoids, hydrolysable tannins, iridoids and triterpene saponins was confirmed in the raw materials; using quantitative analysis, the content of polysaccharides, organic and hydroxycinnamic acids, tannins and minerals was determined. A thick extract was obtained from the leaves of *Cornus mas*, its phytochemical study was carried out, numerical indicators were determined, and the antimicrobial activity of the extract was studied.

The work is presented on 59 pages of typewritten text, consists of an introduction, 5 chapters, conclusions, a list of references. The work is illustrated with 5 tables and 2 figures. The list of references contains 82 titles.

*Key words:* *Cornus mas*, pharmacognostic study, antimicrobial activity.

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1 КРАТКАЯ БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПРИМЕНЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА КИЗИЛ (обзор литературы)	9
1.1 Краткая ботаническая характеристика и распространение растений рода кизил	9
1.2 Химический состав	15
1.3 Применение кизила в медицине и народном хозяйстве	23
ГЛАВА 2 ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ОСНОВНЫХ ГРУПП БАВ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ	31
2.1 Фенольные соединения	31
2.1.1 Флавоноиды	31
2.1.2 Дубильные вещества	32
2.2 Изопреноиды	32
2.2.1 Иридоиды	32
2.2.2 Сапонины	32
ВЫВОДЫ	33
ГЛАВА 3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ БАВ В КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЯХ	34
3.1 Полисахариды	34
3.2 Органические кислоты	35
3.3 Гидроксикоричные кислоты	35
3.4 Дубильные вещества	36
3.5 Макро- и микроэлементы	38
ВЫВОДЫ	40

ГЛАВА 4	ПОЛУЧЕНИЕ ИЗ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА И ЕГО ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ	41
4.1	Получение кизила мужского листьев экстракта густого	41
4.2	Определение летучих веществ в экстракте	42
4.3	Определение числовых показателей экстракта	44
4.3.1	Кислотное число	45
4.3.2	Число омыления	45
4.3.3	Эфирное число	45
	ВЫВОДЫ	46
ГЛАВА 5	ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ ЭКСТРАКТА ГУСТОГО	47
	ВЫВОДЫ	48
	ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	49
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	51

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЭС –	атомно-эмиссионная спектроскопия;
БАВ –	биологически активные вещества;
Время удерж. –	время удерживания;
ВЭЖХ –	Высокоэффективная жидкостная хроматография;
ГФ СССР XI изд.–	Государственная фармакопея СССР XI издания;
ГФУ –	Государственная фармакопея Украины;
ГХ-МС –	газовая хроматография – масс-спектрометрия;
НФаУ –	Национальный фармацевтический университет.

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Для профилактики и лечения многих заболеваний широко используются фитопрепараты, так как они имеют политропное действие благодаря комплексу БАВ и, в большинстве случаев, характеризуются высокой степенью безопасности.

В качестве объекта исследования нами выбраны листья кизила мужского (*Cornus mas* L.) из семейства кизиловые (*Cornaceae* Dum.). Анализ литературных данных показал, что в Украине из видов рода кизил произрастает в диком виде и широко культивируется кизил мужской. Это ценное пищевое, декоративное, лекарственное, почвозащитное и медоносное растение. Недостаточно изучены листья кизила мужского, поэтому они могут быть объектом углубленного фармакогностического исследования.

**Цель исследования** – фармакогностическое исследование листьев кизила мужского.

**Задачи исследования:**

- провести анализ литературных первоисточников по видам растений рода кизил;
- провести исследование качественного состава основных групп БАВ кизила мужского листьев;
- провести определение содержания БАВ в кизила мужского листьях;
- получить из кизила мужского листьев густой экстракт и провести его фитохимическое изучение;
- определить числовые показатели экстракта;
- определить антимикробную активность кизила мужского листьев экстракта густого.

**Объект исследования** – фармакогностическое исследование листьев кизила мужского и густого экстракта, полученного из этого вида сырья.

**Предмет исследования** – определение качественного состава сырья и количественного содержания БАВ, макро- и микроэлементов в листьях кизила мужского; получение из кизила мужского листьев густой экстракт и проведение его фитохимического изучения, определение числовых показателей экстракта; изучение антимикробной активности кизила мужского листьев экстракта густого.

**Методы исследования.** Физические – для определения потери в массе при высушивании; физико-химические – спектрофотометрия, АЭС, ГХ-МС; химические – реакции идентификации БАВ, гравиметрический, титриметрический методы анализа; технологические; фармакологические; статистические – обработка результатов экспериментов согласно требованиям ГФУ.

**Практическое значение полученных результатов.** Из листьев кизила мужского получен густой экстракт, изучена его антимикробная активность.

**Элементы научных исследований.** Проведено комплексное фармакогностическое исследование сырья, в ходе которого с помощью качественного анализа в листьях кизила мужского подтверждено наличие флавоноидов, гидролизуемых дубильных веществ, иридоидов и тритерпеновых сапонинов; с помощью количественного анализа в сырье определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ. Получен из кизила мужского листьев густой экстракт и проведено его фитохимическое изучение, определены числовые показатели экстракта. Изучена антимикробная активность кизила мужского листьев экстракта густого.

Методом ГХ-МС в кизила мужского листьев экстракте густом идентифицировано 14 терпенов, из которых преобладают: филлокладен (8,28 %), гексагидрофарнезилацетон (4,70 %), неофитадиен (4,69 %),  $\gamma$ -ситостерол (4,85 %); и 6 жирных кислот, из которых преобладает пальмитиновая кислота (35,16 %). В экстракте также идентифицированы производные жирных кислот, алканы, алкены и их производные.

***Структура и объем квалификационной работы.*** Квалификационная работа изложена на 59 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 2 рисунками. Список литературы содержит 82 наименования, из них 56 кириллицей и 26 латиницей.

Работа выполнена на кафедре фармакогнозии НФаУ.

## ГЛАВА 1

### КРАТКАЯ БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПРИМЕНЕНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА КИЗИЛ (обзор литературы)

#### 1.1 Краткая ботаническая характеристика и распространение растений рода кизил

Род кизил (*Cornus L.*) из семейства кизиловых (*Cornaceae (Dumort) Dumort*) объединяет от одного до девяти подродов, к которым относятся от 30 до 60 видов деревьев и кустарников. Многие таксономисты по-разному интерпретируют объем и родственные связи рода благодаря его чрезвычайной полиморфности. Эйд Р. Х. придерживается широкой трактовки рода, не разбивая его на несколько самостоятельных родов: *Chamaepericlymenum Graeb.*, *Bothrocaryum (Koehne) Pojark.*, *Cornus L.*, *Cynoxylon Raf.*, *Thelycrania (Dumort.) Tourr (= Swida Opiz)*, *Auscuba Thunb.*, как это делают А. И. Пояркова, А. Тахтаджян и другие авторы [5, 21-25, 30-32, 53, 54, 61, 66, 77].

На основании целого ряда признаков морфологического и молекулярного уровней выделяют 2 основные эволюционные линии в этом роде: синеплодную и красноплодную (в первом случае относительно давно произошло разделение на еще две морфологически обособленные ветви – с очередным и супротивным расположением листьев). Это подтверждает справедливость филогенетической схемы, предложенной Р. Х. Эйд, и основанной на данных морфологии, фитохимии, эмбриологии, анатомии, серологии.

В результате изучения хлоропластной ДНК у видов рода *Cornus* выделено 4 группы видов: 1) виды с крупными брактелями (лепестковидными листьями); 2) карликовые кизилы; 3) кизиловые вишни; 4) виды без брактелей.

В Дендрофлоре Украины [11] описано 18 культивируемых в стране видов кизила:

1. *Cornus atomum* Mill. – кизил душистый;
2. *Cornus asperifolia* Michx. – кизил шершаволистный;
3. *Cornus baileyi* Goult et Evahs. – кизил Бейли;
4. *Cornus bretschneideri* L. Henry – кизил Бретшнейдер;
5. *Cornus florida* L. – кизил цветущий;
6. *Cornus hemsleyi* C. K. Schneid et Wanger. – кизил Гемсли;
7. *Cornus capitata* Wall. – кизил головчатый;
8. *Cornus cousa* (Buerg.) Hance – кизил коуза, японский;
9. *Cornus iberica* (G. Woronov) Pojark. Et Grossh. – кизил грузинский;
10. *Cornus mas* L. – кизил мужской (к. обыкновенный);
11. *Cornus officinalis* Siebold et Zucc. – кизил лекарственный;
12. *Cornus obliqua* Ref. – кизил косой;
13. *Cornus poliphylla* C. K. Schneid et Wanger. – кизил многолистный;
14. *Cornus pubescens* Nutt. – кизил опушенный;
15. *Cornus pumila* Koehne – кизил карликовый;
16. *Cornus racemosa* Lam. – кизил кистевидный;
17. *Cornus rugosa* Lam. – кизил морщинистый;
18. *Cornus walteri* Wander. – кизил Вальтера.

Согласно литературным данным [96], к подроду *Cornus* принадлежат:

1. *Cornus mas* L. – кизил обыкновенный (к. мужской);
2. *Cornus officinalis* Siebold et Zucc. – кизил лекарственный;
3. *Cornus sessilis* Torr. – кизил американский.

По данным Поярковой А. И., к этому роду (подроду) относится и *Cornus chinensis* Wanger – кизил китайский. В 2002 году в южном Китае впервые обнаружен новый вид кизила – *Cornus eydeana*. Предполагают тесное родство его с евразийскими видами, хотя морфологически он также похож с африканским видом *Cornus volkensis* (из подрода *Afrocrania*).

*Cornus mas* очень близкий морфологически с *C. officinalis* и *C. chinensis*; *C. sessilis* находится эволюционно дальше от первых трех видов. Эти виды имеют разобщенный ареал. В Евразии растет 3 вида: на западе материка – *Cornus mas*, на юго-востоке (в центральных районах Китая) – *C. chinensis*, в Японии (реже Китае и Корее) – *C. officinalis*. *C. sessilis* распространен в Северной Америке (в Калифорнии). В Европе и Северной Америке большинство видов кизила традиционно используют как декоративные растения, и только *Cornus mas* используется как плодое.

Свое родовое латинское название *Cornus* кизил получил за древесину, по твердости напоминающую рог (на лат. *cornus* – рог). Название «кизил» происходит от тюркского «красный», по-видимому, из-за ярко-красных плодов; «мужской» – от того, что в раннем возрасте у этого вида могут образовываться только мужские (тычиночные) цветки, которые с возрастом становятся обоепопылыми. В Англии и Германии *Cornus mas* называют Cornel, Dogwood (dog – собака, wood – дерево), в Америке – Cornelian cherry (Cornelian cherry dogwood) – корнелианская вишня. Таксономически *Cornus mas* с вишнями не связан, название «корнелианская» дано за сходство окраски плода с корнелианским кварцем. Название dogwood происходит от использования отвара коры кизила кроваво-красного (свидины кроваво красной) для мытья чесоточных собак. Народные названия кизила: дерен, дерень, дринка, дринкове дерево, кизил, кизиль, корне; русские названия кизила: кизил обыкновенный, кизил мужской, кизил настоящий [5, 10, 18, 22-24, 33, 48-50, 61].

Кизил мужской – кустарник или небольшое дерево 2-9 м высотой, со стволом обычно до 25 см, в редких случаях до 45 см в диаметре, с очень твердой древесиной и с серой трещиноватой и лупящейся корой; молодые побеги зеленые, с мало выдающимися четырьмя продольными ребрами, покрытые прижатыми короткими двураздельными волосками, позднее почти голые, однолетние и более старые от желтовато-серых до красновато-бурых; почки, из ко-

торых развиваются стерильные побеги, узкопродолговатые, заостренные, несколько отстоящие, почки, развивающие цветоносные побеги, шаровидные, закладывающиеся с осени; листья на коротких, 5-10 мм длиной, прижато волосистых черешках, светло- или сизо-зеленые, снизу окрашенные более бледно, с обеих сторон усаженные прижатыми двураздельными щетинками, снизу, кроме того, с простыми курчавыми белыми волосками, образующими бородки в пазухах вторичных жилок, до 11 см длиной и 5 см шириной, от яйцевидных и яйцевидно-эллиптических до ланцетовидных и узкоэллиптических, с острой или длиннозаостренной верхушкой и с округлым или клиновидным основанием, с 3-6 вторичными боковыми жилками и с хорошо заметной с обеих сторон сетью мелких жилок. Цветки распускаются раньше листьев; цветоносные побеги 5-8 мм длиной. Чашелистики обертки желтовато-зеленые, 5-12 мм длиной, 3-6 мм шириной; снаружи сероватые от густого опушения из прижатых двураздельных волосков, по краю и на кончике беломохнато-войлочные, яйцевидные, тупые или приостренные, заканчивающиеся коротким, стягивающим кончик, острием. Цветки в соцветии в количестве 15-25, на густо опушенных цветоножках 4-9 мм длиной. Завязь обратноконическая, густо прижато-волосистая, 0,75-1 мм длиной. Зубцы чашечки треугольные, равные диску или немного превышающие его. Лепестки ланцетно-треугольные, заостренные, после отцветания отогнутые вниз, 2-2,5 мм длиной и 1,2 мм шириной (в нижней части); тычинки приблизительно в 2 раза короче лепестков, с широкоэллиптическими, 0,6-0,8 мм длиной, пыльниками; диск слегка выемчатый, на вершине плоский; столбики с усеченным рыльцем. Плоды зрелые темно-красные, иногда светло-красные или розовые, сладковато-кислые, обычно эллиптические или цилиндрические, от 10-30 мм длиной, или кверху расширенные, грушевидные, гладкие или иногда имеют грани; косточка эллиптическая или веретеновидная, почти гладкая [11, 24, 51].

Цветет кизил рано – в феврале-апреле. Цветение продолжается 18-20 дней, до распускания листьев. Созревание плодов обычно наступает в августе-

сентябре, дозревание длится 3 – 4 недели. По срокам созревания все формы делятся на ранние, средние и среднепоздние. Плоды кизила, собранные в стадии технической зрелости, могут дозревать в лежке и выдерживают длительную транспортировку. После 3 – 5 дней лежки они пригодны для употребления. В холодильнике зрелые плоды могут храниться 3-4 недели. Собирать плоды кизила легко, плодоножка без труда отделяется от плода, сок не вытекает. Так как в пределах кроны плоды созревают не одновременно (в течение 25-40 дней), то собирать их надо по мере созревания в несколько приемов, или, в зависимости от назначения, их сразу сортируют на плоды технической зрелости (для переработки) и полной зрелости (для потребления в свежем виде). Плодоношение у кизила ежегодное, хотя урожай неодинаков и зависит от условий выращивания, погодных факторов и т.д. В природных условиях урожай с 5 – 6-летнего дерева составляет 10-20 кг. В культуре эти показатели выше: с 15-20-летнего дерева при хорошем уходе собирают от 30-40 до 70 кг, с 25 - 30-летнего дерева – 80-100 кг, с 50-60-летнего – до 150 кг плодов.

Кизил – растение-долгожитель. Известно дерево в возрасте 300 лет, из которого ежегодно снимают по 250-300кг высококачественных плодов. Из южных плодовых растений кизил – наиболее зимостойкий. Это очень светолюбивый вид, особенно в молодом возрасте. Размножается семенами и вегетативно, образует сильную поросль (кустарниковая форма).

Современный ареал кизила – это понтическое Средиземноморье – южные присредиземноморские районы Европы, район средней и южной Европы, южные предгорья восточных Карпат, а также Крым, Кавказ и Малая Азия. В Украине кизил естественно произрастает в Крыму, Приднестровье, Западной Лесостепи, отдельные его местонахождения имеются в Закарпатье и Прикарпатье, а также на юго-востоке Правобережной Лесостепи. Естественные ресурсы кизила в настоящее время в основном сосредоточены на юге страны, хотя в недалеком прошлом кизил занимал значительные площади и в юго-восточном регионе.

После сплошных рубок растения не восстанавливаются и теперь в отдельных районах уничтожены почти полностью. Сейчас роль кизила в лесах как подлеска незначительна, а его ареал имеет регрессивный, реликтовый характер. Тем не менее, недостаток его естественных запасов может быть компенсирован созданием промышленных плантаций. На территории Украины кизил культивируется практически повсеместно – в частных садах, парках, ботанических садах. Хотя до сих пор основной урожай кизила в Украине собирают с естественных, а не с окультуренных насаждений.

Научные исследования по сбору генофонда разнообразных форм кизила, селекции перспективных форм, введению его в культуру проводит Национальный ботанический сад им. Н.Н. Гришко НАН Украины (г. Киев).

В Реестр сортов растений Украины занесено 15 сортов кизила: Владимирский, Гренадер, Элегантный, Экзотический, Елена, Евгения, Радость, Светлячок и Нежный др. Гибридный потенциал этой культуры большой и работа по селекции новых сортов продолжается.

Кизил лекарственный – листопадное дерево до 10 м в высоту или кустарник. Кора ствола светло-коричневая, потрескавшаяся, отслаивается. Побеги цилиндрические, молодые с редкими волосками, зеленые, годовалые побеги голые, коричневые, чаще желтовато-коричневые или буроватые. Листорасположение супротивное, листья простые, яйцевидные или эллиптические, 3-10 см в длину, 3-6 см в ширину, на верхушке заострены, сверху темно-зеленые, голые или редко опушенные, снизу – светло-зеленые или слабо-сизые с длинными волосками и густыми пучками волосков в пазухах жилок. Цветки в зонтиковидных соцветиях, 15-20 шт., оточенных оберткой, желтые, лепестки ланцетно-треугольные, с острым концом, после цветения отогнуты вниз. Плод – костянка, эллипсоидная, до 1,0-1,5 см в длину и 0,6-0,7 см в ширину, на верхушке с оставшимися чашелистиками, и косточка 1,0-1,3 см в длину, 0,5 см в диаметре, с округлой верхушкой и основой, гладкая. Цветет в марте-апреле, плодоносит в

августе-сентябре. В Украине культивируется в ботанических садах как ценное плодовое, лекарственное и декоративное растение [4, 7, 11, 19-25, 30-34, 38-40, 43, 52].

## 1.2 Химический состав

*Углеводы.* В плодах кизила мужского содержится от 5,11 до 20,85 % сахаров, из которых 85 – 95 % составляют легко усвояемые сахара – глюкоза и фруктоза (примерно в равных количествах), сахароза, от 0,5 до 2 % пектиновых веществ. В молодых листьях кизила обнаружена рамноза, в коре – сахароза, рафиноза, фруктоза, глюкоза и арабиногалактан. В плодах кизила лекарственного содержатся D-глюкоза, D-фруктоза и сахароза, выделена из плодов 7-О-галоил-D-седогептулоза [5, 24, 37, 44, 51, 65].

Содержание сахаров в листьях и плодах изменяется следующим образом: в листьях уровень их больше на всех стадиях развития, кроме последней, в зеленых плодах и молодых листьях количество сахаров одинаково, в период наиболее интенсивного роста плодов их уровень снижается, а затем равномерно возрастает. Максимальное содержание сахаров наблюдается в период окончательного созревания плодов [24, 44].

Установлено, что пектины – стабилизаторы аскорбиновой кислоты и являются хорошим противоядием в отношении тяжелых металлов, метанола и других токсических веществ, способствуют выведению из организма токсинов, холестерина и радиоактивных Co и St. Пектин участвует в ароматообразовании, а также обладает способностью сохранять в желе природный цвет и аромат плодов. В кизиле перегруппировка растворимого и нерастворимого пектина происходит в период формирования семян. При этом, количество протопектина несколько снижается, а при дозревании плодов – увеличивается до 0,2%. Растворимого пектина в зрелых плодах содержится 0,35%, сумма составляет 0,55%. В

кизиле, произрастающем в разных зонах страны, количество пектиновых веществ находится в пределах 0,63 – 1,0%. На примере кизила можно убедиться, что кислотность плодов и общий уровень пектиновых веществ не определяют их высокую желеобразующую способность. При относительно небольшом содержании пектиновых веществ, плоды кизила дают плотное прозрачное желе красивого красного цвета. Динамика протопектина в плодах и листьях кизила в течение всего вегетационного периода сходна с динамикой растворимого пектина. Протопектина в листьях всегда значительно больше, чем в плодах, а пектина больше лишь в первую фазу развития растения; затем, при одинаковом ходе изменения растворимого пектина, количество его в плодах преобладает над содержанием в листьях. Взаимоотношения между растворимым и нерастворимым пектином в плодах и листьях кизила таковы: в период завязывания плодов во всем растении пектиновые вещества содержатся в виде следов, а по мере развития растения количество их увеличивается, особенно растворимый пектин в листьях. В дальнейшем происходит увеличение содержания протопектина наряду со снижением уровня гидропектина. В последующие периоды, как в плодах, так и в листьях, динамика протопектина и гидропектина взаимно противоположна. Это естественно, и, по-видимому, наиболее типично: гидролиз протопектина ведет к увеличению за счет этого растворимой формы. Характер изменения общего содержания пектиновых веществ в плодах и листьях кизила одинаков. В плодах уровень пектинов всегда ниже, чем в листьях, так как в последних пектины образуются в результате фотосинтеза, откуда и перетекают в репродуктивные органы растения [44].

*Органические кислоты.* В плодах кизила содержится 1-4,2 % органических кислот: яблочная (1,8-2,9%) и хлорогеновая (почти в равных количествах), кофейная, лимонная, янтарная, винная, салициловая, глиоксалева, галловая и др. В коре кизила содержится 0,5-1% органических кислот. В цветках кизила обнаружены галловая и эллаговая кислоты. Высокую диетическую ценность

плодов связывают с содержанием свободных кислот. При созревании кизила общая кислотность плодов и листьев увеличивается, как и уровень содержащихся в них сахаров. Когда рост плодов замедляется, накопление кислот и сахаров в листьях также уменьшается. Сходство качественного состава в плодах и листьях дикорастущих и культурных плодовых растений свидетельствует об универсальности протекающих биохимических процессов.

В плодах кизила лекарственного обнаружены D-винная, молочная, яблочная, галловая, урсоловая, p-кумаровая кислоты [19, 21, 24, 36, 44, 48-51].

*Фенольные соединения.* В листьях кизила содержатся фенолкарбоновые кислоты и их производные: производные галловой и эллаговой кислот, в гидролизате – кофейная кислота. Эти же кислоты обнаружены в цветках кизила, а в плодах – галловая и салициловая кислоты.

В плодах *C. mas* содержатся антоцианы – 674-850 мг%: дельфинидин, цианидин, пеонидин, сальвидин, 3-рамнозилгалактозид и 3-галактозид цианидина, 3-галактозид дельфинидина, 3-галактозид и 3-робинобиозид пеларгонидина (3-рамнозилгалактозид пеларгонидина); лейкоантоцианы – от 112 до 212 мг%; в листьях – проантоцианидин процианидин. В большинстве плодов кизила преобладает 3-галактопиранозид пеларгонидина [62, 72]. Количество катехинов (эпигаллокатехина и эпикатехина) в плодах разных форм кизила изменяется незначительно и составляет 282,0 – 370,0 мг%.

В мякоти плодов кизила содержится 50-112 мг% флавонолов: гликозиды кверцетина, изорамнетина, кемпферола. Флавонолы обнаружены в листьях: рутин, кверцетин и кемпферол, а также в цветках: рутин, изокверцитрин, кверцитурон (3-β-глюкуронид кверцетина), кверцетин; и коре кизила.

Фенольных соединений в побегах кизила содержится от 4,87 до 24,60 мг/г в пересчете на абсолютно сухое сырье, в листьях – 16,0 – 49,14 мг/г. Содержание суммы полифенолов в плодах кизила составляет 0,83 – 1,80 % в пересчете на пирогаллол, танинов – 0,16 – 1,0 %. Содержание суммы полифенолов в ли-

стях кизила составляет 3,84 – 12,46 %, танинов – 0,54 – 4,88 % в пересчете на пирогаллол [17, 26].

Один новый  $\beta$ -гидроксихалкон, 4-ацетокси-5,2', 4', 6',  $\beta$ -пентагидрокси-3-метоксихалкон, один новый флаванон, 7,3'-дигидрокси-5,4'-диметоксифлаванон и 7 известных соединений, 2R, 3R-транс-аромадендрин, нарингенин-7-O-метиловый эфир, мирицетин, кверцетин-3-O-рутинозид, урсоловая кислота, галловая кислота и d-глюкоза выделены из метанольного экстракта плодов *Cornus mas* L. [14].

Дубильные вещества находятся во всех частях *C. mas*. В листьях содержится до 18% дубильных веществ; в плодах – 0,13-0,89%, в семенах – до 8,9%, в ветвях – до 13,48%, в коре – 6,25-8,1%. В листьях растения обнаружена гексагидроксидифеновая кислота [21-25, 28, 48-50].

По данным В. П. Петровой, в плодах дикорастущего кизила содержится 2400 мг % дубильных и красящих веществ. Из них 808 мг % лейкоантоцианов и катехинов (428 мг % – свободных), 252 мг % антоцианов, имеются фенолокислоты и следы флавонолов. В разные годы и в разных местах обитания уровень полифенолов колеблется от 960 до 2350 мг %, катехинов от 170 до 200 мг %. В составе катехинов около 50 % свободных форм. Лейкоантоцианов намного меньше, чем катехинов, – 110 мг %, еще меньше флавонолов – до 50 мг %. Количество антоцианов в зрелых плодах превышает 1000 мг %. Они представлены одним производным цианидина – цианидин-3-моногликозидом. Состав гидроксикоричных кислот более разнообразен. В листьях содержится 4 гидроксикоричные кислоты, в плодах – 3, доминируют кофейная и хлорогеновая кислоты, феруловая кислота содержится в незначительном количестве. Именно присутствием гидроксикислот в плодах, по-видимому, обусловлена чрезвычайная терпкость недозревшего кизила, которая при созревании снижается пропорционально снижению уровня кислот. При созревании кизила общее количество полифенолов постепенно снижается вдвое. Активность полифенолоксидазы вна-

чале изменяется противоположно, затем аналогично изменению общего количества полифенолов. Содержание лейкоантоцианов вначале увеличивается, затем постепенно снижается.

Содержание антоцианов в экстрактах из плодов кизила, выращенных в Уманском районе Черкасской области, составляет от 5,3 до 25,6 мг/100 г, а содержание свободных полифенолов 272-631 мг/дм [6]. Противоположный характер имеет динамика флавонолов. Содержание катехинов в незрелых плодах кизила вдвое выше, чем в зрелых. Вначале их количество, затем резко снижается. Количество свободных катехинов более стабильное, хотя характер снижения их количества сходен с динамикой общих катехинов. Характерно, что в листьях катехинов меньше, чем в плодах; значительно ниже и уровень лейкоантоцианов, доминируют флавонолы. Причем, динамика флавонолов в плодах и листьях противоположна, хотя в период формирования плодов в плодах и листьях запас их почти одинаков. В зрелых плодах количество их сведено к минимуму, а в листьях в этот период достигает максимальных величин. При окультуривании кизила количество полифенолов в плодах уменьшается (от 260 до 830 мг %) [44].

Из листьев кизила лекарственного выделены дубильные вещества, которые назвали корнусинами D, E и F. В плодах его также обнаружены р-кумаровая и галловая кислоты, корнус-танин 1 (трапаин), корнус-танин 2, корнус-танин 3, корнурзин А, В, С, G, эвгениин, гемин D; гликозиды кверцетина, изорамнетина и кемпферола [60, 80]. Содержание таннинов в листьях кизила лекарственного составляет  $2,61 \pm 0,05\%$  в пересчете на пирогаллол. Методом ВЭЖХ в сырье определено содержание рутина (618,3 мг/100 г) и хлорогеновой кислоты (429,6 мг/100 г) [42].

*Терпеноиды.* В коре, листьях и цветках кизила мужского обнаружен иридоид корнин (вербеналин). В листьях также содержится 0,1% секологанина. В плодах кизила лекарственного обнаружены логанин, морронизид, 7-О-метилморронизид, сверозид.

Разработана оригинальная методика определения иридоидов в плодах кизила мужского методом ВЭЖХ с УФ и МС-детектированием. Из иридоидов обнаружены логаниновая кислота, логанин, сверозид и корнузид. Суммарное содержание иридоидов составило 130-400 мг/100 г, причем во всех образцах преобладала логанинова кислота (87,6-94,8%) [2, 72].

Ветви кизила мужского содержат тритерпеноиды, которые представлены в основном урсоловой кислотой [50]. Плоды кизила лекарственного содержат олеаноловую и урсоловую кислоты. По требованию Фармакопеи КНР (2000) содержание урсоловой кислоты в мякоти плодов кизила лекарственного не должно быть меньше 0,2 % [69, 76].

С помощью ВЭЖХ в плодах кизила лекарственного определены: галловая кислота, 5-оксиметилфурфурол, морронизид, сверозид, логанин, корнин, 7-О-метил-морронизид и корнузид [60, 63, 82].

Эфирное масло содержится практически во всех частях кизила мужского, в плодах его – 4,0 мг%. В плодах кизила лекарственного методом ГЖХ идентифицированы  $\alpha$ -пинен, камфен,  $\beta$ -фелландрен,  $\gamma$ -терпинен, лимонен, линалоол и др.

В составе эфирного масла цветков кизила мужского, заготовленных в Харьковской области, обнаружено 47 компонентов, в Симферопольской - 65, из которых идентифицировано 74% и 62% компонентов соответственно. В эфирном масле обоих образцов преобладают монотерпеноиды: камфора, вербенон, борнеол,  $\alpha$ -терпинеол,  $\beta$ -туйон, карвон и 1,8-цинеол, а также ароматические соединения: карвакрол и 2-метокси-4-винилфенол. Состав и содержание компонентов масла меняются в зависимости от места произрастания. Также в эфирном масле цветков кизила обнаружены алканы: нонан, декан, 5-метилдекан, 2-метилдекан, ундекан, додекане, тридекан, тетрадеканом, пентадекан, гексадекан. хенейкозан, трикозан, петакозан и гептакозан [27].

*Витамины.* По содержанию витамина С (9-36 мг% и более) плоды кизила иногда превосходит черную смородину. Количество этого витамина в плодах практически постоянно, причем большая его часть остается в компотах, джемах и т. д. В листьях кизила мужского содержатся витамины Е и С, но в малых количествах. В завязавшихся плодах и в молодых листьях кизила количество аскорбиновой кислоты почти одинаково. В период интенсивного роста ее концентрация в листьях возрастает в 7 раз, а в плодах снижается. Затем она уменьшается во всем растении, достигая минимума в начале окрашивания плодов (одревеснение косточки). При созревании плодов содержание этого витамина в растении увеличивается. Характер изменения активности аскорбиноксидазы в плодах на всем протяжении, кроме первой фазы развития, такой же, как динамика аскорбиновой кислоты, а в листьях ее активность изменяется противоположно активности в плодах и динамике аскорбиновой кислоты во всем растении.

Каротиноидов в кизиле немного, в период зрелости в плодах различных форм их содержится 0.10 – 0.50 мг. Молодые растущие растения содержат больше каротина, чем старые. Причем, наряду с уменьшением содержания каротина в листьях происходит увеличение его количества в плодах по мере их созревания. Существует предположение, что усиленное образование каротиноидов в плодах связано с превращением в них хлорофиллов, которые, как известно, в созревающих плодах исчезают [3, 16, 19, 24, 35, 44].

*Липиды.* Семена кизила мужского содержат 4,99–5,89% (по некоторым данным – до 34%) масла, высшие жирные кислоты масла представлены пальмитиновой, олеиновой и линолевой кислотами [16, 19, 48-50, 67].

*Азотсодержащие соединения.* В плодах кизила обнаружены азотистые вещества – до 1,1%. Сумма свободных аминокислот в плодах составляет 97 мг%. В дикорастущих плодах обнаружены такие незаменимые аминокислоты, как аргинин, тирозин, треонин, лизин, гистидин. В процессе вегетации качественный состав аминокислот в плодах и листьях значительно изменяется. Разнооб-

разие аромата плодов во многом зависит от качественного состава сахаров и аминокислот, содержащихся в плодах [5, 44].

Ферменты обуславливают все биологические процессы, проходящие как в живых, так и в разрушенных клетках, поэтому изменение их активности имеет важное значение для растений. В плодах кизила наиболее активны аскорбиноксидаза и каталаза, динамика которых на всем протяжении развития растений изменяется аналогично: вначале их активность падает, затем возрастает и снова снижается, достигая максимума в созревших плодах. Таким же образом изменяется их активность в листьях. Разница лишь в том, что каталаза молодых листьев гораздо активнее каталазы завязавшихся плодов, а снижение ее активности в первый период развития растения идет очень интенсивно. В старых листьях каталазы нет, а уровень аскорбиноксидазы ниже, чем в зрелых плодах, хотя по количеству аскорбиновой кислоты, как и ее динамике, наблюдается обратная зависимость.

Как завязавшиеся и зрелые плоды, так и молодые и старые листья почти не имеют полифенолоксидазы и пероксидазы. В промежуточные периоды активность пероксидазы не превышает 0,40 и уже в начале окрашивания плодов исчезает, а в листьях обнаруживается только в фазе начала формирования семян. Полифенолоксидаза в плодах появляется позже, затем количество ее постепенно снижается и она исчезает. В листьях ее максимум совпадает с появлением пероксидазы и снижением активности каталазы и аскорбиноксидазы. Активность полифенолоксидазы в листьях снижается по мере их старения. Из всех оксидаз она наименее активна в плодах, а максимум ее содержания в листьях совпадает с наиболее высоким содержанием полифенолов в плодах и листьях кизила [44].

*Минеральные вещества.* В плодах дикорастущего кизила мужского содержатся: Al – 1,7-9,6 %; Na – 4,7-28,5 %; Fe – 8,0-32,6 %; Mg – 16,3-31,1 %; Ca

– 80,0-326,0 %; Si – 43,0-84,5 %; K – 200,0-460,0 мг% в пересчете на сырое вещество [24].

В плодах кизила мужского Fe столько же, сколько в персиках, но в два раза больше, чем в яблоках, абрикосах, грушах, сливах, хурме, т.е. кизил по содержанию Fe занимает 1-2-е место среди плодово-ягодных растений. По количеству K кизил мужской также делит 1-2-е место с персиками и уступает только финикам. В кизиле содержится больше K, S, Ca, P, чем в других культурах. Минеральные вещества в плодах кизила имеют преимущественно кислотный характер и содействуют снижению щелочности крови. В плодах кизила Ni содержится 0,0002%, в листьях – 0,001%. Есть данные о том, что Ni является стабилизирующим фактором для антоциановых пигментов. Количество Ti в плодах – 0,002%, в листьях – 0,01%. Титан играет определяющую роль в фотосинтезе и, возможно, в фиксации молекулярного азота [24, 29, 45, 47-50].

### 1.3 Применение кизила в медицине и народном хозяйстве

Лекарственные свойства кизила мужского известны давно. Гиппократ отвар кизиловых листьев рекомендовал применять при заболеваниях желудка. Авиценна писал, будто кизил «...так сильно связывает, что плоды его иногда заживляют даже глубокие раны». Квинт Серен Самоник в сочинении «О лечении головы» рекомендовал при головной боли накладывать на голову гирлянду из цветущих кизиловых веток. Как лекарственное растение его пытались выращивать в Подмоскowie при царе Алексее Михайловиче. Особенно популярен кизил среди населения Крыма и Кавказа. В конце XIX в. В. Х. Кондраки писал: «Туземцы Крыма считают кизиловый плод чрезвычайно полезным при всякого рода болезнях, если его употреблять в виде отвара. В этих убеждениях они рассказывают, что все знаменитые медики древних времен, заезжая в Тавриду, не

оставались в ней потому, что видели множество кизила как самого лучшего врача против всех болезней, свойственных человеческому организму» [19, 47].

Плоды кизила мужского – свежие и в виде варенья – обладают хорошими вяжущими свойствами и благодаря содержанию фитонцидов оказывают губительное воздействие на тифозные, дизентерийные и некоторые другие бактерии. При поносах используют отвары и настои плодов, а также толченые плоды с семенами, растертые с медом и яичным желтком [51].

Кизиловый сок обладает противомикробным действием. Свежим соком плодов кизила лечили дизентерийный кератоконъюнктивит, вызванный у морских свинок дизентерийной палочкой штамма Зоннэ. Лечение начинали через 48 часов после заражения. Сок вводили в конъюнктивальный мешок: по 2 капли 4 раза в день. Выздоровление наступало через 6 дней, в то время как у контрольных животных – на 25 день. По своему губительному действию на дизентерийную палочку сок и водные вытяжки кизила не уступают гранату. Высокая противомикробная активность кизила связана, очевидно, с наличием в нем значительного количества аскорбиновой кислоты, флавоноидов и дубильных веществ, придающих ягодам сильно вяжущий вкус, который по мере созревания плодов ослабевает.

Метанольный экстракт листьев и цветков кизила мужского показал цитотоксическую и антиоксидантную активности [58, 71].

Плоды кизила за счет антоцианов обладают антиоксидантным действием [6]. Обнаружены антигипергликемические, антигиперлипидемические, противовоспалительные и антиоксидантные свойства плодов кизила мужского, содержащих значительное количество антоцианов [59].

Детям при поносах хорошо давать кизиловый кисель, который варят из расчета 3 столовые ложки размоченных или свежих плодов на 1 стакан воды – принимать по 70 г. 3 раза в день до еды. Такой же кисель включает в диетиче-

ское питание при остром гастроэнтероколите [18]. Отвары коры и корней кизила также применяют для лечения заболеваний ЖКТ.

Препарат закрепляющего действия «schinrani» (густой экстракт диких плодов кизила и груши) прошел клинические испытания и был разрешен к применению. Препарат из мякоти плодов кизила в эксперименте ускорял переваривание белка, вызывал обстипацию, проявлял бактерицидные свойства к дизентерийной группе.

Благодаря содержащемуся в плодах пектину, их употребление ускоряет процесс очищения организма от шлаков. Кизил способствует выведению щавелевой и мочевой кислоты, солей тяжелых металлов. В народной медицине кизил использовали при нарушении обмена веществ и склонности к полноте, при подагре, болях в суставах. Как источник солей калия он полезен для сердца, сосудов и почек.

Настой из листьев кизила обладает вяжущим, желчегонным, мочегонным, антиоксидантным, антимикробным и сахароснижающим действием. Отвар плодов используют для лечения энуреза и импотенции. Перспективно создание БАДов противоязвенного действия, в состав которых входят листья кизила [15].

Отвары корней и коры растения рекомендуют при ревматизме и полиартрите: 1 чайную ложку корней кипятят 15 мин. в 1 стакане воды, настаивают 2 часа, процеживают и принимают по 2 ст. л. 3 раза в день.

При сахарном диабете рекомендуют регулярно принимать сок из свежих плодов кизила мужского – вначале по 50 – 70 г за полчаса до еды, при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до стакана [40].

Ягоды кизила советуют включать в рацион при экземах и других кожных заболеваниях. При фурункулезе применяют отвар коры кизила, смешанный с ячменной мукой в виде пластыря [48-50].

В народной медицине плоды кизила применяют как общеукрепляющее, тонизирующее и возбуждающее аппетит средство [39, 51].

Кизиловое варенье употребляют при простудах, а сушеные и свежие плоды кизила – при кори, гриппе, скарлатине, рахите, ангине и туберкулезе. Настои и отвары цветков, плодов и листьев кизила используют как жаропонижающее средство при ОРЗ, ангинах, скарлатине, кори, оспе, отвар коры – при малярии.

В народной медицине сушеные и свежие плоды кизила употребляют как кроветворное средство при анемии (как источник железа) и противочинготное – при дефиците витамина С. Старинное народное средство от головной боли – отвар плодов кизила в виде примочек. Эссенция из свежей коры и корней и в настоящее время применяется в гомеопатии в качестве противомалерийного средства.

Плоды кизила противопоказаны при повышенной кислотности желудочного сока.

Вкусные кисло-сладкие плоды со своеобразным ароматом употребляют в пищу в сыром виде, а также используют в кондитерской, консервной и ликероводочной промышленности для изготовления варенья, желе, соков, мармелада, джема, экстрактов, сиропов, морсов, кваса, компота, ликера, вина, водки.

Свежие и сушеные плоды используются как приправа для мясных блюд и плова. Древние греки и римляне солили кизил как маслины.

В районах, где кизил известен с незапамятных времен, местное население готовит свои национальные блюда из него. На Кавказе особенно ценятся приправы «туршу» и «лаваш», они хранятся долго и являются хорошим противочинготным средством. «Туршу» – концентрат, лишенный значительного количества влаги, полужидкой консистенции, очень устойчив к действию биологических факторов (благодаря содержанию 10–15% кислот, 30–40% – инертного сахара). «Лаваш» – тонкая сухая пастила, приготовленная из протертой мякоти; путем высушивания концентрация мякоти доводится до 80%, что препятствует жизнедеятельности бактерии, плесени и т. д. [3, 24, 47].

Сохранять кизил длительное время лучше всего, засыпав плоды сахаром. Хороший вкус имеют замороженные и консервированные в сахарном сиропе плоды. Плоды кизила способны дозревать при хранении, приобретая соответствующий цвет, сахаристость; в них снижаются кислотность и содержание дубильных веществ, поэтому для дальних перевозок его собирают незрелым.

Масло семян кизила используется в мыловарении, измельченные косточки – как суррогат кофе.

Но не только пищевыми и лечебными свойствами ценны плоды кизила. Большим количеством дубильных веществ высокого качества, а также красителей обусловлено применение его в кожевенной промышленности. Кожа, обработанная дубильными веществами кизила, приобретает желто-зеленый цвет. По дубильным свойствам кизил приравнивают к скумпии.

Кизил – прекрасный ранневесенний медонос, цветет одним из первых среди плодовых растений и является источником раннего взятка для пчел. Ученые-пчеловоды считают, что пыльца кизила действует оздоравливающе на пчел. Кизил также является кормом для лесных животных и птиц.

Кизил – ценное декоративное растение. Благодаря хорошей облиственности, раннему обильному цветению, ярким, съедобным плодам и нетребовательности к почвенным условиям, он применяется для создания полезащитных лесополос, обсадки дорог. Из-за высокой зимостойкости, стойкости к пыли, газам, дыму может широко использоваться для озеленения территорий промышленных предприятий, создания куртин в садах и парках. Большую ценность представляет кизил для паркового строительства. Он может быть в кустовой и штамбовой форме, а также образовывать шпалеры, кордоны, вазы и другие причудливые формы. Прекрасно выносит обрезку и стрижку, и поэтому высоко ценится в «воздушном садоводстве», при разбивке парков, аллей, боскетов. Всему миру известны знаменитые формовые аллеи и боскеты из кизила в Версальском

парке во Франции. Как подлесок кизил играет большую роль в повышении почвозащитных свойств лесных насаждений, особенно в горных районах Крыма.

Твердость и плотность древесины кизила была известна еще в Древней Греции. Первое упоминание о кизиле в литературе находим в «Одиссее» Гомера, где главный герой поэмы Одиссей был вооружен кизиловым копьем. А известный ботаник Г. Хеги приводит легенду о том, что на Палатинской горе из копия, которым основатель Рима – Ромул очертил границы будущего вечного города, а потом с силой воткнул копьё в землю, выросло дерево кизила. В Закавказье древесину кизила использовали еще в бронзовом веке. В историческом музее Грузии хранится бронзовый меч, рукоятка которого изготовлена из древесины кизила. В Дагестане и сейчас изготавливают трости из кизила, отделанные бронзой, они являются предметом экспорта. Древесина кизила по твердости не уступает самшиту. Из нее изготавливают ручки для молотков и кувалд. Такое же ремесло сохранилось в Закарпатье, где умельцы вырезают из кизиловой древесины сундучки, палочки, портсигары, канцелярские изделия, украшая их прекрасным народным орнаментом. Из кизиловой древесины, которая имеет отличную текстуру – желто-красное ядро, розово-белую заболонь и хорошо полируется, – изготавливают хирургические и музыкальные инструменты – флейты, кларнеты и др. В Нюрнбергском музее хранятся старейшие часы, колесики которых сделаны из кизиловой древесины.

Из кизиловой древесины изготавливают сувенирные изделия: браслеты, цветы, вазы, пуговицы, кубки, бусы, подставки для сувениров, они находят большой спрос у населения, так как отличаются изяществом, устойчивостью и легкостью изготовления [5, 24, 28, 33, 45].

Кизил лекарственный по применению близок к кизилу мужскому. Плоды кизила лекарственного использовались в традиционной китайской медицине для лечения различных заболеваний в течение сотен лет. Их издавна применяли для лечения артрита, лихорадки, старческого люмбаго, диабета, цистита, при

головокружении, шуме в ушах, импотенции, сперматорее, энурезе, болезненном мочеиспускании, чрезмерных маточных кровотечениях, лейкореи, диабетическом коллапсе, что сопровождается обильным потоотделением. Плоды кизила лекарственного обладают антибактериальным, противогрибковым, антидиабетическим, антитромботическим, гипотензивным, гепатопротекторным, противоопухолевым, вяжущим, мочегонным, тонизирующим, кора - вяжущим, противовоспалительным и тонизирующим действием. Антидиабетическое действие экстрактов из плодов кизила лекарственного обуславливают сапонины и иридоидные гликозиды [68, 70, 73, 78].

Биологически активные полисахариды из плодов кизила лекарственного имеют долгую историю применения в традиционной китайской медицине. Разработана методика получения полисахаридов (с помощью ферментов) из плодов кизила лекарственного, обладающих иммуномодулирующим, антиоксидантным, противоопухолевым, гетеротерапевтическим действием [65, 81].

Неочищенный экстракт плодов кизила лекарственного имеет цитотоксическое действие при остеосаркоме [79]. Плоды кизила лекарственного издавна использовались для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе или пожилых людей в Азии. Сверозид, выделенный из плодов кизила лекарственного, широко используется для лечения остеопороза в традиционной китайской медицине.

Изучены нейропротекторное действие и молекулярные механизмы р-кумаровой, урсоловой и галловой кислот из плодов кизила лекарственного с целью дальнейшего лечения ими болезни Альцгеймера [69, 76]. В ходе поиска природных веществ против деменции было обнаружено, что логанин, выделенный из плодов кизила лекарственного, имеет специфическую ингибирующую активность по отношению к  $\beta$ -секретазе [82]. Чтобы точно и быстро определять плоды кизила лекарственного, китайские ученые предложили их молекулярную идентификацию [74].

Анализ литературных данных показал, что в Украине из растений рода кизил широко культивируется и растет в диком виде кизил мужской. Это ценное пищевое, декоративное, лекарственное, почвозащитное и медоносное растение. Недостаточно изучены кизила мужского листа, поэтому они могут быть объектом углубленного фармакогностического исследования.

## ГЛАВА 2

### ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ОСНОВНЫХ ГРУПП БАВ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ

Для проведения качественных реакций на основные группы БАВ по фармакопейной методике готовили водный (экстракцией сырья водой) и спирто-водный (экстракцией сырья 70 % этанолом) экстракты из сухих измельченных листьев кизила мужского, заготовленных в мае 2021 г. в ботаническом саду НФаУ [8, 9, 12-14, 46].

#### 2.1 Фенольные соединения

##### 2.1.1 Флавоноиды

*Цианидиновая проба.* К 1 мл спирто-водного экстракта кизила мужского листьев прибавляли 2 - 3 капли концентрированной хлористоводородной кислоты и несколько крупинок магния металлического. Затем к раствору добавляли бутанол, разбавляли водой до разделения слоев и встряхивали пробирку. Наблюдала окрашивание органической фазы в красный цвет, а водной – в желто-оранжевый.

*Реакция с р-ром основного ацетата свинца.* К 1 мл спирто-водного экстракта кизила мужского листьев прибавляли 4 капли 2 % р-ра основного ацетата свинца. Наблюдала окрашивание раствора в желто-оранжевый цвет.

Проведенные реакции подтвердили наличие в листьях кизила мужского флавоноидов.

### 2.1.2 Дубильные вещества

К водному извлечению листьев кизила мужского (предварительно очищенному хлороформом) по каплям прибавляли равное количество 1 % р-ра желатины свежеприготовленного. Выпадение аморфного осадка свидетельствовало о наличии дубильных веществ в сырье.

О наличии дубильных веществ гидролизуемой группы в листьях кизила мужского свидетельствовала цветная реакция с 1 % р-ром хлорида окисного железа (наблюдали темно-синее окрашивание).

## 2.2 Изопреноиды

### 2.2.1 Иридоиды

К 1 г сухих измельченных листьев кизила мужского добавляли 20 мл 96 % этанола и нагревали на водяной бане в течение 20 мин при температуре 60 °С. Полученное извлечение фильтровали через складчатый бумажный фильтр, а потом упаривали до объема 3 - 4 мл.

К 1 мл экстракта сырья добавляли 0,5 мл реактива Шталя и нагревали в течение 1-2 минут на водяной бане. Окрашивание раствора в синий цвет свидетельствовало о наличии в листьях кизила мужского иридоидов.

### 2.2.2 Сапонины

Сапонины из водного экстракта листьев кизила мужского осаждали баритовой водой и 10 % р-ром ацетата свинца. О присутствии в экстракте сырья сапонинов преимущественно тритерпеновой группы свидетельствовало наличие осадков.

Положительные реакции Лафона и Сальковского также свидетельствовали о наличии сапонинов в сырье.

## **ВЫВОДЫ**

1. Для проведения качественных реакций на основные группы БАВ из листьев кизила мужского были получены водный и спирто-водный экстракты.

2. В листьях кизила мужского подтверждено наличие флавоноидов, гидролизуемых дубильных веществ, иридоидов и тритерпеновых сапонинов.

## ГЛАВА 3

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ БАВ В КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЯХ

#### 3.1 Полисахариды

Количественное определение полисахаридов в кизила мужского листьях проводили гравиметрическим методом по методике, что описана в монографии ГФУ «Подорожника большого листья<sup>N</sup>» [13].

Содержание полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле (3.1):

$$\frac{(m_2 - m_1) \times 100000}{m \times (100 - w)} \quad (3.1),$$

где  $m_1$  – масса фильтра, в граммах;

$m_2$  – масса фильтра с осадком, в граммах;

$m$  – масса навески сырья, в граммах;

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья, в %.

Результаты определения содержания полисахаридов в кизила мужского листьях представлены в таблице 3.1.

Определение *потери в массе при высушивании* кизила мужского листьев проводили по методике ГФУ [14].

1,000 г измельченных кизила мужского листьев помещали в высушенный и взвешенный вместе с крышкой бюкс, затем ставили на 2 часа в нагретый до  $105 \pm 2$  °C сушильный шкаф.

Потерю в массе при высушивании сырья (X, %) вычисляли по формуле (3.2):

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

где  $m$  – масса сырья до высушивания, в граммах;

$m_1$  – масса сырья после высушивания, в граммах.

В результате проведенного исследования установлено, что потеря в массе при высушивании листьев кизила мужского составляет  $9,69 \pm 0,13$  %.

### 3.2 Органические кислоты

Определение содержания суммы органических кислот в кизила мужского листьях проводили титриметрическим методом по методике, что описана в монографии ГФУ «Шиповника плоды<sup>N</sup>» [12].

Содержание органических кислот в кизила мужского листьях, в пересчете на яблочную кислоту, в %, вычисляли по формуле (3.3):

$$X = \frac{V \times 0,0067 \times 2500}{m}, \quad (3.3)$$

где 0,0067 – количество яблочной кислоты, что соответствует 1 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия, в граммах;

$V$  – объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование, в миллилитрах;

$m$  – масса навески кизила мужского листьев, в граммах;

$W$  – потеря в массе при высушивании кизила мужского листьев, %.

Результаты количественного определения органических кислот в кизила мужского листьях представлены в таблице 3.1.

### 3.3 Гидроксикоричные кислоты

Содержание гидроксикоричных кислот в кизила мужского листьях опре-

деляли по методике, что описана в монографии ГФУ «Крапивы листья» [13].

Содержание суммы гидроксикоричных кислот, в пересчете на кислоту хлорогеновую, в %, вычисляли по формуле (3.4):

$$\frac{A \times 1000}{188 \times m}, \quad (3.4)$$

где  $A$  – оптическая плотность испытываемого раствора при длине волны 525 нм;

$m$  – масса навески кизила мужского листьев, в граммах;

Использовали удельный показатель поглощения кислоты хлорогеновой – 188.

Результаты определения содержания гидроксикоричных кислот в кизила мужского листьях представлены в таблице 3.1.

### 3.4 Дубильные вещества

Содержание дубильных веществ в кизила мужского листьях определяли перманганатометрическим методом по методике, что описана в ГФ СССР XI изд. [8].

Содержание дубильных веществ ( $X$ ) в % в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле (3.5):

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}, \quad (3.5)$$

где  $V$  – объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, в миллилитрах;

$V_1$  – объем раствора перманганата калия (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах;

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

$m$  – масса кизила мужского листьев, в граммах;

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья, в %;

250 – общий объем извлечения, в миллилитрах;

25 – объем извлечения, взятого для титрования, в миллилитрах.

Результаты определения дубильных веществ в кизила мужского листьях представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

**Содержание биологически активных веществ (БАВ)  
в кизила мужского листьях**

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	8,63	$3,9 \cdot 10^6$	0,0009	95	2,78	$8,63 \pm 0,03$	0,81
Органические кислоты	5	4	1,15	$2,6 \cdot 10^6$	0,0007	95	2,78	$1,15 \pm 0,01$	0,47
Гидроксикоричные кислоты	5	4	1,93	$2,5 \cdot 10^6$	0,0007	95	2,78	$1,93 \pm 0,02$	0,51
Дубильные вещества	5	4	3,89	$3,4 \cdot 10^5$	0,0026	95	2,78	$3,89 \pm 0,03$	1,85

Как видно из результатов исследования, в кизила мужского листьях содержится  $8,63 \pm 0,03$  % полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье; органических кислот –  $1,15 \pm 0,01$  % в пересчете на яблочную кислоту; гидрок-

сикоричных кислот –  $1,93 \pm 0,02$  % в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ –  $3,89 \pm 0,03$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье.

### 3.5 Макро- и микроэлементы

Для изучения элементного состава кизила мужского листьях использовали метод АЭС, основанный на выпаривании золы растительного сырья в дуговом разряде, фотографической регистрации разложенного в спектр излучения, а также измерении интенсивности спектральных линий отдельных элементов.

Пробоподготовка и методика анализа описаны в работе [29]

Содержание элемента в сырье вычисляли по формуле (3.6):

$$X = \frac{a \times m}{M}, \quad (3.6)$$

где X – содержание элемента, в %;

a – содержание элемента, рассчитанное по графику, в %;

m – масса золы, в граммах;

M – масса кизила мужского листьев, в граммах.

Результаты исследования представлены в таблице 3.2.

*Таблица 3.2*

#### **Содержание макро- и микроэлементов в кизила мужского листьях**

№ п/п	Элемент	Содержание, мг/100 г
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
1	К	3281
2	Ca	852
3	Si	614

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
4	Mg	395
5	P	140
6	Na	230
7	Fe	40
8	Al	30
9	Mn	3
10	Zn	2
11	Sr	1
12	Cu	0,1
13	Pb	0,05
14	Ni	<0,03
15	Mo	<0,03
16	Co	<0,03
17	Cd	<0,01
18	As	<0,01
19	Hg	<0,01

В результате исследования в кизила мужского листьях определено содержание 19 макро- и микроэлементов. Установлено, что в сырье наблюдается высокое содержание К, Са, Si, Mg и Fe, которые необходимы для процессов жизнедеятельности организма человека [55]. В порядке уменьшения содержания в сырье элементы определены: К>Са>Si>Mg>Na>P>Fe>Al>Mn>Zn >Sr>Cu>Pb>Ni ≈Mo≈Co>Cd≈As≈Hg. В сырье отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Ni, Mo, Co, Cd, As и Hg.

Кизила мужского листья отвечают требованиям ГФУ относительно содержания тяжелых металлов.

## ВЫВОДЫ

1. В результате исследований установлено, что в кизила мужского листьях содержится  $8,63 \pm 0,03$  % полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье; органических кислот –  $1,15 \pm 0,01$  % в пересчете на яблочную кислоту; гидроксикоричных кислот –  $1,93 \pm 0,02$  % в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ –  $3,89 \pm 0,03$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье. Потеря в массе при высушивании листьев кизила мужского составляет  $9,69 \pm 0,13$  %.

2. Методом АЭС в кизила мужского листьях определено содержание 19 макро- и микроэлементов. Установлено, что в сырье наблюдается высокое содержание жизненно важных элементов К, Са, Si, Mg и Fe. В сырье отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Ni, Mo, Co, Cd, As и Hg. Кизила мужского листья отвечают требованиям ГФУ относительно содержания тяжелых металлов. Исследуемое сырье является доброкачественным.

## ГЛАВА 4

### ПОЛУЧЕНИЕ ИЗ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА И ЕГО ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ

#### 4.1 Получение кизила мужского листьев экстракта густого

В последнее время в медицинской практике все чаще используют лекарственные средства на основе липофильных растительных экстрактов, основными действующими веществами которых являются липиды, терпеноиды, витамины, фенольные и другие соединения. Эти средства проявляют противовоспалительное, болеутоляющее, противоязвенное, противоаллергическое, ранозаживляющее, антисклеротическое действия [41].

Для получения кизила мужского листьев экстракта густого навеску сухого измельченного сырья – листьев кизила (20,0 г) взвешивали с точностью до второго знака, заворачивали в фильтровальную бумагу, помещали в экстракционный аппарат Сокслета (рис. 4.1) и исчерпывающе экстрагировали хлороформом. Колбу-приемник предварительно взвешивали до второго знака. Полноту извлечения липофильных веществ из сырья определяли по отсутствию жирного пятна на фильтровальной бумаге от нескольких капель хлороформного извлечения, вытекающего из экстрактора в приемник. Достигнув полноты извлечения, растворитель отгоняли на вакуум-ротационном аппарате, а приемник взвешивали. Зная вес пустого приемника, вычисляли выход липофильного (хлороформного) экстракта.

Процентное содержание липофильных веществ в кизила мужского листьях вычисляли по формуле (4.1):

$$X = \frac{A}{B} \cdot 100\%, \quad (4.1)$$

где: А – вес хлороформного экстракта, в граммах;

Б – навеска кизила мужского листьев, в граммах.

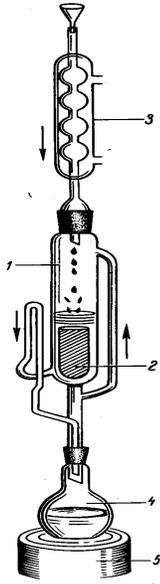


Рис. 4.1 Схема аппарата Сокслета:

1 – экстрактор; 2 – пакетик с сырьем;  
3 – холодильник; 4 – колба-приемник;  
5 – нагреватель.

Выход густого хлороформного экстракта, полученного из листьев кизила мужского, составил  $6,58 \pm 0,04$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье.

Густой экстракт представляет собой однородную смолообразную массу темно-зеленого цвета со специфическим запахом; практически нерастворим в воде, легко растворимо в спирто-эфирной смеси (1:1) при нагревании, умеренно растворимо в гексане, ацетоне и хлороформе.

#### 4.2 Определение летучих веществ в экстракте

Летучие вещества в кизила мужского листьев экстракте густом исследовали на хроматографе Agilent Technologies 6890N с масс-спектрометрическим детектором 5973N по методике, описанной в [27, 56].

Компонентный состав экстракта идентифицировали по результатам сравнения полученных в процессе хроматографирования масс-спектров химических веществ, входящих в кизила мужского листьев экстракт густой, с данными библиотеки масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров

более 470000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST.

На рис. 4.2 представлена хроматограмма летучих веществ кизила мужского листьев экстракта густого. Результаты исследования приведены в таблице 4.1.

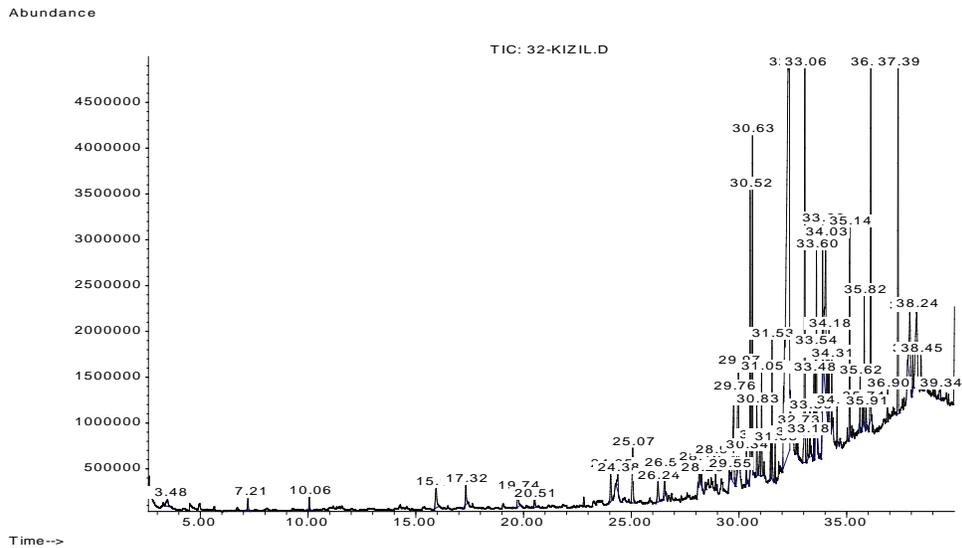


Рис. 4.2 Хроматограмма летучих веществ кизила мужского листьев экстракта густого

Таблица 4.1

**Летучие вещества кизила мужского листьев экстракта густого**

Время удерж., мин.	Вещество	Содержание, %
1	2	3
Терпены		
24,04	$\alpha$ -Ионон	0,82
25,07	Дигидроактинидиолид	2,26
29,55	Изолوليوлид	0,51
29,97	Лوليوлид	3,04
30,51	Неофитадиен	4,69
30,62	Гексагидрофарнезилацетон	4,70
30,82	<i>cis</i> -Неофитадиен	1,48

1	2	3
31,04	<i>транс</i> -Неофитадиен	2,39
32,73	Эпиманоилоксид	0,74
33,06	Филлокладен	8,28
33,59	Фитол	2,63
34,55	Фитилацетат	1,47
38,24	$\gamma$ -Ситостерол	4,85
Жирные кислоты		
29,75	Миристиновая	3,02
30,96	Пентадекановая	0,84
32,33	Пальмитиновая	35,16
33,17	Маргариновая	0,72
34,02	Линоленовая	5,26
34,17	Стеариновая	2,68
Производные жирных кислот		0,83
Алканы, алкены и их производные		0,49

В результате проведенных исследований методом ГХ-МС в кизила мужского листьев экстракте густом идентифицировано 14 терпенов, из которых преобладают: филлокладен (8,28 %), гексагидрофарнезилацетон (4,70 %), неофитадиен (4,69 %),  $\gamma$ -ситостерол (4,85 %); и 6 жирных кислот, из которых преобладает пальмитиновая кислота (35,16 %). В экстракте также идентифицированы производные жирных кислот, алканы, алкены и их производные.

#### 4.3 Определение числовых показателей экстракта

Определение числовых показателей кизила мужского листьев экстракта

густого проводили согласно требованиям ГФУ [13, 14, 46].

#### 4.3.1 Кислотное число

Кислотное число (К.ч.) вычисляли по формуле (4.2):

$$K.ч. = \frac{a \cdot 5,61}{b}, \quad (4.2)$$

где  $a$  – количество миллилитров 0,1 н раствора едкого натра, израсходованное на титрование;

$b$  – навеска вещества, в граммах.

Результаты исследования представлены в таблице 4.2.

#### 4.3.2 Число омыления

Число омыления (Ч. о.) вычисляли по формуле (4.3):

$$Ч.о. = \frac{(a - b) \cdot 28,05}{в}, \quad (4.3)$$

где:  $a$  – количество миллилитров 0,5 н раствора хлористоводородной кислоты, израсходованное на титрование в контрольном опыте;

$b$  – количество миллилитров 0,5 н раствора хлористоводородной кислоты, израсходованное на титрование исследуемого вещества;

$в$  – навеска вещества в граммах.

Результаты исследования представлены в таблице 4.2.

#### 4.3.3 Эфирное число

Эфирное число (Э.ч.) определяли по разности между числом омыления и кислотным числом.

Э.ч. = Ч.о. – К.ч.

(4.4)

Результаты исследования представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2

**Химические числовые показатели  
кизила мужского листьев экстракта густого**

Числовой показатель	Значение
1. Кислотное число	1,16 ± 0,07
2. Число омыления	167,2 ± 0,19
3. Эфирное число	166,04

Как видно из результатов исследования кизиля мужского листьев экстракта густого, кислотное число экстракта составляет  $1,16 \pm 0,07$ ; число омыления –  $167,2 \pm 0,19$ ; эфирное число – 166,04.

### ВЫВОДЫ

1. Из листьев кизиля мужского экстракцией сырья хлороформом получен густой экстракт, выход которого составил  $6,58 \pm 0,04$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье.

2. Методом ГХ-МС в кизиля мужского листьев экстракте густом идентифицировано 14 терпенов, из которых преобладают: филокладен, гексагидрофарнезилацетон, неофитадиен,  $\gamma$ -ситостерол; и 6 жирных кислот, из которых преобладает пальмитиновая кислота. Также в экстракте идентифицированы производные жирных кислот, алканы, алкены и их производные.

3. Определены числовые показатели кизиля мужского листьев экстракта густого: кислотное число составляет  $1,16 \pm 0,07$ ; число омыления –  $167,2 \pm 0,19$ ; эфирное число – 166,04.

## ГЛАВА 5

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КИЗИЛА МУЖСКОГО ЛИСТЬЕВ ЭКСТРАКТА ГУСТОГО

В настоящее время большое количество микроорганизмов, в том числе и внутрибольничных штаммов, представляет угрозу для здоровья людей в связи с широким распространением мультирезистентности, а следовательно и трудностей в подборе необходимой химиотерапии. В связи с этим ведется поиск новых лекарственных средств, обладающих противомикробной активностью и не имеющих побочных эффектов. В последнее время существует повышенный интерес к лекарственному растительному сырью – источнику получения фитопрепаратов антимикробной активности [57].

Антимикробную активность кизила мужского листьев экстракта густого изучали в ГУ «ИМИ им. И. И. Мечникова НАМН Украины» методом диффузии в агар (методом «колодцев»).

Для исследования использовали музейные штаммы: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 885-653, полученные из филиала музея микроорганизмов ГУ «ИМИ им. И. И. Мечникова НАМН Украины». Микробные нагрузки на 1 мл питательной среды Мюллер-Хинтон составляли  $1 \cdot 10^7$  КОЕ [1, 14].

Оптическая плотность микробной суспензии микроорганизмов по шкале MacFarland соответствовала 0,5 единиц.

В качестве препарата сравнения использовали спиртовой раствор хлорофиллипта (0,25 %).

Результаты исследований антимикробной активности кизила мужского листьев экстракта густого приведены в таблице 5.1.

**Антимикробная активность кизила мужского листьев  
экстракта густого методом диффузии в агар**

Тест-микрорганализм	Диаметр зоны задержки роста микроорганизмов, мм	
	кизила мужского листьев экстракт густой	раствор хлорофиллипта
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	18,4±0,11	25,4±0,03
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	рост	рост
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	17,3±0,07	17,8±0,09
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	14,8±0,03	16,4±0,06
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	12,6±0,06	14,9±0,05

Анализируя полученные результаты исследования, отметили, что кизила мужского листьев экстракт густой проявляет умеренную антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, слабую – по отношению к *Bacillus subtilis*, а также слабую противогрибковую активность по отношению к *Candida albicans*.

### ВЫВОДЫ

1. В результате исследования методом диффузии в агар установлено, что кизила мужского листьев экстракт густой проявляет умеренную антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, слабую – по отношению к *Bacillus subtilis*, а также слабую противогрибковую активность по отношению к *Candida albicans*.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Анализ литературных данных показал, что в Украине из растений рода кизил широко культивируется и растет в диком виде кизил мужской. Это ценное пищевое, декоративное, лекарственное, почвозащитное и медоносное растение. Недостаточно изучены кизила мужского листа, поэтому они могут быть объектом углубленного фармакогностического исследования.

2. Для проведения качественных реакций на основные группы БАВ из листьев кизила мужского были получены водный и спирто-водный экстракты. Исследован качественный состав листьев кизила. Подтверждено наличие в них: флавоноидов, гидролизуемых дубильных веществ, иридоидов и тритерпеновых сапонинов.

3. В кизила мужского листьях содержится  $8,63 \pm 0,03$  % полисахаридов в пересчете на абсолютно сухое сырье; органических кислот –  $1,15 \pm 0,01$  % в пересчете на яблочную кислоту; гидроксикоричных кислот –  $1,93 \pm 0,02$  % в пересчете на хлорогеновую кислоту; дубильных веществ –  $3,89 \pm 0,03$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье. Потеря в массе при высушивании листьев кизила мужского составляет  $9,69 \pm 0,13$  %.

4. Методом АЭС в кизила мужского листьях определено содержание 19 макро- и микроэлементов. Установлено, что в сырье наблюдается высокое содержание жизненно важных элементов К, Са, Si, Mg и Fe. В сырье отсутствуют или находятся за пределами возможностей определения прибора микроэлементы: Ni, Mo, Co, Cd, As и Hg. Кизила мужского листа отвечают требованиям ГФУ относительно содержания тяжелых металлов. Исследуемое сырье является доброкачественным.

5. Из листьев кизила мужского экстракцией сырья хлороформом получен густой экстракт, выход которого составил  $6,58 \pm 0,04$  % в пересчете на абсолютно сухое сырье. Методом ГХ-МС в кизила мужского листьев экстракте

густом идентифицировано 14 терпенов, из которых преобладают: филокладен, гексагидрофарнезилацетон, неофитадиен,  $\gamma$ -ситостерол; и 6 жирных кислот, из которых преобладает пальмитиновая кислота. Также в экстракте идентифицированы производные жирных кислот, алканы, алкены и их производные. Определены числовые показатели кизила мужского листьев экстракта густого: кислотное число составляет  $1,16 \pm 0,07$ ; число омыления –  $167,2 \pm 0,19$ ; эфирное число –  $166,04$ .

б. В результате исследования методом диффузии в агар установлено, что кизила мужского листьев экстракт густой проявляет умеренную антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, слабую – по отношению к *Bacillus subtilis*, а также слабую противогрибковую активность по отношению к *Candida albicans*. В качестве препарата сравнения использовали хлорофиллипт.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бактеріологічний контроль поживних середовищ: Інформ. лист / МОЗ України № 05.4.1/1670. Київ, 2001. 12 с.
2. Биологически активные вещества плодов кизила (*Cornus mas L.*) / И. Б. Перова, А. А. Жогова, А. В. Полякова и др. *Вопросы питания*. 2014. Т. 83, № 5. С. 86–94.
3. Блейз А. Энциклопедия лечебных фруктов и ягод. М.: ОЛМА-ПРЕСС, 1999. 320 с.
4. Вийчей О. А. *Cornus mas L.* в природі і культурі в Закарпатті. *Інтродукція рослин*. 2003. № 4. С. 71–75.
5. Витковский В. Л. Плодовые растения мира. СПб.: Изд-во «Лань», 2003. 592 с.
6. Гайдай І. В. Дослідження фенольного комплексу плодів дерену та розробка й оптимізація технології його переробки. *Прогресивні техніка та технології харчових виробництв ресторанного господарства і торгівлі*. 2012. Вип. 1. С. 469–476.
7. Ганя А. И., Третьякова С. А. Кизил (*Cornus mas L.*) – важный компонент биоразнообразия лесных экосистем Молдовы. *Проблемы сохранения биологического разнообразия и использования био-логических ресурсов: междунар. науч.-практ. конф. и X зоол. конф.*, 18–20 нояб. 2009 г.: тезисы докл. Минск: ООО «Мэджик» И. П. Вароксин, 2009. Ч. 1. С. 69–71.
8. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1987. 336 с.
9. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1989. 400 с.

10. Гулько Р. М. Словник лікарських рослин світової медицини. Латинсько-українсько-російсько-англійський. Львов: Ліга-Прес, 2005. 506 с.
11. 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.
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Доповнення 1. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
13. 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», 2014. Т. 3. 732 с.
14. 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.
15. Джан Т. В., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Перспективи використання листя плодових культур для створення дієтичних добавок з противиразковою активністю. *Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань*: I міжнар. наук.-практ. конф., 11-12 квітня 2013 р.: тези доп. Х.: Вид-во «ЕСЕН», 2013. 311 с. С. 80–82.
16. Джуренко Н. І., Паламарчук О. П., Клименко С. В. Фітохімічні особливості дерену справжнього (*Cornus mas L.*). *Медична хімія*. 2006. Т. 8, № 1. С. 88–90.
17. Дослідження вмісту дубильних речовин у плодах кизилу

- / О. В. Ковальський, О. Ю. Коновалова, Т. В. Джан, С. В. Клименко.  
*Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 91–93.
18. Дудикал Г. Д. Кизил. Москва, 1990. 93 с.
  19. Кибкало В. А. Ягоды пяти вкусов: Целеб. растения Краснокут. Дендропарка. Х.: Прапор, 1989. 175 с.
  20. Кизил настоящий (*Cornus mas* L.) в Европе: интродукция, селекция, перспективы культивирования / С. В. Клименко, Я. Брындза, П. Брындза и др. *Биологическое разнообразие. Интродукция растений: IV* Междунар. науч. конф.: тезисы докл. Санкт-Петербург, 2007. С. 289–291.
  21. Клименко С. В., Лямічева А. В., Кустовський О. П. Види роду *Cornus* L. як лікарські рослини. *Пробл. лікар. рослинництва: міжнар. наук.-практ. конф. з нагоди 80-річчя Ін-ту лікар. рослин УААН, Лубни, 1996; тез. доп. Полтава, 1996. С. 68–69.*
  22. Клименко С. В. Виды рода *Cornus* L. в Евразии и Северной Америке: интродукция, использование, селекция, перспективы культивирования. *Интродукція рослин*. 2002. № 3–4. С.17–30.
  23. Клименко С. В., Харчишин В. Т., Кустовский А. П. Кизил (*Cornus mas* L.) в природе и культуре в Украине. *Интродукція рослин*. 2003. № 1–2. С. 20–30.
  24. Клименко С. В. Кизил. Сорты в Украине. Полтава: Верстка, 2007. 43 с.
  25. Клименко С. В., Осипова І. Ю. Фенольні сполуки окремих видів родини *Cornaceae* (Dumort) Dumort. *Таврійський науковий вісник: зб.наук. праць*. Херсон: Айлант, 2007. Вип. 52. 418 с.
  26. Ковальський О. В., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Дослідження накопичення дубильних речовин у листі кизилу. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 6. С. 93–95.
  27. Криворучко Е. В., Андрущенко О. А., Кононенко А. В.

Исследование летучих веществ листьев рябины арии. *Рецепт.* 2014. № 1 (93). С. 88–92.

28. Криворучко О. В. Дерен справжній // Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови В.П. Черних. 2-ге вид., переробл. і доповн. К.: «МОРІОН», 2010. 1632 с. С. 417.

29. Криворучко О. В., Кононенко А. В., Шатровська В. І. Елементний склад листя деяких видів роду *Sorbus*. *Фітотерапія. Часопис.* 2010. № 1 С. 104 – 107.

30. Кустовська А. В. Критичний аналіз системи родини *Cornaceae* (*Dumort*) *Dumort*. *Укр. ботан. журн.* 1998. т. 55, № 6. С. 624–629.

31. Кустовська А. В. Родина *Cornaceae* (*Dumort*) *Dumort* в Україні (система, біологічні особливості, народногосп. значення): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.05 «Ботаніка». К., 2002. 23 с.

32. Кустовська А. В., Клименко С. В., Кустовський О. П. Ритм росту і розвитку інтродукованих видів *Cornaceae* (*Dumort*) *Dumort* в Лісостепу України. *Інтродукція рослин.* 2003. № 4. С.88-93.

33. Леонтьяк Г. П. Кизил – ценное лесное растение. Кишинев: Штиинца, 1984. 158 с.

34. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А. М. Гродзінський. К.: Вид-во «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с.

35. Меженський В. М., Можаєва Л. Л., Меженська Л. О. Особливості біохімічного складу плодів різних видів плодових рослин, інтродукованих на південному сході України. Повідомлення 1. Вміст аскорбінової кислоти. *Інтродукція рослин.* 2007. № 2. С. 85–90.

36. Меженський В. М., Можаєва Л. Л., Меженська Л. О. Особливості біохімічного складу плодів різних видів плодових рослин, інтродукованих на південному сході України. Повідомлення 3. Загальна кислотність та цукро-

кислотний коефіцієнт. *Інтродукція рослин*. 2008. № 2. С. 95–100.

37. Меженський В.М., Можасва Л. Л., Меженська Л. О. Особливості біохімічного складу плодів різних видів плодових рослин, інтродукованих на південному сході України. Повідомлення 2. Вміст цукрів. *Інтродукція рослин*. 2007. № 3. С.78-83.

38. Мельничук О. А. Генофонд кизилу справжнього (*Cornus mas L.*) в Закарпатті. *Генетичні ресурси рослин*. 2012. № 10-11. С. 160–172.

39. Мінарченко В. М., Тимченко І. А. Атлас лікарських рослин України (хронологія, ресурси та охорона). К.: Фітосоціоцентр, 2002. 172 с.

40. Мінарченко В. М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). К.: Фітосоціоцентр, 2005. 324 с.

41. Наріжна О. Б., Криворучко О. В., Ковальов В. М. Аналіз ліпофільних екстрактів листя черемхи звичайної та черемхи віргінської. *Актуальні питання фармацевтичної науки та практики*. 2011. № 3 (24). С. 56-59.

42. Пачкова К. О., Самойлова В. А., Криворучко О. В. Фенольні сполуки листя дерену лікарського. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції (Київ, 19 лютого 2021 р.). С. 159-160.

43. Перспективы интродукции *Cornus mas L.* в предгорной зоне Заилийского Алатау / Л. К. Мамонов, В. К. Мурсалиева, О. Сапаргали и др. // *Растительный мир и его охрана*: Междунар. науч. конф., 5–7 сент. 2012 г.: тезисы докл. Алматы, 2012. С. 276–280.

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

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

46. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие для студ. вузов / [В. Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др.]; под общ. ред. В.Н. Ковалева. Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. 512 с.
47. Путинцева Л. Ф. Энциклопедия здоровья. М.: ЗАО Центрполиграф, 2006. 543 с.
48. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Часть 1 – Семейства *Lycopodiaceae* - *Ephedraceae*, часть 2 - Дополнения к 1-7 томам. – СПб: Мир и семья-95, 1996 571 с.
49. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейства Fabaceae – Ariaceae / Отв. ред. А. Л. Буданцев. СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. 601 с.
50. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Rutaceae* – *Elaeagnaceae*. Л.: Наука, 1988. 357 с.
51. Саркитов Н. Д. Плодовые и ягодные растения: Энциклопедический словарь-справочник. М.: ТЕРРА - Книжный клуб, 2003. 560 с.
52. Сулова О. П., Довбиш Н. Ф. Селекційні форми *Cornus mas* L., перспективні для культивування в умовах степової зони України. *Інтродукція рослин*. 2013. № 4. С. 68–72.
53. Тахтаджян А. Систематика магнолиофитовою Л., 1987. 439 с.
54. Флора Восточной Европы, том XI / Коллектив авторов. Отв. ред. и ред. тома Н. Н. Цвелев. М.;СПб.: Тов-во научн.изд-ий КМК, 2004. 536 с.
55. Хухрянский В. Г., Цыганенко А. Я., Павленко Н. В. Химия биогенных элементов: Учеб. Пособие. К.: Вища шк.,1990. 207 с.
56. 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.

57. Antimicrobial resistance prevention initiative – an update: proceedings of an expert panel on resistance / R.C.Jr. Moellering, J.R. Graybill, J.E. Jr. McGowan, L. Am. Corey *J. Infect. Control.* 2007. Vol. 35 (9). P. S1–S23.
58. Appraisal of in vitro and in vivo antioxidant activity potential of Cornelian cherry leaves / Engin Celep, Ahmet Aydın, Hasan Kırmızıbekmez, Erdem Yesilada. *Food Chem. Toxicol.* 2013. Vol. 62. P. 448–455.
59. Biochemical and histopathological study of the anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of Cornelian cherry (*Cornus mas* L.) in alloxan-induced diabetic rats / S. Asgary, M. Rafieian-Kopaei, F. Shamsi et al. *J. Complement Integr. Med.* 2014. Vol. 11, № 2. P. 63–69.
60. Cai H. Rapid simultaneous identification and determination of the multiple compounds in crude Fructus Corni and its processed products by HPLC-MS/MS with multiple reaction monitoring mode / Hao Cai, Gang Cao, Baochang Cai. *Pharm. Biol.* 2013. Vol. 51, № 3. P. 273–278.
61. Cappiello P., Shadow D. Dogwoods: The Genus *Cornus*. Timber Press, 2005. 224 p.
62. Characterization, quantification and bioactivities of anthocyanins in *Cornus* species / N. P. Seeram, R. Schutzki, A. Chandra, M. G. Nair. *J. Agric. Food. Chem.* 2002. Vol. 50, № 9. P. 2519-2523.
63. Comparative study on decoction and dissolution of crude and processed Corni fructus / Han-Yu Zhou, Pei-Pei Yang, Xiao-Dong Cong et al. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2013. Vol. 38, № 22. P. 3888–3892.
64. Dulger B., Gonuz A. Antimicrobial activity of some Turkish medicinal plants. *Pak. J. Biol. Sci.* 2004. Vol. 7 (9). P. 1559–1562.
65. Extraction, structure and bioactivities of the polysaccharides from Fructus Corni / Yanfang Wu, Xinsheng Wang, Biao Shen et al. *Recent Pat. Food Nutr. Agric.* 2013. Vol. 5, № 1. P. 57–61.
66. Eyde R. H. Comprehending *Cornus*: Puzzles and progress in the

systematic of the Dogwoods. *Bot. Review.* 1988. 54, № 3. P. 233–351.

67. Fatty acids of some Cornaceae, Hydrangeaceae, Aquifoliaceae and Styracaceae / B. Brener, T. Stuhlfanth, H. Fock, H. Huber. *Phytochemistry*, 1987. Vol. 26, № 5. P. 1441–1445.

68. Hepatoprotective effects of extracts from processed corni fructus against D-galactose-induced liver injury in mice / Ze-Qun Jiang, Yu Li, Li-Hua Jiang et al. *Zhong Yao Cai*. 2013. Vol. 36, № 1. P. 85–89.

69. Hong S.-Y., Jeong W.-S., Jun M. Protective effects of the key compounds isolated from Corni fructus against  $\beta$ -amyloid-induced neurotoxicity in PC12 cells. *Molecules*. 2012. Vol. 17, № 9. P. 10831–10845.

70. Identification of antidiabetic effect of iridoid glycosides and low molecular weight polyphenol fractions of Corni Fructus, a constituent of Hachimi-jio-gan, in streptozotocin-induced diabetic rats / Yamabe Noriko, Kang Ki Sung, Matsuo Yosuke et al. *Biol. and Pharm. Bull.* 2007. Vol. 30, № 7. P. 1289–1296.

71. In vitro cytotoxic and antioxidative activity of Cornus mas and Cotinus coggygia / K. Savikin, G. Zdunic, T. Jankovic et al. *Nat. Prod. Res.* 2009. Vol. 23, № 18. P. 1731–1739.

72. Iridoids and anthocyanins in cornelian cherry (*Cornus mas* L.) cultivars / A. Z. Kucharska, A. Szumny, A. Sokół-Łętowska et al. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2015. Vol. 40. P. 95–102.

73. Liu Y. Liu H., Zhang J. Total saponins of *Cornus officinalis* Sieb. ameliorates the endothelium dependent relaxation of mesenteric artery by regulating nitric oxide release in streptozotocin-induced diabetic rats. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2012. Vol. 37, № 8. P. 757–764.

74. Molecular identification of Corni Fructus and its adulterants by ITS/ITS2 sequences / Dian-Yun Hou, Jing-Yuan Song, Hui Yao et al. *Chin. J. Nat. Med.* 2013. Vol. 11, № 2. P. 121–127.

75. New flavonoids from the fruits of *Cornus mas*, Cornaceae / P. Rudrapaul,

A. M. Kyriakopoulos, Utpal Chandra De et al. *Phytochemistry Letters*. 2015. Vol. 11. P. 292–295.

76. p-Coumaric acid and ursolic acid from Corni fructus attenuated  $\beta$ -amyloid(25-35)-induced toxicity through regulation of the NF- $\kappa$ B signaling pathway in PC12 cells / Jeong-Hyun Yoon, Kumju Youn, Chi-Tang Ho et al. *J. Agric. Food Chem.* 2014. Vol. 62, № 21. P. 4911–4916.

77. Phylogeny, biogeography, and molecular dating of Cornelian cherries (*Cornus*, Cornaceae): tracking Tertiary plant migration / Qiu-Yun (Jenny) Xiang, Steve R. Manchester, David T. Thomas et al. *Evolution*. 2005. Vol. 59, № 8. P. 1685–1700.

78. Protective effect of terpenes from fructus corni on the cardiomyopathy in alloxan-induced diabetic mice / Yan Gong, Kai Chen, Su-Qing Yu et al. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zh.* 2012. Vol. 28, № 4. P. 178–380.

79. The crude extract of Corni fructus induces apoptotic cell death through reactive oxygen species-modulated pathways in U-2 OS human osteosarcoma cells / Ching-Lung Liao, Shu-Chun Hsu, Chien-Chih Yu et al. *Environ. Toxicol.* 2014. Vol. 29, № 9. P. 1020–1031.

80. Tsutomu H., Taeko Y., Takuo O. Tannins of *Cornaceous* plants. Cornusiins D, E and F, new dimeric and trimeric hydrolyzable tannins from *Cornus officinalis*. *Chem. and Pharm. Bull.* 1989. Vol. 37, № 10. P. 2665–2669.

81. You Q., Yin X., Zhao Y. Enzyme assisted extraction of polysaccharides from the fruit of *Cornus officinalis*. *Carbohydr. Polym.* 2013. Vol. 98, № 1. P. 607–610.

82. Youn K., Jeong W-S., Jun M.  $\beta$ -Secretase (BACE1) inhibitory property of loganin isolated from Corni fructus. *Nat. Prod. Res.* 2013. Vol. 27, № 16. P. 1471–1474.

**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**

**Аззеддина ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ**

1. Тема квалификационной работы: «Фармакогностическое исследование листьев *Cornus mas*», 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 кизила мужского 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 растений рода кизил; провести исследование качественного состава основных групп БАВ кизила мужского листьев; провести определение содержания БАВ в кизила мужского листьях; получить из кизила мужского листьев густой экстракт и провести его фитохимическое изучение; определить числовые показатели экстракта; определить антимикробную активность кизила мужского листьев экстракта густого.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): рисунков – 2, таблиц – 5.

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 г.	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.
5	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 Кизил (обзор литературы)	сентябрь – октябрь 2022 г.	<b>выполнено</b>
2	Исследование качественного состава основных групп БАВ кизила мужского листьев. Определение количественного содержания БАВ в кизила мужского листьях. Получение из кизила мужского листьев густого экстракта и его фитохимическое изучение.	октябрь 2022 г. – январь 2023 г.	<b>выполнено</b>
3	Определение антимикробной активности кизила мужского листьев экстракта густого	январь – февраль 2023 г.	<b>выполнено</b>
4	Оформление работы и подготовка к защите.	март – апрель 2023 г.	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования \_\_\_\_\_ Аззеддин ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ

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
<b>• по кафедрі фармакогнозії</b>			
Ель Хаззазі Аззеддін	Фармакогностичне дослідження листя <i>Cornus mas.</i>	Pharmacognostic research of leaves of <i>Cornus mas.</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**

№ 112887 від « 2 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Ель Хазззі Аззеддін, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Cornus mas* / Pharmacognostic research of leaves of *Cornus mas*.», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

**2%**

**21%**

## ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу  
уровня высшего образования магистр  
специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
Аззеддина ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ

на тему: «Фармакогностическое исследование листьев *Cornus mas*»

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 выбраны листья кизила мужского (*Cornus mas* L.) из семейства кизиловые (*Cornaceae* Dum.). Анализ литературных данных показал, что в Украине из видов рода кизил произрастает в диком виде и широко культивируется кизил мужской. Это ценное пищевое, декоративное, лекарственное, почвозащитное и медоносное растение. Недостаточно изучены листья кизила мужского, поэтому они могут быть объектом углубленного фармакогностического исследования.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. В результате проведенного фармакогностического исследования с помощью качественного анализа в листьях кизила мужского подтверждено наличие флавоноидов, гидролизуемых дубильных веществ, иридоидов и тритерпеновых сапонинов; с помощью количественного анализа в сырье определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ. Получен из кизила мужского листьев густой экстракт и проведено его фитохимическое изучение, определены числовые показатели экстракта. Изучена антимикробная активность кизила мужского листьев экстракта. На-

учные положения и выводы, представленные в работе, достаточно обоснованы.

**Оценка работы.** Квалификационная работа выполнена на кафедре фармакогнозии НФаУ. Аззеддин ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ усвоил и применил 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

Аззеддина ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ

на тему: «Фармакогностическое исследование листьев *Cornus mas*»

**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 кизила мужского (*Cornus mas*), химический состав которых изучен недостаточно. Поэтому они могут быть объектом углубленного фармакогностического изучения.

**Теоретический уровень работы.** Аззеддином ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ 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 кизила мужского установлено наличие флавоноидов, дубильных веществ, иридоидов, сапонинов; определено содержание полисахаридов, органических и гидроксикоричных кислот, дубильных и минеральных веществ; получен кизила мужского листьев экстракт, проведено его фитохимическое изучение, определены числовые показатели, изучена антимикробная активность. Показана перспективность использования сырья для создания новых лекарственных средств.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** Результаты исследований могут быть использованы при стандартизации сырья и экстракта. 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 Аззедина ЭЛЬ ХАЗЗАЗИ 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 Аззеддіна ЕЛЬ ХАЗЗАЗІ на тему «Фармакогностичне дослідження листя *Cornus mas*».

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 Аззеддіна ЕЛЬ ХАЗЗАЗІ на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Cornus mas*», 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 Ель Хазззі Аззеддін до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Фармакогностичне дослідження листя *Cornus mas*».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Ель Хазззі Аззеддін 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 Ель Хазззі Аззеддін 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 /