

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: «**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВЧАТКИ ГІГАНТСЬКОЇ (SERPHALARIA Gigantea (LEDEB. )BOBROV)**»

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи ТПКЗм20(5,6з) спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньо-професійної програми Технології парфумерно-косметичних засобів

Мирослава ОСТАПЕНКО

**Керівник:** доцент ЗВО кафедри фармакогнозії та нутриціології, к.фарм.н.

Микола КОМІСАРЕНКО

**Рецензент:** зав. кафедри загальної хімії НФаУ, д.фарм.н., професор Сергій КОЛІСНИК

**Харків – 2026 рік**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
<b>ВСТУП</b>	6
<b>РОЗДІЛ 1</b> ГОЛОВЧАТКА ГІГАНТСЬКА ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ ВИД ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВАТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	9
1.1 Загальні біологічні питання	9
1.2 Сучасні дані щодо хімічного складу рослин родини Dipsacaceae та головчатки гігантської	14
1.3 Сучасні дані щодо застосування родини Ворсянкових	18
<b>РОЗДІЛ 2</b> МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВЧАТКИ ГІГАНТСЬКОЇ	20
2.1 Вивчення зовнішніх ознак надземної частини головчатки гігантської	21
2.2 Морфологічно-анатомічне дослідження стебел і листя	26
2.3 Морфологічно-анатомічне дослідження квіток	33
<b>РОЗДІЛ 3</b> ФІТОХІМІЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВЧАТКИ ГІГАНТСЬКОЇ	44
3.1 Попереднє фітохімічне дослідження головчатки гігантської	44
3.2 Аналіз водно-спиртових витягів листя і квіток головчатки гігантської методом тонкошарової хроматографії	47

3.3	Розробка методики кількісного визначення суми флавоноїдів листя головчатки гігантської	51
3.4	Розробка методики кількісного визначення суми флавоноїдів квіток головчатки гігантської	56
3.5	Дослідження антимікробної активності витяжок з листя і квітів головчатки гігантської	61
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	66
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	68
	ДОДАТКИ	74

## АННОТАЦІЯ

### **Мирослава ОСТАПЕНКО. Фармакогнічне дослідження Головчатки гігантської (*Cephalaria gigantea* (Ledeb. ) Bobrov)**

Кваліфікаційна робота присвячена фармакогностичному дослідженню Головчатки гігантської (*Cephalaria gigantea* (Ledeb. ) Bobrov). Проведено дослідження якісного та кількісного складу біологічно активних речовин у сировині. В результаті анатомо-гістологічного дослідження були виявлені особливості будови.

*Ключові слова:* Головачка гігантська, *Cephalaria gigantea*, квітки, листя, антимікробна дія, протигрибкова дія, біологічно активні речовини.

## ANNOTATION

### **Myroslava OSTAPENKO. Pharmacognostic study of *Cephalaria gigantea* (Ledeb. ) Bobrov**

The thesis is devoted to the pharmacognostic study of *Cephalaria gigantea* (Ledeb. ) Bobrov. A study of the qualitative and quantitative composition of biologically active substances in raw materials was conducted. As a result of an anatomical and histological study of the, features of its structure were revealed.

*Keywords:* *Cephalaria gigantea*, flowers, leaves, antimicrobial activity, antifungal activity, biologically active substances.

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

БАС - біологічно активні сполуки;

ВЕРХ - високоефективна рідинна хроматографія;

ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я;

ДФУ - Державна фармакопея України;

ЛРС - лікарська рослинна сировина;

НД - нормативна документація;

НФаУ - Національний фармацевтичний університет;

ПХ - паперова хроматографія;

СЗ - стандартний зразок;

ТШХ - тонкошарова хроматографія;

УФ - ультрафіолетовий;

## ВСТУП

**Актуальність проблеми.** У соціально-економічній стратегії розвитку будь-якої країни особливе місце займає фармація. Оскільки багато підприємств спеціалізуються на виробництві продукції з сировини рослинного походження, важливим напрямком є розширення переліку сировинних джерел. Сучасні фітопрепарати представляють особливий інтерес, оскільки поєднують в собі широкий спектр біологічної активності та відносну безпеку. Одним з найважливіших завдань, що стоять перед фармацевтичною галуззю та промисловістю України, є розробка власних інноваційних і безпечних препаратів та фармацевтичних речовин.

Спираючись на дані наукової періодики, очевидно, що цефаларія гігантська (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr.) родини Ворсянкові (Dipsacaceae) є перспективним джерелом біологічно активних сполук (БАС), які, в свою чергу, можуть видобуватися з різних морфологічних частин даної рослини і бути сировинними частинами. Цефаларія гігантська широко поширена у флорі Європи, має значну сировинну базу, що обумовлює економічну ефективність і доцільність. Даний вид застосовується в народній медицині як антимікробний, протигрибковий, антиоксидантний, цитотоксичний і протисудомний засіб. Хімічний склад рослини мало вивчений, також немає експериментальних даних про її фармакологічну активність, які могли б послужити основою для її дослідження.

Таким чином, проведення фармакогностичного аналізу рослинної сировини цефаларії гігантської є актуальним з точки зору вивчення можливостей і перспектив застосування як офіційної лікарської рослинної сировини для отримання лікарських препаратів і лікарських засобів з протимікробною та протигрибковою активністю.

**Мета роботи** – фармакогностичне дослідження Головчатки гігантської, встановлення показників доброякісності.

**Завдання дослідження.** Для реалізації поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

- Вивчити сучасні дані наукової періодики з питань застосування та дослідження головчатки гігантської (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr.) у світовій практиці.

- Вивчити морфологічно-анатомічну будову основних морфологічних органів головчатки гігантської.

- Провести порівняльне фітохімічне дослідження основних морфологічних органів головчатки гігантської.

**Об'єкт дослідження.** Фармакогностичне дослідження Головчатки гігантської.

**Предмет дослідження.** Вивчення біологічно активних речовин головчатки гігантської, показників доброякісності сировини, антибактеріальної дії.

**Методи дослідження:** якісний склад і кількісний вміст БАР визначали за фармакопейними методами: тонкошаровою хроматографією (ТШХ), спектрофотометрії, специфічними якісними реакціями, мікробіологічні методи, статистичними - обробка результатів експериментальних досліджень.

**Практичне значення отриманих результатів.** У результаті проведених досліджень показано можливість розширення асортименту ЛРС за рахунок використання головчатки гігантської.

**Елементи наукових досліджень.** За використання сучасних фізико-хімічних методів здійснено вивчення складу біологічно активних речовин. Проведено морфологічно-анатомічне та анатомо-гістологічне дослідження листя і квіток головчатки гігантської.

**Апробація результатів дослідження та публікації.** Результати дослідження були представлені на VI Всеукраїнській науковопрактичній конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», яка відбулась Національному фармацевтичному університеті 10-11 грудня 2025 р. м. Харків. За результатами кваліфікаційної роботи опубліковано 1 тезу

доповіді.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Робота складається зі вступу, анотації українською та англійською мовами, огляду літератури, 2-х розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури, що містить 60 джерел, зокрема 33 іноземними мовами, і додатків. Зміст роботи викладено на 74 сторінках основного тексту та ілюстровано 10 таблицями і 36 рисунками.

## РОЗДІЛ 1. ГОЛОВЧАТКА ГІГАНТСЬКА ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ ВИД ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВАТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Для оцінки наявних сучасних даних про застосування головчатки гігантської у фармації необхідний огляд актуальних відомостей про досліджуваний об'єкт. Головчатка гігантська широко використовується в народній медицині. Однак, на сьогоднішній день, ЛРС не є фармакопейним, тому актуальним завданням є розробка НД на листя і квітки, в тому числі вивчення їх морфологічно-анатомічних ознак.

### 1.1. Загальні біологічні питання

*Таксономія родини Ворсянкові (Dipsacoideae)* Номенклатура родини Ворсянкові (Dipsacoideae) представлена невеликою групою родів, що об'єднують приблизно 300 видів. Однак загальноприйнятої і детально розробленої системи цієї родини немає. Різні автори наводять у його складі різну кількість родів, що відрізняються за кількістю видів [2, 34, 52]. Згідно з загальноприйнятою таксономією до складу родини Ворсянкові (Dipsacoideae) входить 10 родів [4, 5, 9]:

1. Рід *Serphalaria* Schrad. включає близько 70 видів рослин, що представляють собою напівчагарники, багаторічники та однорічники. Для них характерні спрощені листя, слабкий розвиток крайових квіток і особливо зубчаста зовнішня чашечка при зазвичай відсутньому папусі, проте у деяких більш відхилених видів зачаточний папус є. Особливо рясні види країн Середземномор'я та Африки, а також частина Євразії.

2. Рід *Simenia* Chiovenda включає один вид, дуже близький до видів роду *Serphalaria*, але майже безстебловий напівчагарник, що росте в Сомалі та Ефіопії.

3. Рід *Dipsacus* L. містить 15 видів; багаторічні та дворічні трави з майже не збільшеними крайовими квітками, з майже цільною зовнішньою чашечкою і без папуса. Рід близький до *Serphalaria*. Поширений в Палеарктиці (Європа,

Азія на північ від Гімалаїв і без Аравійського півострова) і частково Палеотропіці (Ефіопія, Центральна Африка і Південна Азія).

4. Рід *Succisella* G. Beck. представлений альпійським невеликим трав'янистим багаторічником з повністю редукованими зубцями зовнішньої чашечки і папусом. Зустрічається в горах Європи.

5. Рід *Succisa* Hall. містить 3 види, які представлені багаторічними травами. Є зачаточний папус. Один вид – північнопалеарктичний, типова рослина болотистих луків і лісів, два інших ендемічні для Західного Середземномор'я і для масиву Камеруну в Західній Африці.

6. Рід *Knautia* L. включає 45 видів багаторічних, рідко однорічних трав, за ознаками зовнішньої чашечки і папуса ближчих до роду *Succisa* і до деяких відокремлених видів *Cephalaria*, але за зовнішнім виглядом дуже часто схожих і на види *Scabiosa*. Найбільш численні види в Європі, менше їх у Середземномор'ї та Північній Африці, один вид виходить далеко в помірну і холодну Палеарктику.

7. Рід *Scabiosa* L. містить 120 видів, представлених напівчагарниками, багаторічними, рідше однорічними. Для них характерний розвиток крайових квіток, часті ускладнені листя; високоспеціалізована зовнішня чашечка зазвичай має крилоподібний воронкоподібний відгин; добре розвинений папус. Численні види зустрічаються в Середземномор'ї, поодинокі види досягають Східної та Південної Африки, Північної Євразії; своєрідні групи видів зустрічаються в Східній Азії.

8. Рід *Tremastelma* Raf. представлений однорічною травою; близькою до видів *Scabiosa*, але з редукованим воронкоподібним відгином зовнішньої чашечки. Виростає на сході Середземномор'я і Передньої Азії.

9. Рід *Ruscocomon* Hoffing. et Link. містить 2 види, представлені багаторічними травами з сильно розсіченими листям і восьмизубою зовнішньою чашечкою, в іншому близькі до видів *Scabiosa*. Поширений в Західному Середземномор'ї.

10. Рід *Pterocephalus* Vaill. включає 18 видів, різних за життєвими формами: напівчагарники, багаторічники, однорічники, що за зовнішнім виглядом нагадують види *Scabiosa*, але без крилоподібного відгину зовнішньої чашечки і гіпертрофовано розвиненим папусом з численних довгих щетинок.

Представники даного роду зустрічаються в Середземномор'ї до Гімалаїв, Аравії, Східній Африці [12, 22, 34].

Ареал розповсюдження та місця вирощування головчатки гігантської та інших видів роду *Cephalaria*

Близько 60 видів головчатки росте на півдні Європи, в Західній та Середній Азії, Північній та Південній Африці. Зростають здебільшого на степових і кам'янистих схилах, у світлих лісах, на гірських луках і як бур'яни в посівах. Найбільш поширені такі види: головчатка гігантська (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr.); головчатка Литвинова (*Cephalaria litvinovii* Vobr.); головчатка сирійська (*Cephalaria syriaca* (L.) Roem. & Schult.) (рис.1) [3, 5, 28, 30].

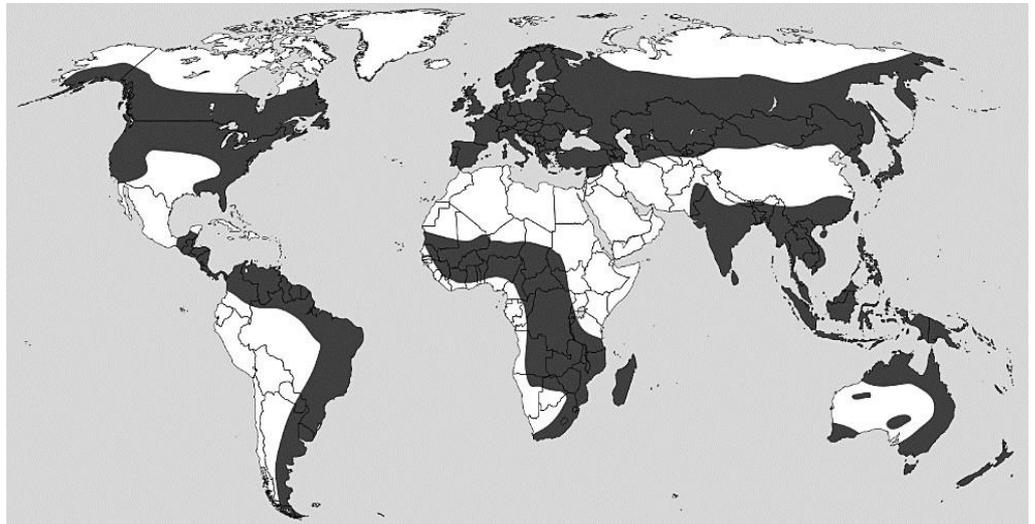


Рис. 1.1 Ареал поширення роду *Cephalaria*

В рамках роботи ботанічних садів і національних парків ведеться робота з інтродукції різних видів рослин, зокрема, головчатки гігантської. У Ботанічних садах проводиться робота з інтродукції ряду трав'янистих рослин в дендрарії [30]. Вчені відзначили, що трав'яний покрив дендрарію збагатився деякими видами інтродуцентами, які спочатку вирощувалися на експериментальних ділянках і згодом вийшли за їх межі. Іноді ці види

виявляють високий ступінь агресивності при поширенні. Серед інших відзначена і *Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr. [30].

*Морфологічна характеристика роду Cephalaria і головчатки гігантської як його представника* Для всіх таксонів родини Ворсянкові характерний набір морфологічних ознак. Зокрема, особливе суцвіття – головка і наявність зрослої навколо квітки обгортки, яка морфологічно являє собою 4 (рідко 2) зрослих між собою приквітків. Власне чашечка видів родини редукована і або повністю зникає, або представлена папусом з обмеженої кількості щетинок. Всім видам властиві також однонасінні горішкоподібні плоди – сім'янки і насіння з мізерним ендоспермом. Квітки зигоморфні, і особливо різко зигоморфні збільшені крайові квітки (рис. 2) [4, 8, 19].



Рис. 1.2 Головчатка гігантська.

Цефаларії (*Cephalaria*) або Головчатки – рослини, широко використовувані в садах як декоративні культури. Цефаларії зимостійкі і не вимагають підготовки до зими. Народна назва «головчатка» яскраво вказує на форму суцвіть.

Нерідко в науково-популярній літературі цю рослину називають «Гігантська жовта скабіоза» [4, 8].

Аналіз наявних довідкових матеріалів дозволив виявити недостатньо опрацьоване питання морфологічного опису виду головчатки гігантської.

Стебла головчатки гігантської можуть досягати 1-1,5 метра у висоту. Зазвичай вони майже голі або вкриті розсіяними волосками. На борознистій поверхні стебла короткі волоски розташовані у верхній частині, а в основі знаходяться звернені вниз волоски [53].

Листя головчатки гігантської мають ліроподібну форму з перисторозсіченими краями. Кількість часток листа становить дві-шість пар, з загостреними зубчастими краями, майже низбігаючими, з обох боків покритими щетинистими волосками. Кінцева частка листа зазвичай більша за інші [43].

Головка головчатки гігантської має кулясту форму, досягаючи 2,5 сантиметрів в діаметрі при плодах. Листочки обгортки рослини чорнуватого кольору, яйцеподібної форми з трикутною основою, внутрішні листочки довгасті і загострені. Всі листочки обгортки покриті короткими волосками, схожими на щетинки, по центральній жилці листочків і їх краях щетинисті волоски значно довші. Чашечки квіток мають довгасту форму і чорну пігментацію. Вони загострені і покриті короткими волосками. По краях і спинці також мають довгі щетинки. Їх довжина становить близько 13 міліметрів, ширина - 4 міліметри. Насінневі зачатки рослини близько 7 міліметрів в довжину, вкриті волосками, мають чотиригранну форму і борознисту поверхню. Кутасті зубці покривала мають довжину близько 1 міліметра, вони приблизно в 5-6 разів коротші за насінневі. Проміжні зубці покривала майже рівні кутовим. У плодів зубці покривала не перевищують розміру чашечки [43].

Квітки мають сірчано-жовтий колір, зовні вкриті волосками. Сильно променисті, зовнішні досягають довжини до 2,5 см. Чашечка має блюдцеподібну форму. По краю вкрита щетинистими остистими відростками з щетинками довжиною до 2 міліметрів. [43].

## 1.2. Сучасні дані щодо хімічного складу рослин родини *Dipsacaceae* та головчатки гігантської

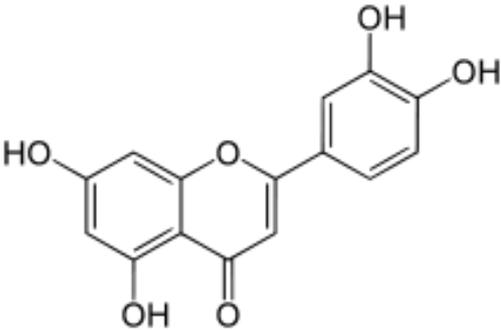
У різні роки з рослин родини *Dipsacaceae* були виділені та ідентифіковані БАВ, такі як: сапоніни, алкалоїди, флавоноїди, фенольні гетероциклічні сполуки, амінокислоти, вуглеводи, незамінні жирні кислоти, іридоїди, ефірні олії, основний склад яких склали трикозан, розифоліол, каріофілен, альфа-гумулен [2, 7, 14, 15, 16, 33, 41, 43, 53, 55].

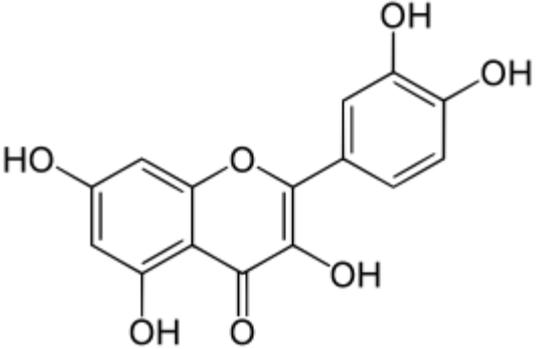
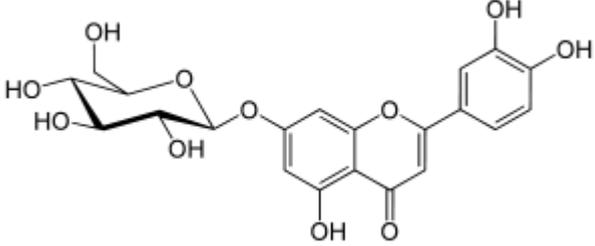
БАР у складі рослин родини *Dipsacaceae* визначають широкий спектр біологічної активності: антиоксидантної, антирадикальної, антимікробної, цитотоксичної [1, 11, 22, 29, 44, 46, 48, 58].

Про головчатку гігантську з літературних джерел відомо, що з її квіток було виділено алкалоїди 0,13-0,2%; флавоноїдні сполуки: лютеолін, кверцетин, цинарозид, кверцимеритрин і гігантозид А (кверцетин – 7O-[альфа-L-арабінопіранозил-(1—6)-бета-D-глюкопіранозид]) (табл. 1.1) [7, 14, 15, 16, 31, 36, 51].

Таблиця 1.1

### Хімічний склад квіток головчатки гігантської

Назва речовини	Хімічна формула
Лютеолін (3',4',5,7-тетрагідроксифлавоон)	

Назва речовини	Хімічна формула
Кверцетин (3,3',4',5,7 – пентагідроксифлавонон)	
Цинарозид (7-(β-D-глюкопіранозилокси)-3',4',5-тригідроксифлавонон)	

Досліджено амінокислотний склад квіток. Встановлено, що квітки містять 4,21% амінокислот, включаючи вісім незамінних [109, 126, 129, 140].

Хімічний склад коренів головчатки гігантської також досить добре вивчений. Серед біологічно активних речовин коріння рослини в основному містять алкалоїди, фенольні сполуки і тритерпенові глікозиди [7, 14, 26, 32, 36, 51,]. У народній медицині водний екстракт коренів головчатки успішно застосовується для лікування епілепсії. За даними іноземних і вітчизняних вчених відомо, що сума сапонінів коренів головчатки гігантської становить 14 глікозидів. Рядом зарубіжних авторів було виділено одинадцять окремих сполук, названих гігантеозидами А, В, С, D, E, F, G, H, I, J, J', K, L, M, N [26, 32]. Гігантеозиди є похідними двох агліконів – олеанолової кислоти та хедерагеніну (табл. 1.2).

**Хімічний склад глікозидів коренів головчатки гігантської [26, 32, 46, 52]**

<b>Назва речовини</b>	<b>Хімічна формула</b>
Giganteoside D	$\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\beta$ -D-Xylp(1→3)- oleanolic acid
Giganteoside E	$\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\beta$ -D-Xylp(1→2)- $\alpha$ -L-Arap(1→3)- hederagenin
Giganteoside G	$\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\beta$ -D-Xylp (1→3)-oleanolic acid –28-O $\beta$ -D-Glcp
Giganteoside H	$\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\beta$ -D-Xylp(1→2)- $\alpha$ -L-Arap(1→3)- hederagenin28-O- $\beta$ -D-Glcp
Giganteoside I	$\alpha$ -L-Rhap(1→4)- $\beta$ -D-Glcp(1→4)-[ $\alpha$ -L-Rhap(1→2)] $\alpha$ -L-Arap (1→3)- oleanolic acid- 28-O- $\beta$ -D-Glcp(1→6)- $\beta$ D-Glcp
Giganteoside J	$\beta$ -D-Glcp(1→3)- $\alpha$ -L-Rhap (1→2)- $\alpha$ -L-Arap(1→3)- hederagenin – 28-O- $\beta$ -DGlcp(1→6)- $\beta$ -D-Glcp
Giganteoside J'	$\alpha$ -L-Rhap(1→3)- $\beta$ -D-Glcp (1→3)- $\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\alpha$ -L-Arap(1→3)- hederagenin–28-O- $\beta$ -D-Glcp(1→6)- $\beta$ -D-Glcp
Giganteoside K	$\alpha$ -L-Rhap(1→4)- $\beta$ -D-Glcp (1→4)-[ $\alpha$ -L-Rhap(1→2)] $\alpha$ -L-Arap(1→3)- hederagenin–28-O- $\beta$ -D-Glcp(1→6) $\beta$ -DGlcp
Giganteoside L	$\alpha$ -L-Rhap(1→2)- $\beta$ -D-GlcAp (1→3)-hederagenin-28-O $\beta$ -D-Glcp(1→6)- $\beta$ -D-Glcp
Giganteoside M	$\beta$ -D-Galp(1→2)- $\beta$ -D-GlcAp (1→3)- oleanolic acid 28-O- $\beta$ -D-Glcp(1→6)- $\beta$ -DGlcp
Giganteoside N	$\beta$ -D-Galp(1→2)- $\beta$ -D-GlcAp (1→3)- hederagenin – 28-O- $\beta$ -D-Glcp(1→6)- $\beta$ -DGlcp

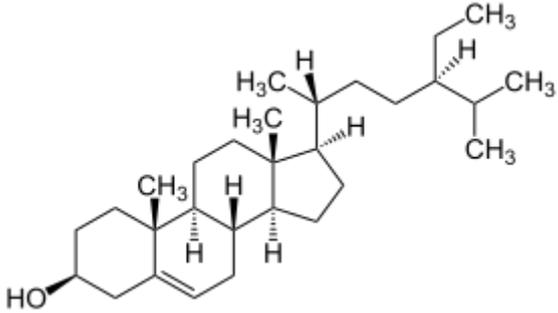
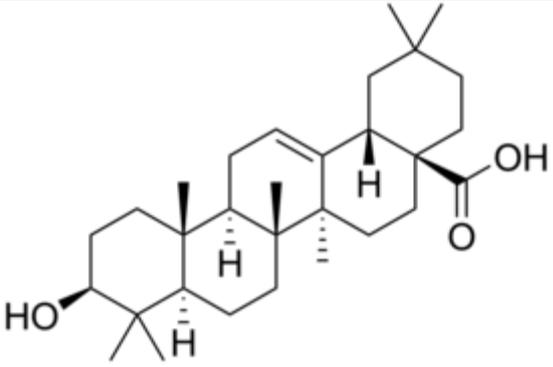
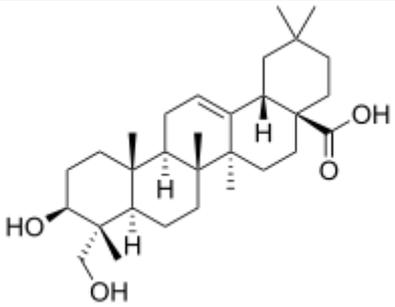
Слід зазначити, що сапоніни, що містять глюкуронову кислоту в цукровому ланцюзі, були вперше виявлені у видів роду *Serphalaria* [26, 32].

У гідролізаті витягів з коренів головчатки відзначені такі вуглеводи як: D-глюкоза, D-ксилоза, D-галактоза, L-рамноза, L-арабіноза [26, 32].

Також з коренів виділені та ідентифіковані  $\beta$ -ситостерин, олеанолова кислота, в гідролізаті – олеанолова кислота і хедерагенін (табл. 1.3) [26, 32].

Таблиця 1.3

### Хімічний склад коренів головчатки гігантської.

Назва речовини	Хімічна формула
<p>Бета-ситостерин 17-(5-Етил-6-метилгептан-2-іл)- 10,13диметил 2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17- додекагідро-1H- циклопента[а]фенантрен-3-ол</p>	
<p>Олеанолова кислота</p>	
<p>Гедерагенін (3<math>\beta</math>,23- дигідроксиолеан-12-ен-28-ова кислота)</p>	

Коріння головчатки гігантської містять генціанін і генціанадин, що мають алкалоїдну природу. Крім того, в коренях описано присутність більше чотирнадцяти глікозидів, що відносяться до різних крупна БАР. Дев'ять глікозидів відносяться до гігантеазидів: D і N. Вони, в свою чергу, є похідними хедерагеніну і олеанолової кислоти. Моносахариди в цих глікозидах приєднані до агліконів через різні зв'язки [26, 32, 46].

### **1.3. Сучасні дані щодо застосування родини Ворсянкових**

#### *Загальногосподарське значення*

Ворсянку вирощували в Криму, на Кавказі та в Середній Азії. Багато видів головчатки декоративні, наприклад, головчатка гігантська (*C. gigantea*) або головчатка Литвинова (*C. Litvinovii*), що досягають у висоту 1,0 — 1,5 м. У плодах цього виду міститься велика кількість олій (до 30%), їх застосовували як корм для співочих птахів [43, 44]. Олія однорічної головчатки сирійської (*C. syriaca*) належить до високоякісних харчових рослинних олій, тому плоди його застосовують в деяких районах Кавказу як харчовий продукт, причому помічено, що додавання певної їх кількості в борошно дозволяє отримувати хліб, який не засихає і не черствіє довгий час [43, 44].

#### *Фармакологічні властивості та медичне застосування*

Рослини родини Ворсянкові застосовують у народній медицині з часів Середньовіччя для лікування захворювань дихальних шляхів (туберкульоз, астма, кашель), метаболічних порушень (ревматизм, подагра), при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (сприяють гальмуванню процесів перекисного окислення ліпідів, збільшенню секреції жовчі, посиленню тонуусу жовчного міхура), при зубному болю, для прискорення регенерації місць вилучень і видалення бородавок [1, 11, 22, 29, 48, 58].

Представники роду *Cephalaria* застосовуються в народній медицині різних країн світу для лікування різноманітних захворювань. Наприклад, екстракти з *Cephalaria gigantea* (LEDEB.) Vobr. мають жарознижувальну

активність. Також їм характерні в'язучий і відхаркувальний ефекти. Крім того, для деяких витягів з *Serphalaria gigantea* характерна гемостатична дія.

Раніше вчені довели підвищення амплітуди пульсової хвилі, прискорення серцебиття за рахунок дії алкалоїдів з коренів *Serphalaria gigantea*. Також для алкалоїдів головчатки виявлено ефект підвищення артеріального тиску, а в ряді випадків поглиблення дихання. Тестування екстрактів з головчастих суцвіть *Serphalaria gigantea* в клініці виявило стимулюючий вплив на потовиділення. Настій квіток *Serphalaria gigantea*, за даними ряду літературних джерел, застосовується при лікуванні захворювань печінки, а також в комбінованій терапії туберкульозу легенів, може бути використаний при лікуванні простудних захворювань. Деякими фітотерапевтами настій квіток *Serphalaria gigantea* призначається як стимулятор серцево-судинної системи [1, 11, 22, 29, 48, 58].

Дослідницька група авторів виявила, що екстракт з головчатки гігантської, з якого виготовляється препарат СЕГК, має високу ефективність у боротьбі з нападами судом, при цьому продемонстрував вкрай низьку токсичність [81]. Така ситуація відкриває широкі перспективи для створення інноваційного препарату, здатного ефективно запобігати і лікувати психомоторні форми епілепсії. Його дія може проявлятися як самостійно, так і спільно з іншими протиепілептичними ліками [31].

У науковій літературі відзначається наявність досліджень щодо антимікробної, антиоксидантної та протидіабетичної активності екстрактів листя і коренів *Serphalaria gigantea* [1, 11, 22, 29, 48, 58].

Біологічні дослідження ряду авторів показали наявність протигрибкової, протипротозойної, цитотоксичної та протисудомної дії [1, 11, 22, 29, 48, 58]. При цьому найвища протигрибкова активність відмічена з монодесмозидом-гігантеозидом Е [26, 32].

За даними вчених, дослідження антимікробної дії екстрактів коренів *Serphalaria gigantea* не виявило наявності вираженої антибактеріальної активності, при цьому достовірно підтверджувалася наявність протигрибкової

активності у спиртових екстрактах коренів головчатки гігантської. Екстракти листя *Cephalaria gigantea* виявляють помірну антимікробну дію в порівнянні з іншими екстрактами [1, 11, 22, 29, 48, 58].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1**

В цілому необхідно відзначити, що найбільший інтерес дослідників проявлений до квіток і коренів головчатки гігантської [7, 14, 16, 31, 36, 51]. За літературними даними, інформації про хімічний склад листя і стебел аналізованих об'єктів не виявлено. Це питання вирішується нами в даній роботі

Аналіз літературних даних щодо застосування головчатки гігантської в медицині та фармакологічних дослідженнях показує, що вона в даний час широко використовується тільки в народній медицині і має різноманітні фармакологічні властивості, тому представляє інтерес як потенційне джерело лікарської рослинної сировини. [1, 11, 22, 29, 48, 58].

## **РОЗДІЛ 2. МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВЧАТКИ ГІГАНТСЬКОЇ**

Стандартизація всіх видів сировини вимагає особливої уваги до оцінки автентичності та якості, і тут на допомогу приходить морфологічний та анатомічний аналіз. Це особливо важливо в контексті виявлення випадкових домішок або навмисного фальсифікату, що робить цей діагностичний метод критично важливим для фармацевтичних досліджень. Вивчення наукової літератури дозволило виявити інтерес деяких дослідників до вивчення трави і квіток головчатки гігантської [4, 8, 19, 21, 37].

Впровадження головчатки гігантської в медичну та фармацевтичну практики як нового виду ЛРС надає можливість ефективного та різнопланового використання природних ресурсів. Для успішного впровадження нового виду сировини потрібно провести дослідницьку роботу зі створення нормативної документації, включаючи такі ключові розділи, як «Зовнішні ознаки», «Мікроскопічні ознаки» [18]. Нам не вдалося знайти

наукові дані про гістологічну будову та анатомію стебел і листя головчатки гігантської.

## **2.1. Вивчення зовнішніх ознак надземної частини головчатки гігантської**

Морфологія надземних органів головчатки гігантської в достатній мірі вивчена і описана в фундаментальній літературі [4, 8, 19, 21, 37]. Однак необхідність розробки монографії на перспективну сировину – «Квітки головчатки гігантської» та «Листя головчатки гігантської» вимагає узагальнення даних та експериментального підтвердження діагностично значущих ознак – їх валідації.

На сьогоднішній день відомо, що головчатка гігантська – велика кореневищна багаторічна рослина. Листя головчатки гігантської розташоване здебільшого біля основи рослини у вигляді великої зимуючої розетки. Ми відзначили, що біля основи листя найбільше і найрозвиненіше. По стеблу супротивно розташовані листя, як правило, значно дрібніші (рис. 2.1). Виявлена еколого-морфологічна особливість впливає на заготівлю цільової сировини.



Рис. 2.1 – Гербарний зразок головчатки гігантської А – загальний вигляд гербарного листа, Б – фрагмент перисто-розсіченої листової пластинки, В – фрагмент верхньої частки листової пластинки

Основна морфологічна організація листя головчатки гігантської по довжині пагона не відрізняється. Як зазначено в основних визначниках і флористичних описах – листя головчатки гігантської просте з довгим м'ясистим черешком. Форма листової пластинки ліроподібно-перисторозсічена. Частки розсічення листової пластинки парні. У листя, розташованого по мутовках пагона, як правило, дві пари часток. У листя в прикореневій розетці від двох до семи.

Верхня не парна частка найбільша з гострокінцевою відтягнутою верхівкою (рис. 2.1). Основа листової пластинки майже низбіжна, що йде в ребра черешка. Черешок в місці кріплення сплющений, утворює невеликий розтруб.

Колір листової пластинки з верхнього боку яскраво-зелений з майже непомітними жилками. З нижнього боку листова пластинка світло-зелена з вираженими світло-жовтими остистими жилками, що сильно випирають від листової пластинки (рис. 2.2).

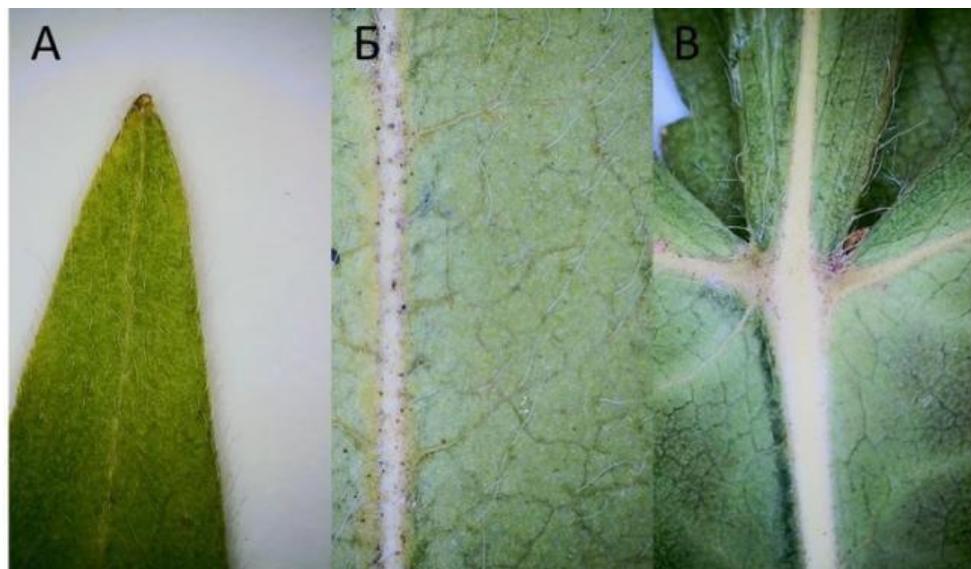


Рис. 2.2 – Особливості опушення листя головчатки гігантської:

А – фрагмент верхівки частки листової пластинки, Б – фрагмент листової пластинки з центральною жилкою з адаксіального боку, В – фрагмент листової пластинки з центральною жилкою з абаксіального боку

Вся поверхня листа вкрита світлими волосками, помітними при розгляді неозброєним оком. Найбільша інтенсивність опушення відзначається по краю пластинки і по жилках.

Стебла головчатки гігантської займають значну частку у фітомасі рослини. Головчатка гігантська досягає 1,5-2 метрів у висоту. Основне стебло порожнисте, в діаметрі досягає 2 см. До верхівки пагін рослини симподіально гілкується. На кінцях тонкі пагони несуть головчасті суцвіття.

Стебла на поперечному перерізі ребристі. Ребра особливо виражені у основного стебла. При розгляді з поверхні товстих гілок (20 мм) місця ребер пофарбовані в жовтий колір (рис. 2.3).



Рис. 2.3 – Стебла головчатки гігантської: А – фрагмент квітконосу, Б – фрагменти розгалуження стебел різного діаметру

На поверхні стебла розсіяно опушені аналогічними світлими волосками, характерними для листа (рис. 2.4).

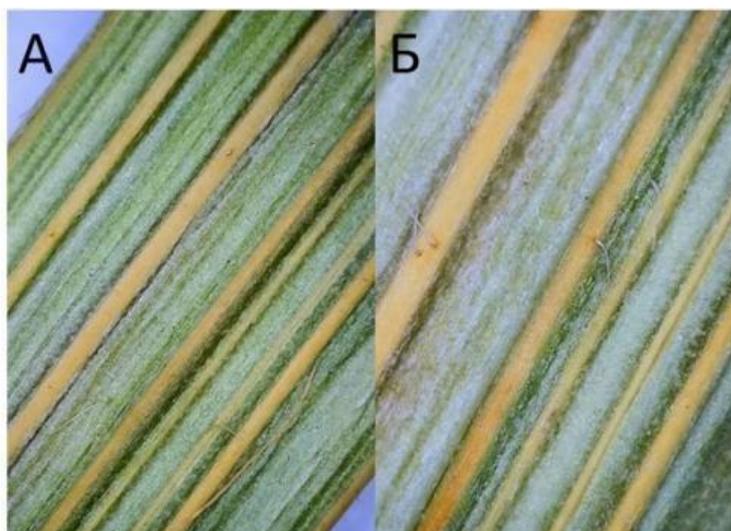


Рис. 2.4 – Поверхня стебел, їх ребристість і опушення: А – Фрагмент стебла 10 мм, Б – Фрагмент стебла з трихомами по жилках

З метою порівняння анатомічних особливостей стебел в експерименті із сукупності сировини виділяли три типи стебел за їх діаметром (рис. 2.5).



Рис. 2.5 – Фрагменти стебел головчатки гігантської різного діаметра:

А – 9 мм, Б – 5 мм, В – 3 мм

Необхідно відзначити, що результати фітохімічних досліджень даної дисертації привели до висновку про недоцільність використання стеблової частини через низький вміст основних діючих речовин. Однак стебла, особливо з малим діаметром, можуть потрапляти в сировину при збиранні та обмолоті трави. З огляду на це, вони можуть бути використані як діагностичний компонент сировини.

Суцвіття головчатки гігантської – головка є важливою ознакою виду. Особливість забарвлення яйцеподібно-трикутних обгортків суцвіть у чорний

колір по їх верхівках створює виражену черепичну структуру, характерну для даного виду (рис. 2.6).

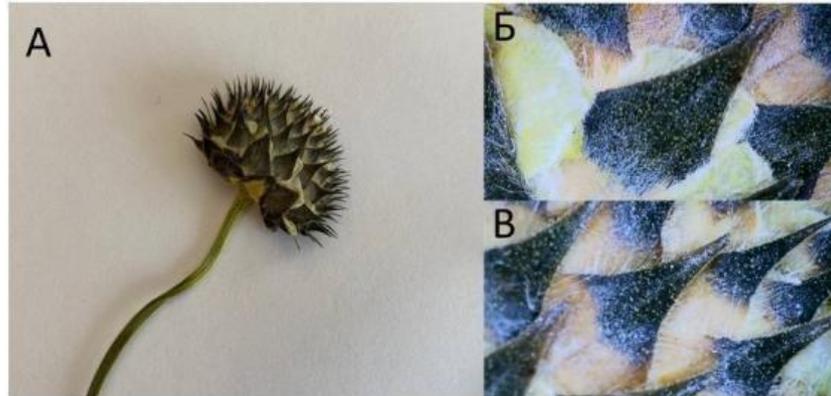


Рис. 2.6. – Суцвіття головчатки гігантської у фазі бутонізації:

А – загальний вигляд суцвіття збоку, Б – обгортки суцвіття, верхівка головки, В – обгортки суцвіття, основа головки

Ще одна особливість, що відрізняє морфологічно суцвіття головка від кошиків складноцвітих, є наявність внутрішніх довгастих загострених коротко притиснутих опушених обгортків, чорно забарвлених до верхівки. Внутрішні обгортки добре помітні на поздовжньому перерізі суцвіття, симетрично розташовуючись по всій поверхні ложа суцвіття. (рис. 2.7 Б).

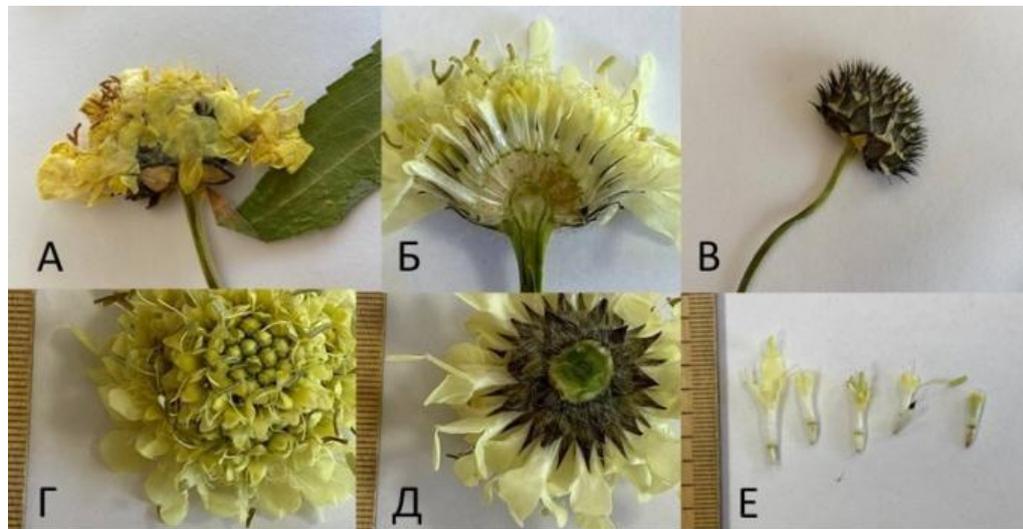


Рис. 2.7 – Суцвіття головка головчатки гігантської: А – вид суцвіття збоку, Б – вид суцвіття в поздовжньому розрізі, В – суцвіття в фазі бутонізації. Вигляд збоку, Г – Суцвіття у фазі цвітіння. Вигляд зверху, Д – Суцвіття у фазі цвітіння. Вигляд знизу, Е – елементарні квітки суцвіття  
голівка

Квітки в суцвітті дозрівають нерівномірно. З огляду на це, в сировині трапляються квітки на різних стадіях вегетації. Максимально розкриті воронкоподібні квітки розташовані по краю головки. Під час цвітіння з трубки віночка високо над суцвіттям виступають бурі теки пиляків, характерні для основної фази цвітіння, рекомендованої нами для збору сировини.

## **2.2. Морфологічно-анатомічне дослідження стебел і листя**

З огляду на те, що головчатка гігантська є великою рослиною, її стебла були морфологічно розділені на групи залежно від діаметра: «великі» (10-25 мм), «середні» (6-9 мм) і «дрібні» (до 5 мм). Всі три групи стебел аналізувалися окремо.

Морфологічно, стебла являють собою ребристі структури з великою повітряною порожниною, розташованою в центрі. Ці особливості відбиваються в їх анатомічній будові.

Анатомічно, стебло головчатки гігантської має перехідний тип будови з великою повітряною порожниною в центрі (рис. 2.8 А, 2.8 Б, 2.8 В). Реберні частини стебла укріплені кутовою коленхімою, яка може досягати 10 шарів клітин в товщину (рис. 2.8 Д). Безпосередньо під коленхімою чітко видно ендодерму первинної кори. Вона складається з великих, майже прямокутних, тонкостінних клітин, в яких іноді помітний структурований протопласт. Клітинні стінки ендодерми пофарбовані в жовто-коричневий колір, що робить її помітною на тлі менш забарвлених тканин (рис. 2.8 Д).

По гранях стебла, між ребрами, коленхіма не виражена і налічує один шар клітин з однорідно потовщеною целюлозною клітинною стінкою. В області граней стебла локалізована асиміляційна паренхіма первинної кори, що виділяється на тлі інших зеленою пігментацією за рахунок великої кількості хлоропластів в протопластах клітин (рис. 2.8 Г). У паренхімі часто виявляються ідіобласти з великими зірчастими друзами (рис. 2.8 Г). Ближче до ендодерми клітинні стінки первинної кори стають сильно звивистими і значно потовщуються.

По ребрах стебла розташовані великі відкриті колатеральні провідні пучки (рис. 2.8 А, 2.8 Б, 2.8 В).

Флоемна частина колатеральних пучків складається з дрібних клітин з сильно звивистими, іноді зім'ятими клітинними стінками. (Рис. 2.8 Д) Флоемні клітини забарвлені зеленувато-жовтим кольором завдяки вмісту протопласту, який забарвлюється в рожевий колір після обробки розчином Судану III. Це свідчить про його ліпофільну природу.

Ксилема пучків складається з радіально орієнтованих судинних елементів, розділених тонкостінними живими клітинами променів серцевини, протопласти яких зазвичай заповнені темно-бурим або зеленувато-бурим вмістом (рис. 2.8 Е). У перимедулярній зоні пучка спостерігаються порожнини рексигенного походження (рис. 2.8 Ж), які при анатоміюванні стебел меншого діаметра або відсутні, або помітно менші. Цей факт вказує на те, що ці порожнини виникають у процесі росту стебла по товщині.

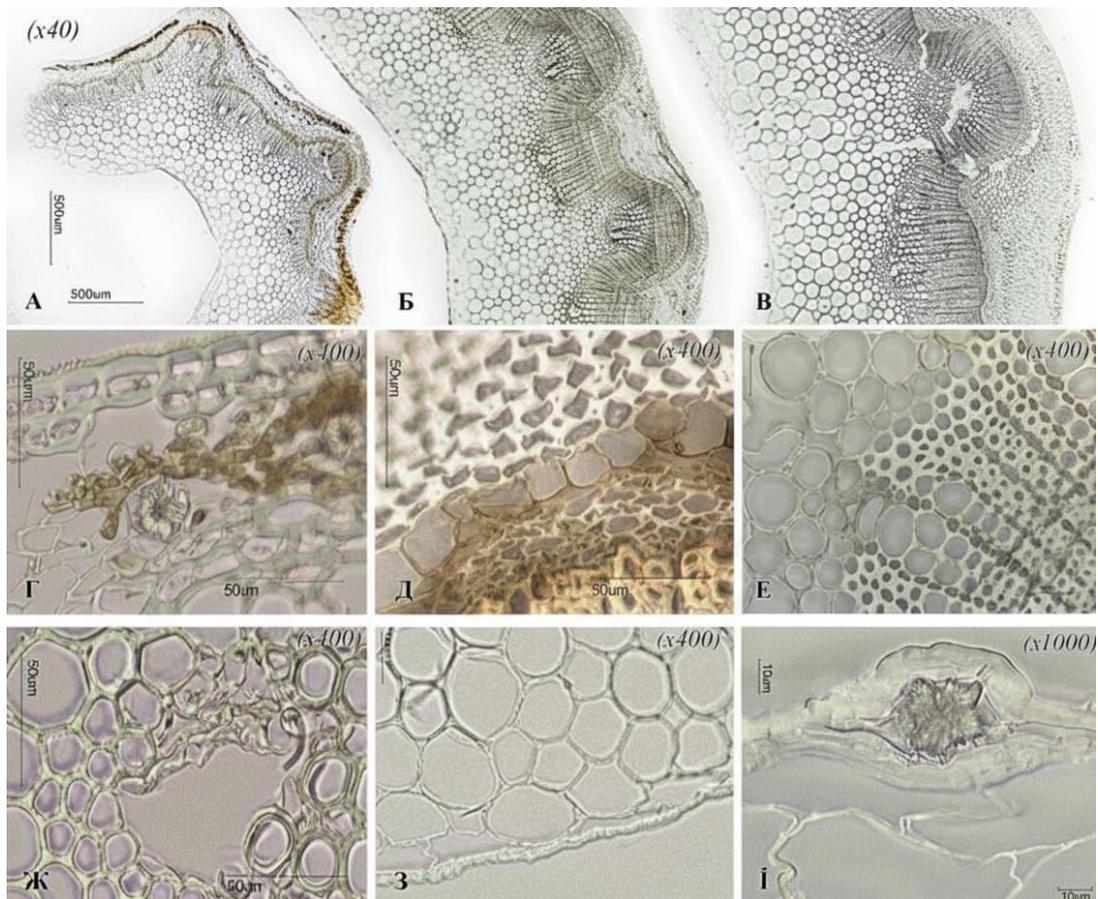


Рис. 2.8 – Анатомія та гістологія поперечних перерізів стебла головчатки гігантської: А – стебло  $\text{Ø}=5$  мм (x40), Б – стебло  $\text{Ø}=9$  мм (x40), В

– стебло  $\varnothing=17,5$  мм (x40), Г – кутова коленхіма та ендодерма (x400), Д – ендодерма (x400), Е – ксилема провідного пучка (x400), Ж – рексигенне вмістилище ксилеми (x400), З – вистилаючий шар внутрішньої порожнини (x400), І– друза у вистилаючому шарі (x1000)

У центрі стебла розташована область серцевини, що складається з округлих у поперечному перерізі клітин з тонкими стінками і дрібними міжклітинними просторами. Протопласт клітин серцевини паренхіми не діагностується (рис. 2.8 З).

У центрі стебла знаходиться велика порожнина, яка може займати до 85% всього об'єму стебла у випадку великих стебел діаметром від 10 до 25 мм. У дрібних стеблах ця порожнина менша і поступається за розмірами провідному блоку центрального циліндра. Навколо порожнини видно скупчення зім'ятих клітин, які вистилають порожнину зсередини. У структурі шару, що вистилає порожнину, часто зустрічаються великі друзи зірчастої форми, щільно замкнуті між товстостінними клітинними стінками спаних клітин (рис. 2.8 І).

При розгляді з поверхні, стебла головчатки гігантської покриті епідермою, що складається з витягнутих кутастих і веретеноподібних клітин. Їх клітинні стінки помітно потовщені, а при фокусуванні на поверхні добре видно поздовжньо-зморшкувату кутикулу (рис. 2.9 А).

На стеблах головчатки гігантської іноді можна виявити залозисті волоски з багатоклітинними дворядними головками, які зазвичай складаються з чотирьох клітин (рис. 2.9 Г). Ці волоски злегка забарвлені в світло-коричневий колір через вміст протопластів їх головок (рис. 2.9 В, 2.9 Г) .

Устічні апарати аномоцитного типу зустрічаються по епідермі стебла досить часто (рис. 2.9 Б).

Як правило, навколоустічні клітини розташовані кільцем навколо замикаючих клітин і помітно поглиблені в стебло при розгляді на поздовжніх і поперечних зрізах (рис. 2.9 Б).

Протопласти епідермальних клітин слабо структуровані і, як правило, забарвлені в жовто-зелений колір.

Крім залозистих трихом, на стеблах малого діаметра і поруч з вузлами часто зустрічаються великі покривні трихоми. Вони прості і одноклітинні, довжиною до 3-4 мм. Основа клітини трихоми розширена, а її клітинні стінки слабо забарвлені в жовтуватий колір (рис. 2.10 А). Рівномірно потовщені клітинні стінки трихом покриті бородавчастою кутикулою по всій їх довжині (рис. 2.10 Б, 2.10 В).

Місце прикріплення трихоми добре видно при фокусуванні на її основі. Воно має форму воронки і складається з товстостінних клітин з сильною пігментацією. Пігментація темно-коричнева через аморфний вміст протопластів цих клітин (рис. 2.10 Г).

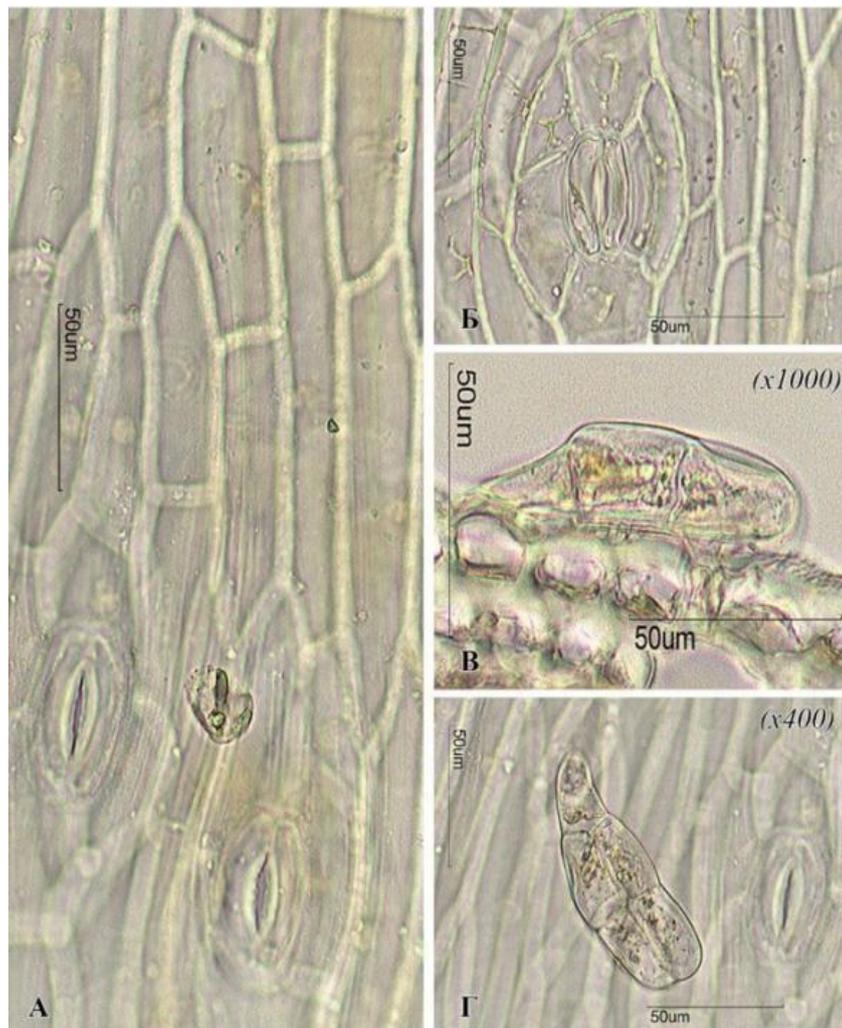


Рис. 2.9 – Гістологія епідермісу та залозистих трихом у стебла голівчатка гігантської: А – клітини епідерми з поздовжньою

зморшкуватістю кутикули (x400), Б – поверхневий апарат епідерми стебла (x400), В – залозиста трихома на поперечному зрізі стебла (x1000), Г – залозиста трихома з поверхні епідерми стебла (x400)

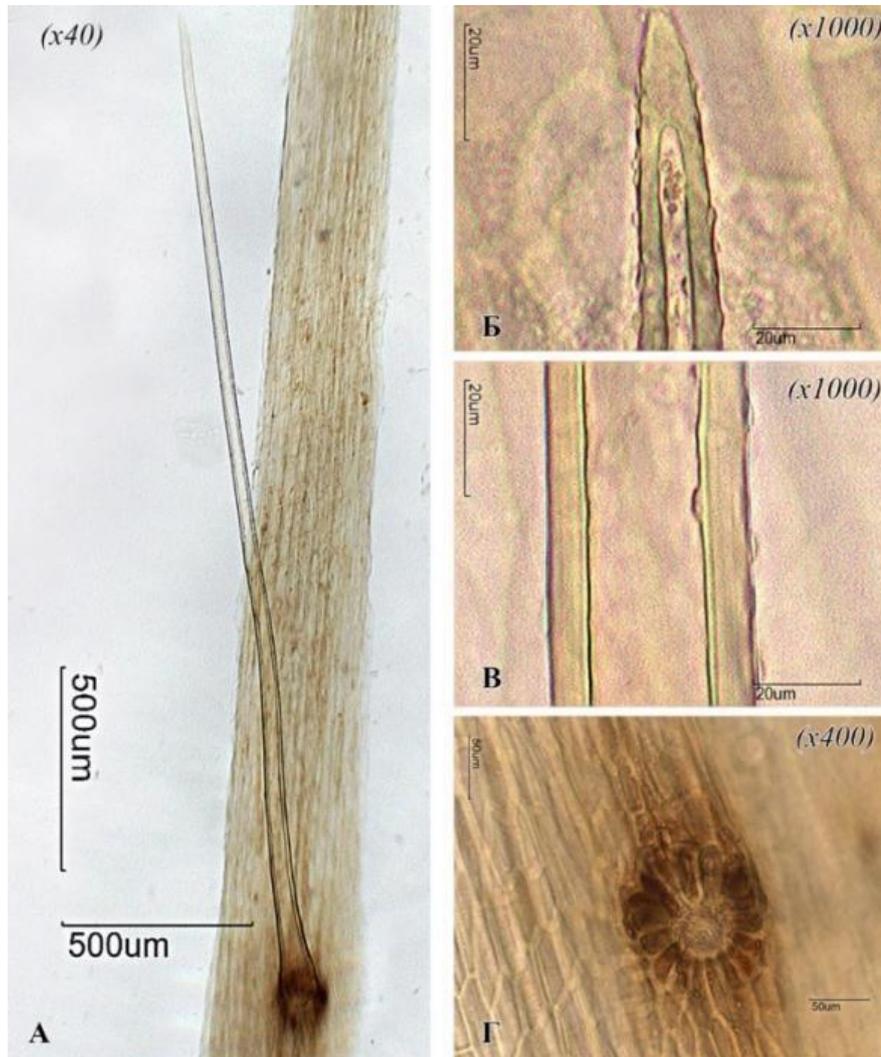


Рис. 2.10 – Покривні трихоми епідермісу стебла головчатки гігантської:  
 А – одноклітинний покривний волосок (x40), Б – кінчик покривної трихоми (x1000), В – клітинна стінка трихоми з бородавчастою кутикулою (x1000),  
 Г – розетка клітин епідерми в основі трихоми (x400)

Листова пластинка головчатки гігантської анатомічно дорзовентральна. Стовпчасті та губчасті мезофіли приблизно в рівній частці заповнюють середню частину листа (рис. 2.11А, 2.11Б).

У мезофілі листка, особливо на нижній стороні, в губчастій паренхімі часто зустрічаються ідіобласти з великими зірчастими друзами. На листових

пластинах часто зустрічаються залозисті трихоми, за своєю будовою аналогічні описаним вище для стебел, як на верхній, так і на нижній сторонах. При цьому трихоми, як правило, розташовані в поглибленнях епідерми листової пластинки (рис. 2.11Б) або по жилках (рис. 2.12Б).

При розгляді з поверхні на малих збільшеннях добре помітна сітчаста іннервація листової пластинки (рис. 2.12Д).

Пучки жилок листової пластинки, закриті колатеральні, дрібні, сильно пігментовані за рахунок вторинних метаболітів протопласту флоемних клітин (рис. 2.11А, 2.11В).

Лист, аналогічно стеблу, покритий великими покривними одноклітинними волосками (рис. 2.11Г, 2.11Д).

При розгляді на поздовжньому і поперечному зрізах видно, що основа трихоми локалізується в підвищенні, сформованому з груп епідермальних клітин. Основа трихоми має трапецієподібну форму з сильно потовщеними клітинними стінками і помітними простими порами, подібно до склерейдів. Ці трихоми часто ламаються в місці примикання до епідермісу (рис. 2.11Д, 2.11Е).

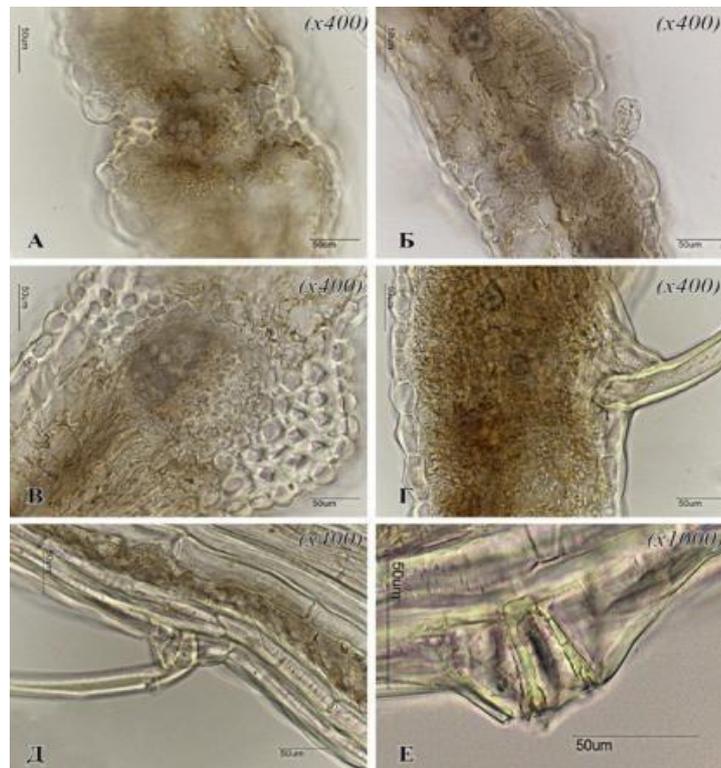


Рис. 2.11 – Анатомія листка головчатки гігантської на поперечному

перерізі: А – колатеральний пучок периферичної жилки, Б – залозиста трихома в поглибленні епідерми, В – колатеральний пучок центральної жилки, Г – друзи мезофілу листка, Д – проста покривна трихома (поздовжній переріз), Е – клітина основи покривної трихоми (поздовжній переріз)

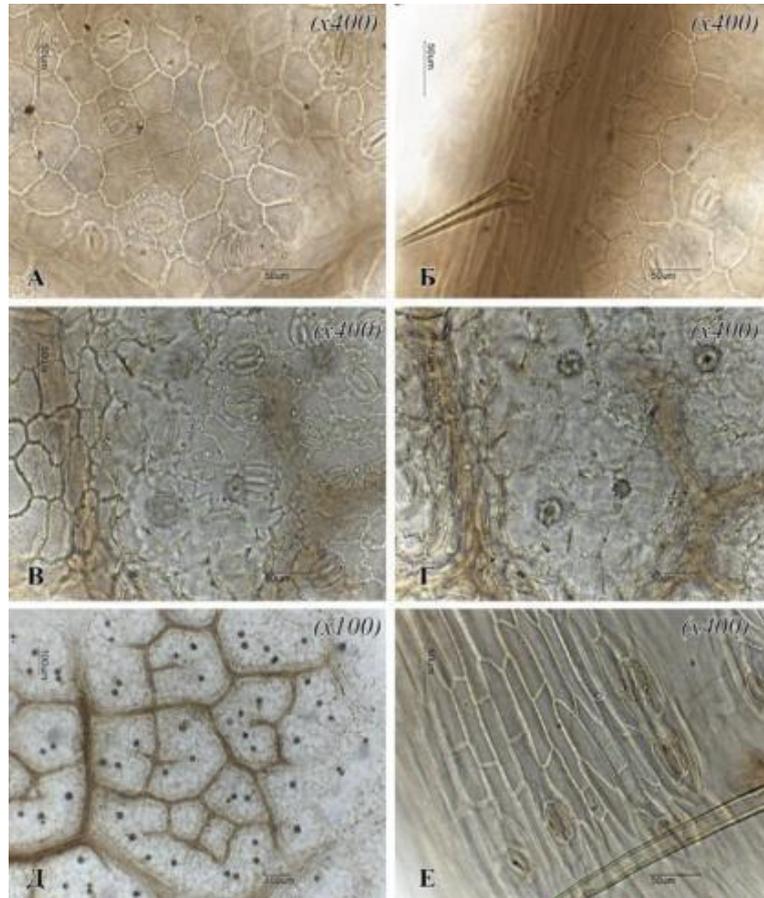


Рис. 2.12 – Гістологія епідермальних поверхонь листка головчатки гігантської: А – епідермальні клітини верхньої епідерми листової пластинки, Б – верхній епідерміс з трихомами над жилкою листової пластинки, В – епідермальні клітини нижньої епідерми листової пластинки, Г – нижній епідерміс, фокус на мезофіл з друзами, Д – малюнок сітчастого жилкування листової пластинки і друз в мезофілі (x100), Е – клітини епідерми нижньої частини листа над жилкою

При розгляді нижньої сторони листка видно епідерміс. Він представлений вузькими витягнутими клітинами, часто веретеноподібними. Їх клітинні стінки тонкі, з ледь помітними простими порами. Якщо

сфокусуватися на поверхні епідермісу, можна побачити поздовжньо-зморшкувату кутикулу (рис. 2.12 Г, 2.12 Е).

Клітини верхньої основної епідерми є паренхімними і мають хвилясто-вигнуті клітинні стінки. У протопласті епідермальних клітин можна помітити краплі ліпофільних метаболітів (рис. 2.12А, 2.12В).

З нижнього боку листка часто зустрічаються продихи аномоцитного типу. Кількість навколопродихових клітин варіюється від трьох до п'яти, вони не відрізняються від основних епідермальних клітин. (рис. 2.12А, 2.12Б, 2.12В).

З верхньої сторони листка структура епідерми над прожилками аналогічна такій з нижньої сторони листової пластини (рис. 2.12Б).

Основний епідерміс відрізняється відсутністю хвилястості і має кутасті клітини з чітковою формою стінок (рис. 2.12А, 2.12В). З верхньої сторони продихи зустрічаються рідше, але мають той же тип.

### **2.3. Морфологічно-анатомічне дослідження квіток**

Квітки головчатки гігантської зігоморфні, зібрані в суцвіття головка зовні нагадує кошик складноцвітих. Морфологічно квітки відрізняються за розміром і ступенем розвиненості. Найбільші квітки розташовані по краю суцвіття. Спайнолепесний віночок утворює трубку віночка, яка варіює по довжині в залежності від місця розташування квітки. Так, у квіток, локалізованих в центрі суцвіття, трубка віночка майже не помітна, у крайових квіток, навпаки, має значні розміри, досягаючи 5 мм в довжину.

Відгин віночка має 4 нерівні за розміром лопаті. Необхідно відзначити, що зігоморфність значно помітна у крайових квітках суцвіття за рахунок нерівних лопатей відгину віночка. Однак у центральних квіток ця особливість не виражена (рис. 2.13Б).

Окремо відзначено колір віночка, що має характерне сірчано-жовте забарвлення тільки в області відгину. Трубка віночка при цьому забарвлена слабо, або має білий колір (рис. 2.13Б).



Рис. 2.13 – Варіабельність квіток суцвіття головка головчатки гігантської: А – поздовжній переріз суцвіття, Б – поодинокі квітки від краю до центру

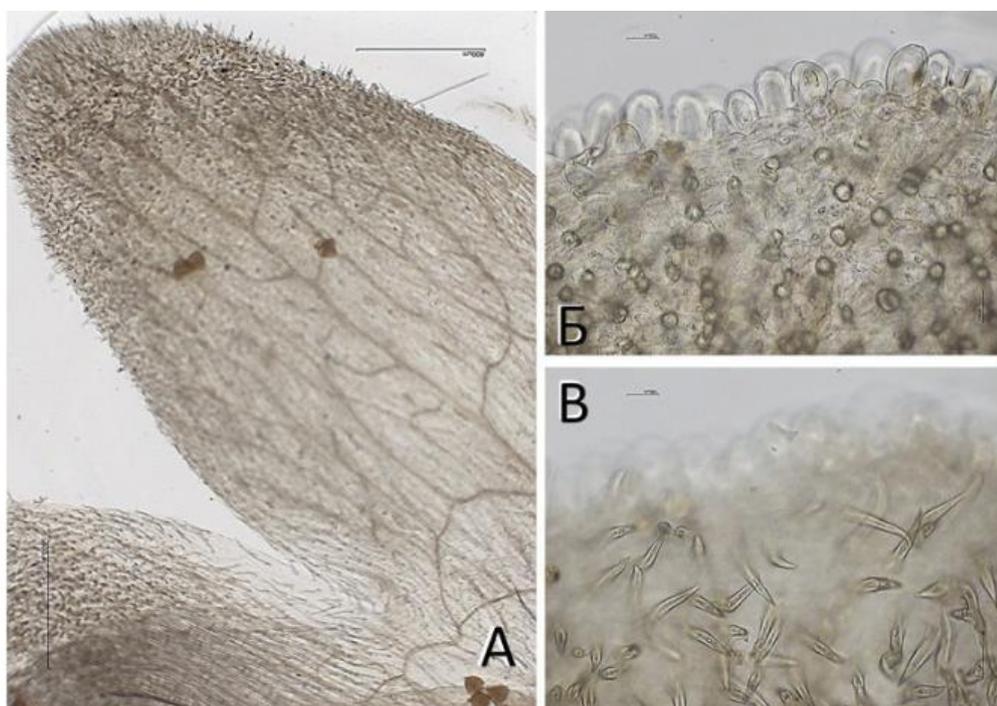


Рис. 2.14 – Віночок центральної квітки суцвіття: А – відгин віночка (x40), Б – сосочки по краю відгину (x400), В – прості волоски відгину зовнішньої сторони квітки

При розгляді під мікроскопом видно, що відгин віночка у центральних квітках суцвіття густо вкритий простими одноклітинними волосками (рис. 2.14В).

Безпосередньо по краю відгину спостерігається локалізація сосочкоподібних виростів – папіл, що не зустрічаються в інших частинах віночка (рис. 2.14 Б). Клітини епідермісу відгину віночка тонкостінні, слабозвивисті. Протопласт клітин має аморфну структуру, забарвлену в жовтий колір.

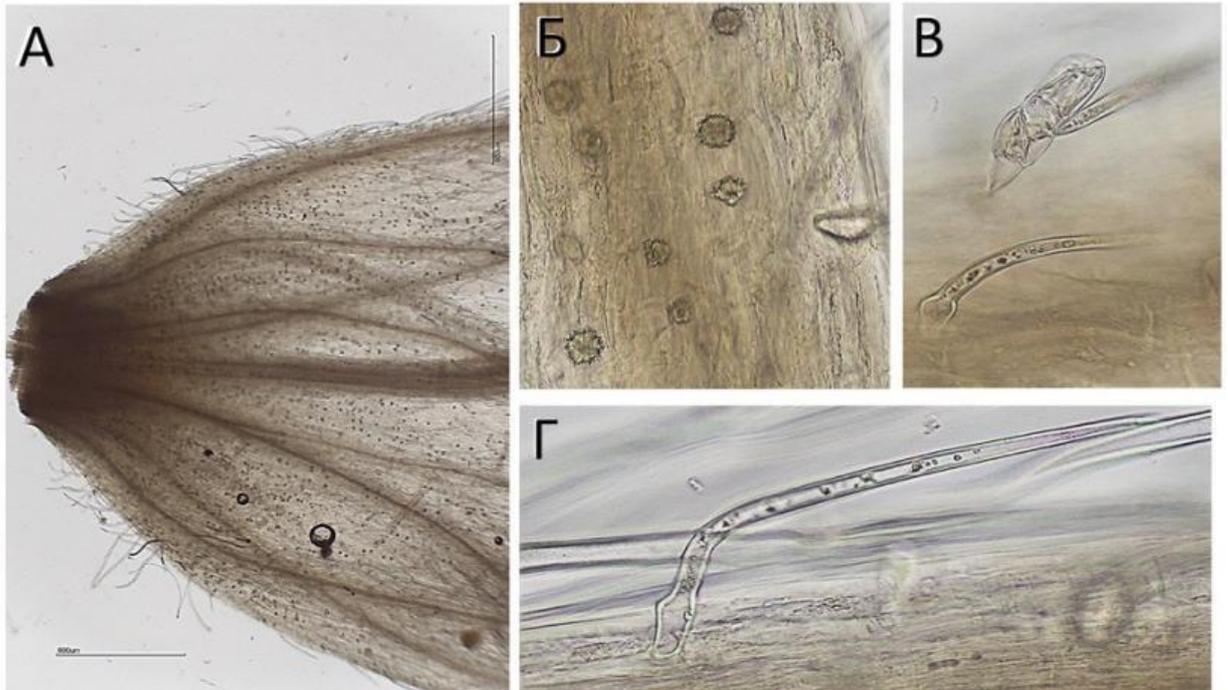


Рис. 2.15 – Основа віночка центральної квітки суцвіття: А – місце прикріплення віночка до зав'язі (x40), Б – друзи в мезофілі пелюсток (x400), В – головчасті волоски (x400), Г – одноклітинні покривні трихоми (x400)

В області трубки віночка і його основи опушення представлено раніше описаними батоподібними трихомами, характерними для листа і стебла даного виду рослини. Основною відмінністю даних трихом від однотипних трихом на листі і стеблі є слабка потовщеність клітинних стінок (рис. 2.15Г). По трубці віночка, на відміну від відгину, значно частіше зустрічаються головчасті волоски з характерною структурою, описаною раніше.

Біля основи трубка віночка звужується (рис. 2.15 А). У клітинах основи трубки віночка спостерігається скупчення друз оксалату кальцію округлої зірчастої форми (рис. 2.15 Б).

З внутрішньої сторони віночка центральних квіток батоподібні волоски значно довші. На відгині віночка відсутнє опушення з дрібних одноклітинних волосків (рис. 2.16). По краю спостерігаються сосочкоподібні вирости, що поступово зменшуються в розмірах (рис. 2.16 В).

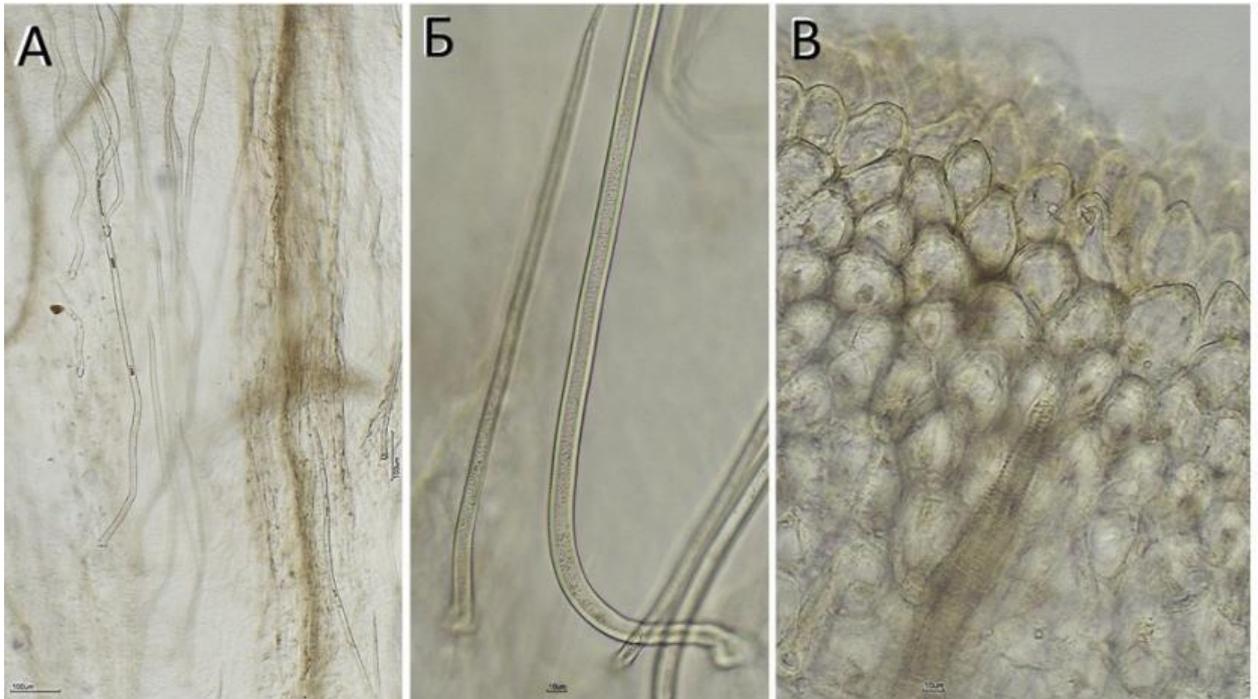


Рис. 2.16 – Внутрішня поверхня віночка центральної квітки суцвіття: А – опушення трубки віночка (x40), Б – прості покривні волоски (x400), В – сосочки відгину віночка по краю (x400)

Гінецей квіток, сплющений в області рильця, має закруглену форму. Клітини поверхні рильця дрібні ізодіаметричні. Клітинні стінки кутасті. Протопласт має пігментовані елементи, забарвлені в світло-коричневий колір (рис. 2.17).

На малому збільшенні видно іннервацію стовпчика гінецею (рис. 2.17 А, В).

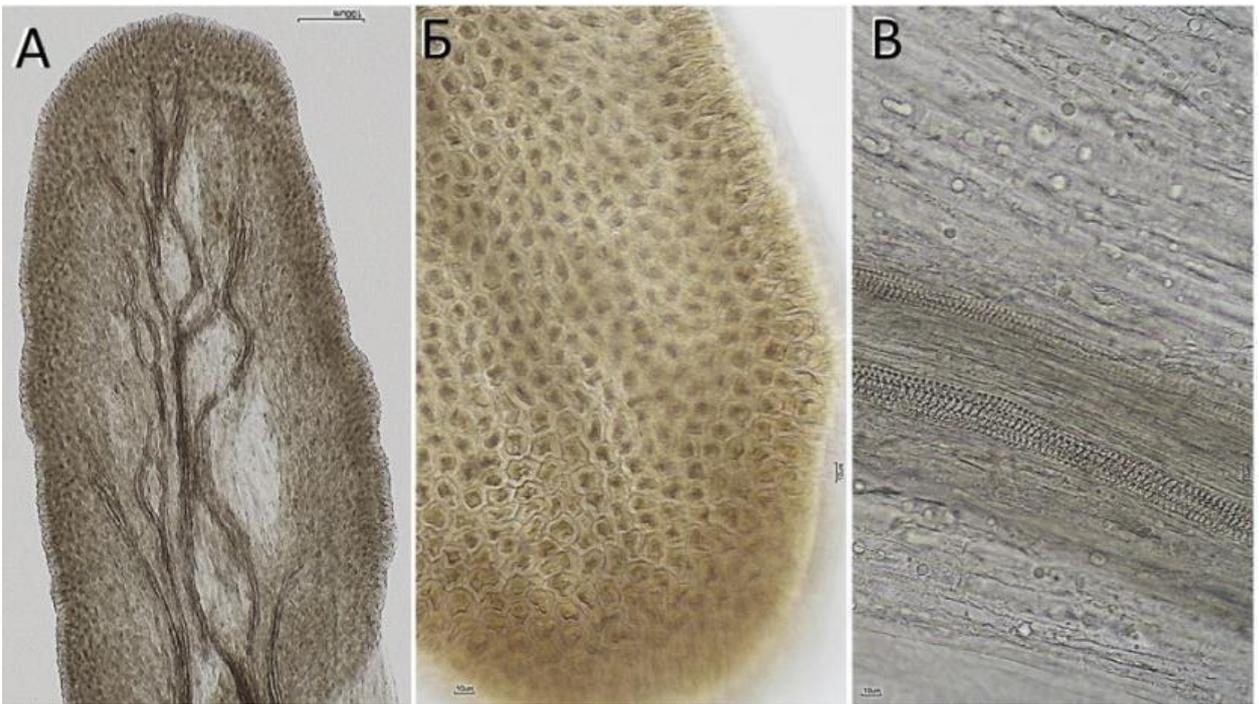


Рис. 2.17 – Гінецей центральної квітки суцвіття: А – рильце (x100), Б – епідерміс рильця (x400), В – провідні елементи стовпчика (x400)

З метою порівняння гістології квіток суцвіття, що відрізняються місцем локалізації в суцвітті та особливостями морфології, також досліджували крайові квітки суцвіття.

Відгин віночка крайових квіток слабо опушений. Прості одноклітинні трихоми, описані для серединних квіток, відсутні. По краю відгину видно сосочкоподібні вирости, проте вони більші і мають гостро-трикутну форму (рис. 2.18). Клітини епідерми віночка на відгині із зовнішнього боку квітки дрібні з ворніто звивистою клітинною стінкою. У протопластах клітин помітні включення жовтого кольору (рис. 2.18).

На внутрішній поверхні квітки в області її відгину сосочки виражені слабо. Клітини епідерми в два рази більші. Клітинні стінки тонкі, слабо звивисті. У протопластах помітні ядра і пігментовані включення жовтого кольору (рис. 2.20 А, Б).

Трубка віночка як з внутрішньої, так і зовнішньої сторони квітки сильно опушена батоподібними трихомами, описаними раніше для даного виду рослини (рис. 2.19 А, Б).

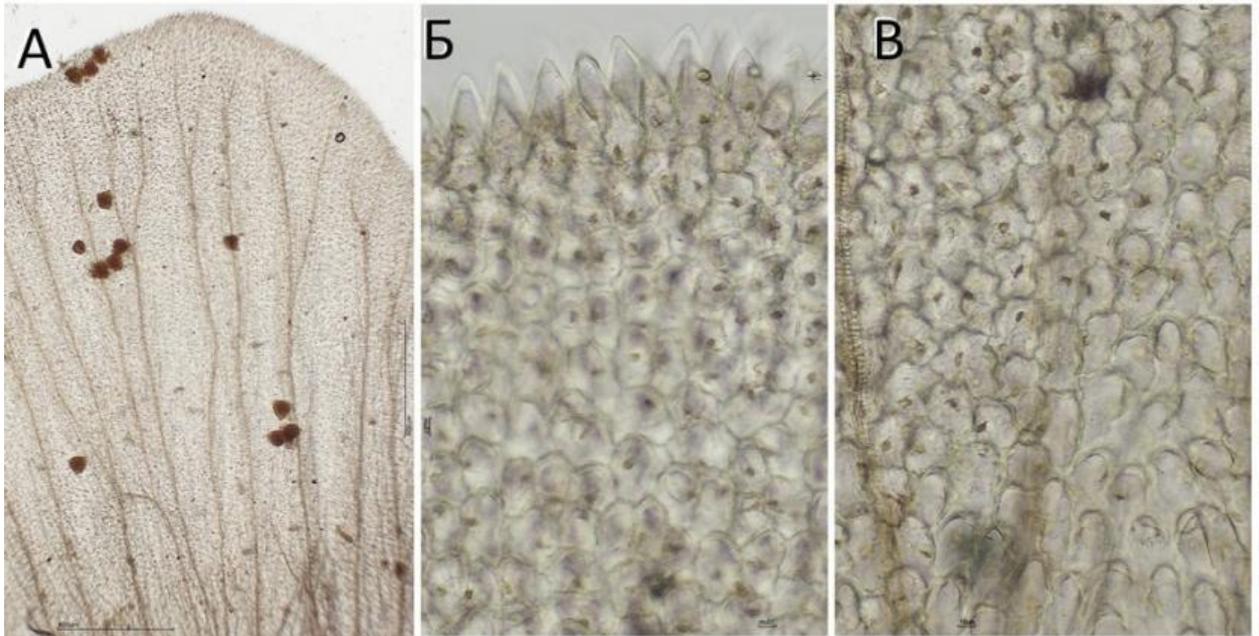


Рис. 2.18 – Відгин віночка бічної квітки суцвіття із зовнішнього боку:  
 А – відгин віночка (x40), Б – сосочки по краю відгину віночка, В –  
 клітини епідерми відгину віночка

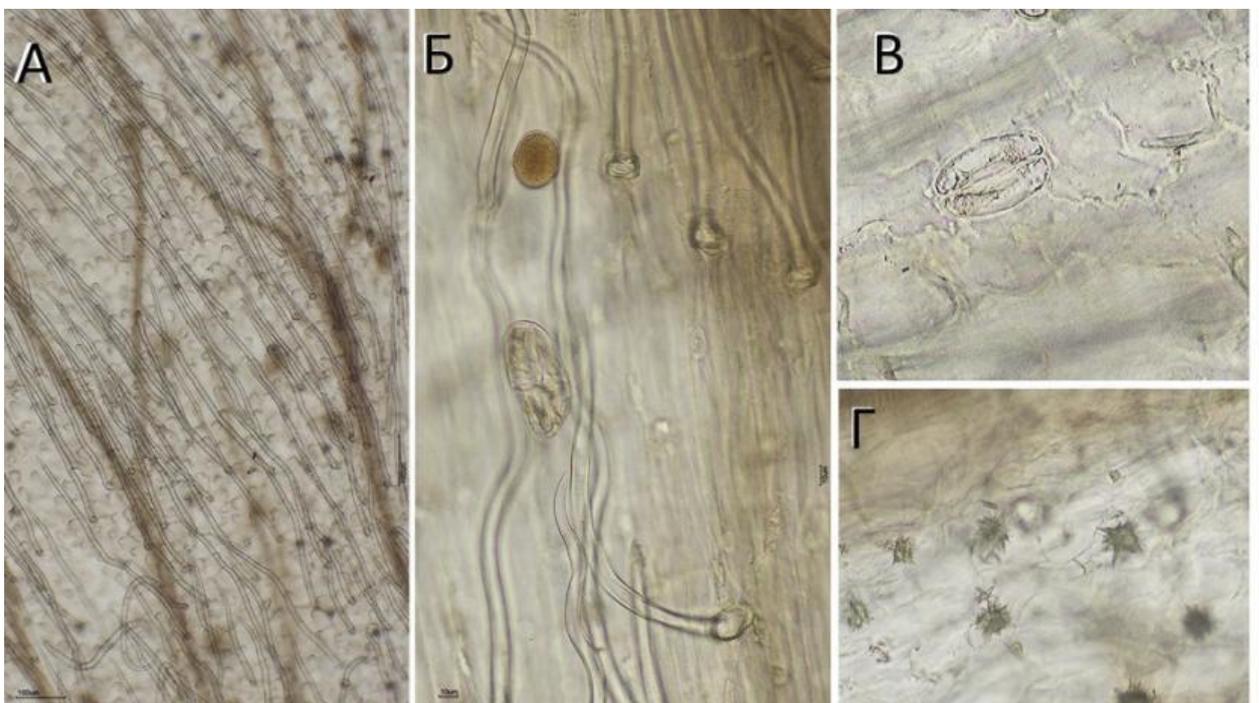


Рис. 2.19 – Похідні епідерми зовнішньої сторони віночка бічної квітки суцвіття: А – покривні трихоми на поверхні віночка (x100), Б – місця

прикріплення покривних трихом (x400), В – продоховий апарат (x400), Г – зірчасті друзи оксалату кальцію в паренхімі (x500)

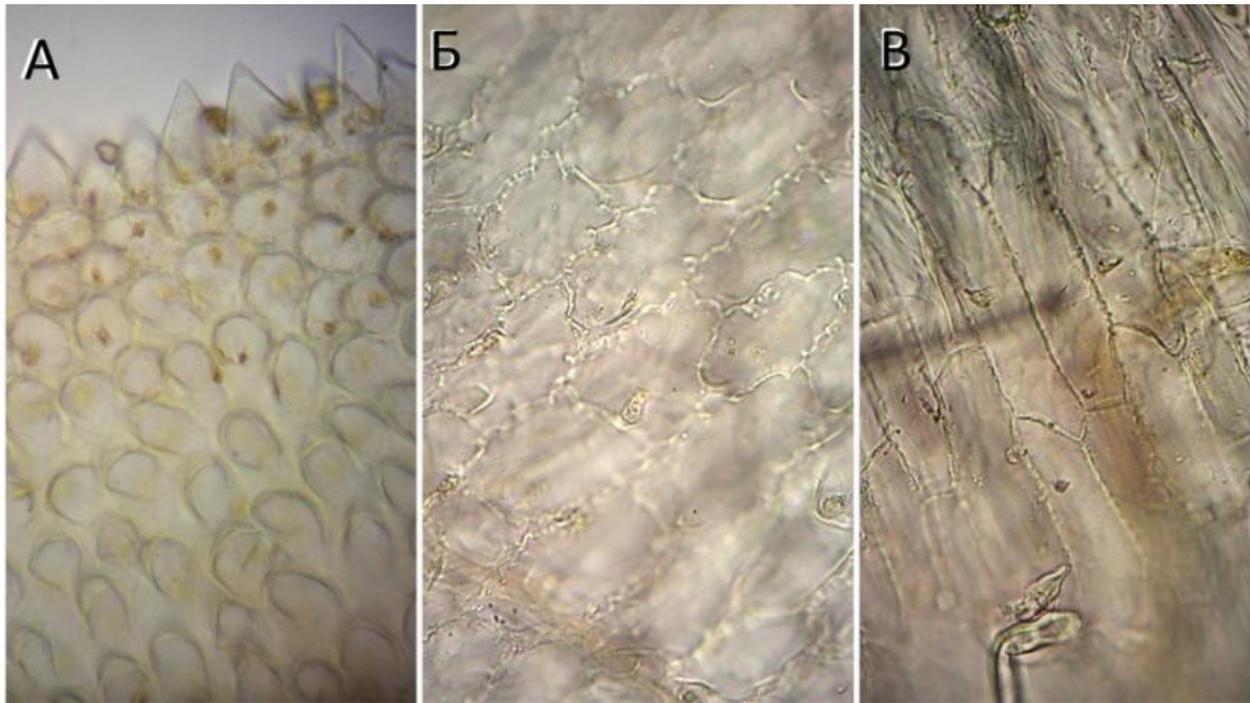


Рис. 2.20 – Епідермальні поверхні крайової квіттки суцвіття з внутрішньої сторони: А – сосочки по краю внутрішньої сторони відгину віночка (x400), Б – клітини епідерми відгину віночка з внутрішньої сторони (x400), В – клітини епідерми трубки віночка (x400).

Клітини епідерми на трубці віночка витягнуті, майже прямокутної форми. Клітинні стінки тонкі з помітними простими порами (рис. 2.20 В). По епідермісу внутрішньої сторони віночка зустрічаються анамоцитні устячні апарати (рис. 2.19 В).

У клітинах нижньої паренхіми спостерігаються скупчення друз оксалату кальцію. Друзи зірчастої форми від раніше описаних для внутрішніх квіток відрізняються меншим розміром (рис. 2.19Г).

З внутрішньої сторони віночка також зустрічаються желесисті трихоми з багатоклітинною головкою (рис. 2.21В). Даний тип трихом, очевидно, представлений в опушенні всіх надземних органів рослини.

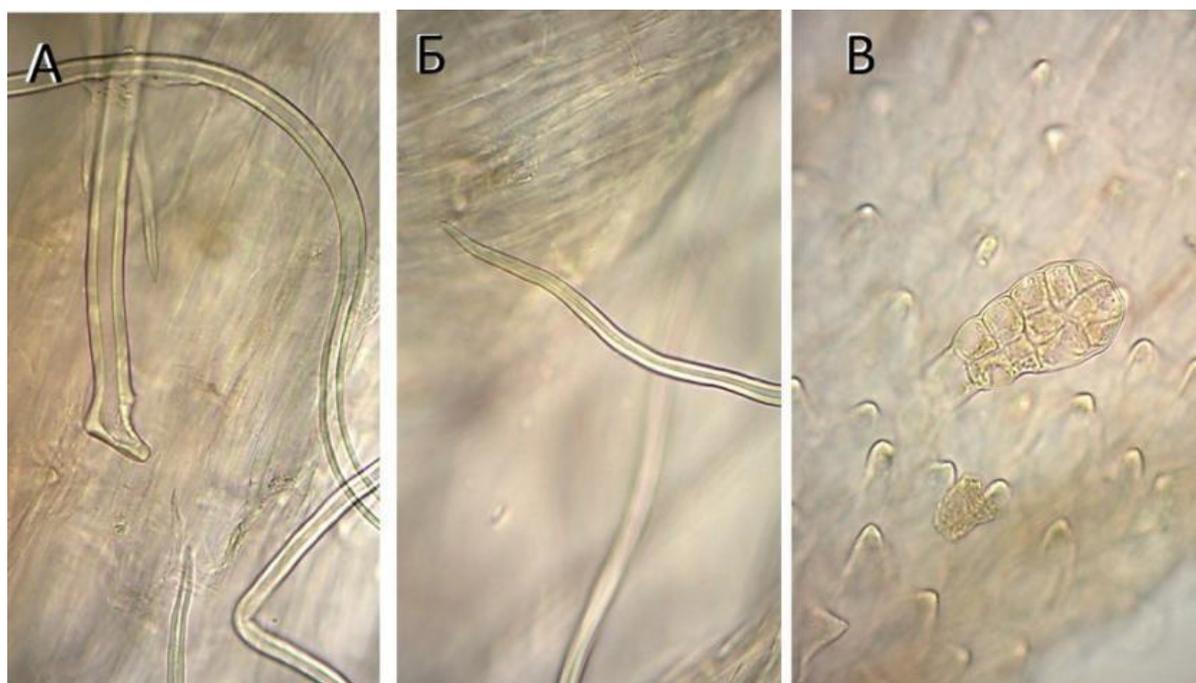


Рис. 2.21 – Трихоми внутрішньої сторони віночка крайової квітки суцвіття: А – місце прикріплення покривної трихоми (x400), Б – закінчення покривної трихоми (x400), В – головчастий волосок на відгині віночка (x400)

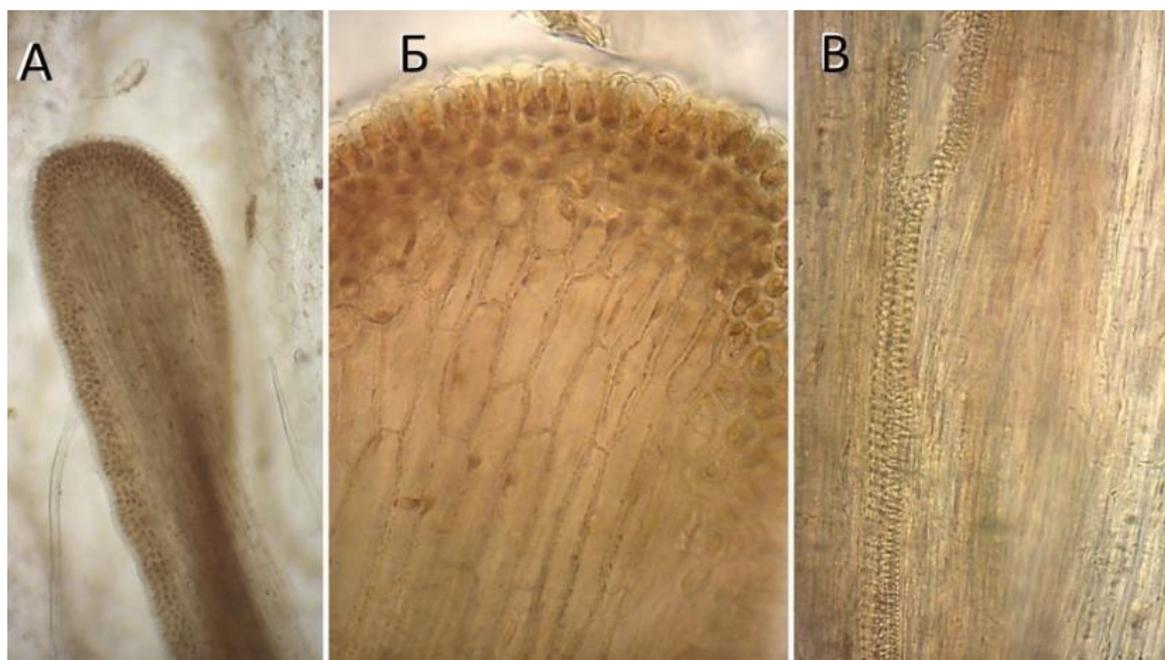


Рис. 2.22 – Гінецей бічної квітки суцвіття: А – рильце (x100), Б – епідерміс рильця (x400), В – провідні елементи стовпчика (x400)

Структура гінецею крайових квіток в цілому не відрізняється від такої для квіток з центру суцвіття. Ми відзначили значну буру пігментацію протопластів клітин, особливо на рильці гінецею (рис. 2.22).

Важливою особливістю головчатки гігантської є наявність зовнішньої чашечки, морфологічно описаної в попередньому розділі цієї дисертації. Наявність зовнішньої чашечки є ознакою ворсянкових і відповідно важливою діагностичною ознакою таксону.

У головчатки гігантської зовнішня чашечка має характерну пігментацію, особливістю якої є неоднорідність забарвлення. Так, біля основи і по основній довжині чашечка слабо-жовтого кольору. У верхній частині, в області клиноподібно-загостреної верхівки чашечка забарвлена в темно-коричневий колір, іноді до чорного відтінку (рис. 2.23). При розгляді під мікроскопом видно значне опушення по краю чашечки, зібране з бичоподібних покривних трихом і залозистих головчастих волосків (рис. 2.23В).

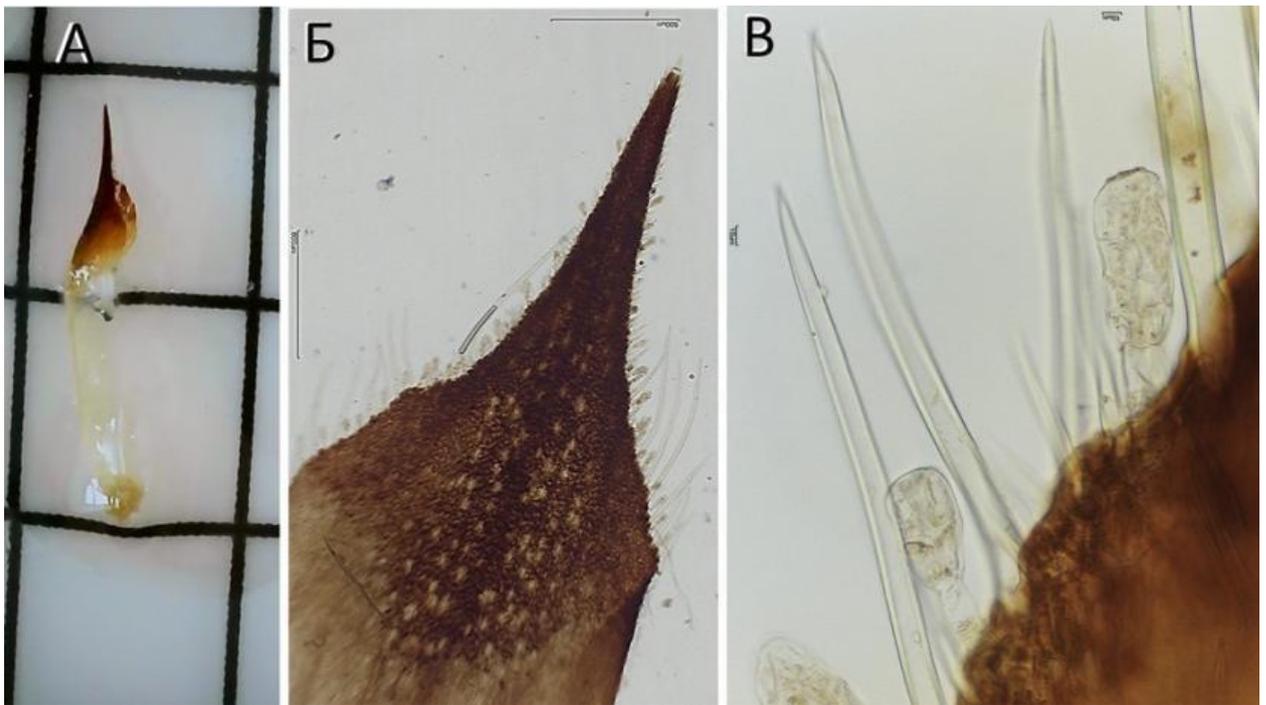


Рис. 2.23 – Внутрішня обгортка суцвіття головка: А – верхівка обгортки (x100), Б – трихоми по краю верхівки (x400)

Обидва типи трихом описані для даної рослини і не відрізняються від таких для квіток, листя і стебел.

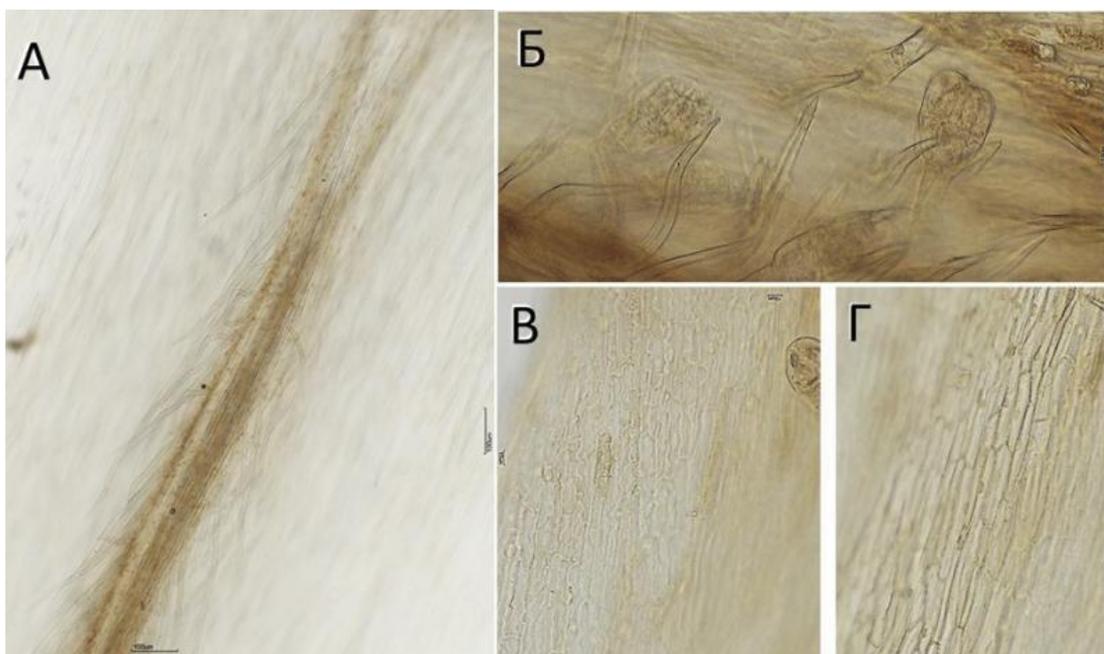


Рис. 2.24 – Внутрішня поверхня обгортки: А – центральна жилка (x40),  
Б – опущення по жилці (x400), В – епідерміс краю обгортки, Г – епідерміс у  
центрі (x400)

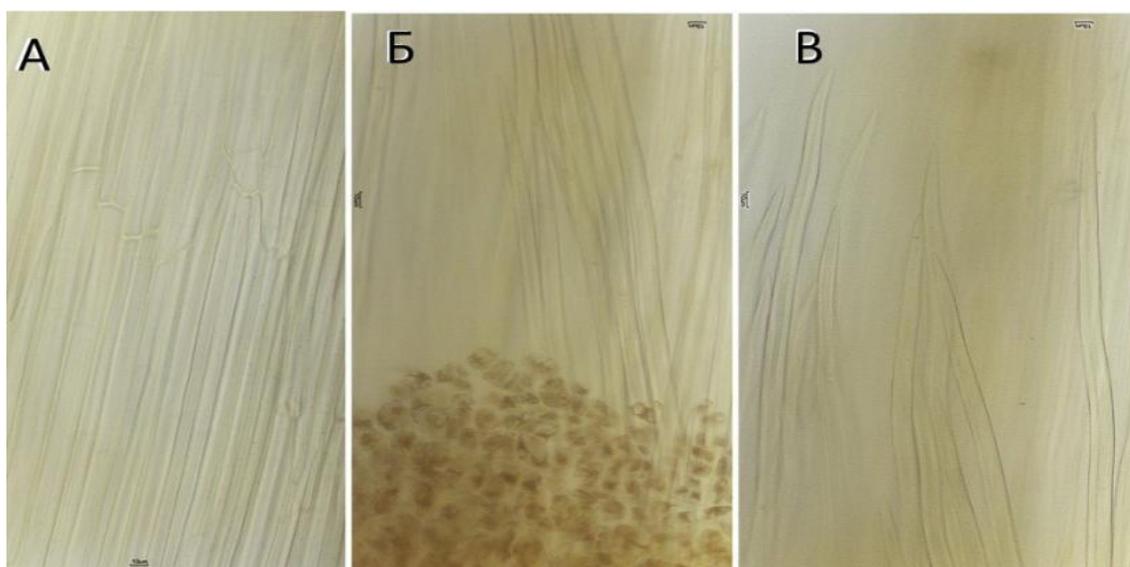


Рис. 2.25 – Зовнішня поверхня обгортки: А – епідерміс (x400),  
Б – трихоми біля основи (x400), В – трихоми основної епідерми (x400)

Зовнішня чашечка по основній довжині сильно опушена. Довжина покривних батоподібних волосків збільшується до основи чашечки.

Локалізація покривних і залозистих трихом в основному приурочена до центральної жилки чашечки (рис. 2.24А).

Епідермальні клітини зовнішньої чашечки прозенхімні. По краю тонкостінні, в області центральної жилки з помітно потовщеними клітинними стінками. Устя анамоцитні, зустрічаються рідко.

## ВИСНОВКИ К РОЗДІЛУ 2

1. В результаті анатомо-гістологічного дослідження листка були виявлені наступні особливості його будови:

- наявність залозистих трихом з дворядними головками.
- присутність покривних простих одноклітинних волосків з піднесенням і розеткою клітин біля основи, а також з бородавчастою кутикулою.
- зануреність анамоцитних продихів на стеблах по відношенню до епідермісу.
- амфістоматичний (двуустічний) тип листа з дорзовентральною будовою.
- хвиляста звивистість клітинних стінок епідермісу на нижній стороні листової пластинки.
- чітко виражене потовщення клітинних стінок епідерми з верхньої сторони листової пластинки.

2. Встановлено найбільш значущі особливості будови квіток:

- сосочкоподібні вирости по краю відгину віночка;
- покривні одноклітинні трихоми;
- структура гінецею з довгастим рильцем і пігментованими клітинами епідерми по краю рильця;

## РОЗДІЛ 3 ФІТОХІМІЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОЛОВЧАТКИ ГІГАНТСЬКОЇ

Для введення в медичну або фармакологічну практику нових високоефективних препаратів на основі головчатки гігантської, слід розробити МКЯ лікарської сировини. У зв'язку з цим, крім мікроскопічного аналізу сировини, необхідно провести комплекс фармакогностичних і хімічних досліджень.

В рамках процесу фармацевтичної стандартизації, потрібно розробити методики для якісного та кількісного аналізу ЛР, що підлягає дослідженню. Для проведення попереднього фітохімічного аналізу, ми провели необхідні якісні реакції та здійснили дослідження з використанням хроматографічних та спектрофотометричних методів.

### 3.1. Попереднє фітохімічне дослідження головчатки гігантської

Основні якісні пробіркові та інші характерні хімічні реакції, проведені для підтвердження раніше встановленого хімічного складу (основних груп БАС у сировині), наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

#### Основні характерні якісні хімічні реакції.

№ п/п	Реактиви (реакція)/група БАС	Опис методики	Аналітичний ефект
1	Розчин заліза (III) хлориду (дубільні речовини)	До 1-2 мл вилучення додають 2 мл 1% спиртового розчину заліза (III) хлориду.	Коричневе або темно-зелене фарбування розчину.
2	3% розчин алюмінію (III) хлориду (фенольні сполуки)	До 1-2 мл вилучення додають 2 мл 3% розчину алюмінію (III) хлориду спиртового.	Жовте фарбування розчину. Люмінесценція розчину при $\lambda=365$ нм .

№ п/п	Реактиви (реакція)/група БАС	Опис методики	Аналітичний ефект
3	Лужний розчин діазобензол - сульфокислоти (ДСК) (фенольні сполуки)	До 1-2 мл вилучення додають 1-2 краплі розчину ДСК.	Темно-жовте забарвлення розчину.
4	Ціанідінова реакція (флавоноїди)	До 1-2 мл вилучення додається металевий цинк серед концентрованої хлористоводневої кислоти.	Рожевий колір розчину.
5	Ціанідінова реакція по Бріанту (Флавоноїди)	Продовження реакції, описаної вище. Отриманий розчин розводять очищеною водою 1:1, додають невелику кількість <i>n</i> - бутанолу.	Темно-коричнє забарвлення розчину.
6	Реакція Вільсона (5 - оксифлавонони та 5-оксифлавоноли)	До 2 мл вилучення додають 2 краплі борної кислоти, після зміни забарвлення - лимонну кислоту.	Жовте забарвлення розчину. Після додавання лимонної кислоти – знебарвлення розчину.

№ п/п	Реактиви (реакція)/група БАС	Опис методики	Аналітичний ефект
7	Реакція кислотного гідролізу ( <i>глікозиди</i> )	До 5-10 мг глікозиду додають 3 мл 2-4% розчину хлористоводневої кислоти з подальшим нагріванням на водяній бані не менше 1 год.	Випадання кристалічного осаду.
8	Реакція ферментативного гідролізу ( <i>глікозиди</i> )	5 мг глікозиду розчиняють у 2 мл води очищеної і додають 1-2 мл розчину <i>глюкозидази</i> (1-2 мг <i>глюкозидази</i> ), далі термостатують при 38°C – 24 год.	Випадання кристалічного осаду.
9	Лужний гідроліз ( <i>фенольні сполуки</i> )	До 1-2 мл вилучення додають 2 мл 1-2% розчину гідроксиду натрію ( NaOH чи KOH).	Яскраве оранжеве забарвлення розчину.
10	Реакція піноутворення ( <i>сапоніни</i> )	Збовтують водне вилучення.	Утворення стійкої піни.
11	Реакція Сальковського ( <i>сапоніни</i> )	До 1-2 мл лікування додають невелику кількість хлороформу і концентрованої сірчаної кислоти.	Червоне фарбування розчину.

В результаті якісного аналізу з використанням пробіркових реакцій були отримані основні характерні показники аналітичного ефекту для водно-спиртового вилучення листя головчатки гігантської (табл. 3.1)

### **3.2. Аналіз водно-спиртових витягів листя і квіток головчатки гігантської методом тонкошарової хроматографії**

З метою розробки методики якісного аналізу квіток і листя головчатки гігантської необхідні методи, що мають оптимальні характеристики за експресністю і селективністю. Найбільш оптимальним методом є тонкошарова хроматографія [39, 40, 49]. Раніше проведені нами дослідження з виділення індивідуальних сполук дозволили ізолювати домінуючі флавоноїди головчатки гігантської, що містяться в квітках і листі (див. розділ 4 цих досліджень). Основними флавоноїдами при цьому є: цинарозид, лютеолін, кверцетин, гігантозид В, ізокверцетин [31, 36, 51].

Необхідно відзначити, що більшість флавоноїдів є відносно поширеними в рослинному світі і не можуть бути строго специфічними для даної рослини. Однак, поєднана присутність даних речовин у сукупності дає характерний хроматографічний профіль рослинного об'єкта, який можна розглядати як високоспецифічний і такий, що дозволяє проводити діагностику головчатки гігантської як таксону.

Крім того, індивідуальне з'єднання – гігантозид В, виявлене вперше тільки в головчатки гігантській [31, 36, 51], дозволяє посилити підтвердження селективності рослинної сировини.

Для розробки методики якісного аналізу нами використані робочі стандартні зразки флавоноїдів, раніше ізольованих в експерименті з квіток і листя головчатки гігантської. І підтверджені методами ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

В результаті підбору оптимальних умов хроматографування, що дозволяють селективно підтверджувати наявність основних діючих речовин у квітках і листі головчатки гігантської, обрано дві основні елюючі суміші:

1. Система хлороформ – спирт етиловий 96% – вода (ХЕВ) (25:18:2)
2. Система бутанол – оцтова кислота – вода (БОВ) (4:1:2)

При цьому обидві системи глікозидні з високим ступенем полярності, що дозволяють ефективно розділяти фенольні сполуки флавоноїдної природи [39, 40, 49].

В результаті шляхом експериментального підбору підібрана система розчинників 25:18:2, яка показала достатній результат розділення флавоноїдних компонентів водно-спиртових витягів з квіток і листя головчатки гігантської.

В результаті хроматографічного розділення в досліджуваній системі розчинників 25:18:2 при додатковій обробці хроматографічних пластинок реактивом ДСК детектуються робочі стандартні зразки: цинарозиду з  $R_f=0,54$ , лютеоліну з  $R_f=0,77$ , кверцетину з  $R_f=0,72$ , космосіну з  $R_f=0,70$ , ізокверцетину з  $R_f=0,66$ .

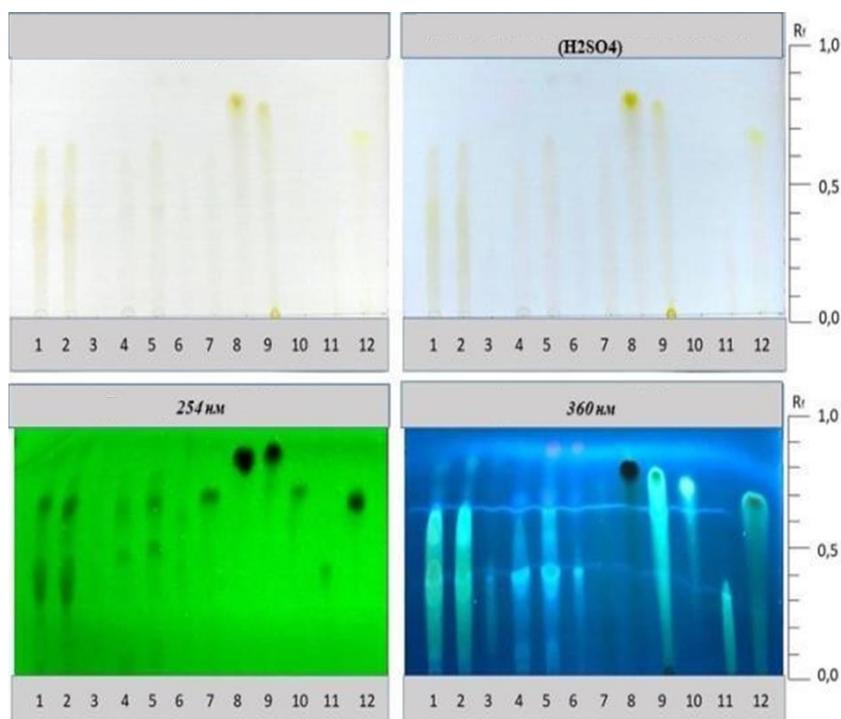


Рис. 3.1 – Хроматограми водно-спиртових витягів з трави та листя головчатки гігантської і стандартних зразків

При цьому відзначено, що детекція робочого стандарту гігантозиду В у випробуваній хроматографічній системі неінформативна. У даній системі розчинників Гігантозид В не дає чіткої області абсорбції і детектується в УФ-світлі при довжині хвилі 366 нм у вигляді шлейфу з характерним світло-жовтим світінням (рис. 3.1).

Додаткова обробка ТСХ пластинок 20% розчином  $H_2SO_4$  з подальшим нагріванням до  $100^\circ C$  протягом 10 хвилин дозволяє проявити СЗ флавоноїдів в жовтий колір (рис. 3.1).

Порівняння хроматографічних профілів СЗ з профілем водно-спиртових витягів показало низьку селективність розділення суміші і неможливість однозначно вказувати на наявність шуканих компонентів. Це пов'язано з додатковими плямами стеринових сполук, що маскують флавоноїди.

Детектування в УФ-світлі при довжині хвилі 254 нм дозволяє селективно детектувати фенольні компоненти розділеної суміші речовин. Однак в умовах поділу в даній системі розчинників основні СЗ флавоноїдів детектуються слабо (рис. 3.1).

При опроміненні УФ-світлом з довжиною хвилі 366 нм дозволяє за характером світіння і рухливості визначити присутність в квітках головатки гігантської ізокверцетину  $R_f=0,66$ . Решта СЗ через малу концентрацію і заважаючи додаткові плями детектуються погано (рис. 3.1).

В цілому система хроматографування ХЕВ у співвідношенні 25:18:2 показала низьку селективність розділення і неможливість використання в якісному аналізі ЛРС Цефаларії гігантської.

При подальшому підборі оптимальної системи розділення СЗ флавоноїдних структур випробовували гомогенну глікозидну систему розчинників: БОВ в класичному співвідношенні 4:1:2 [39, 50, 60].

Раніше описана особливість підкислених систем збільшувати селективність розділення флавоноїдних речовин як в колонковій (ВЕРХ) хроматографії, так і в ТСХ аналізі. При цьому в якості підкислювача, як правило, використовується крижана оцтова кислота [39, 50].

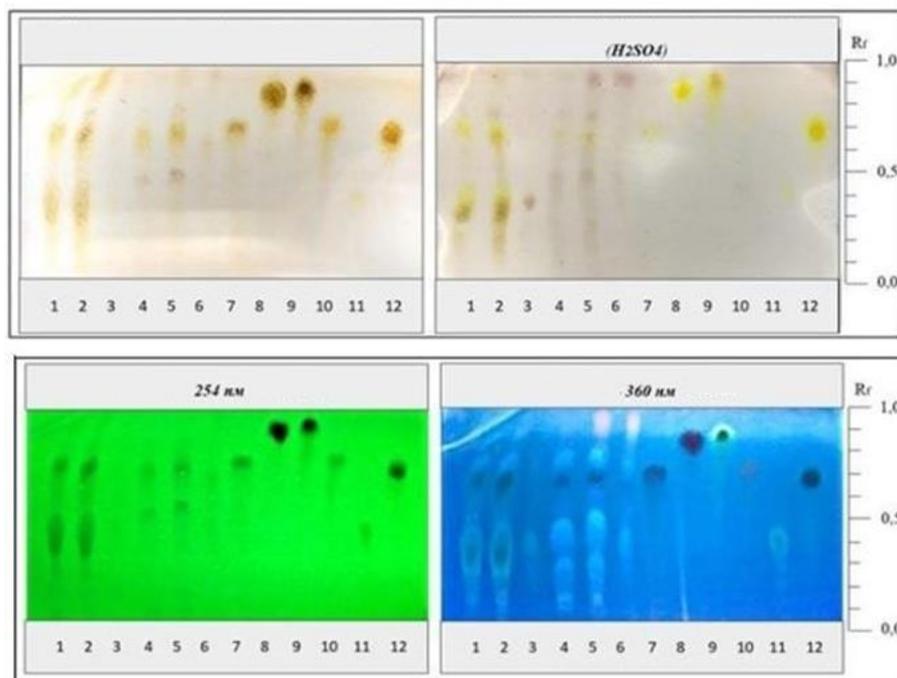


Рис. 3.2 – Хроматограми аналізу водно-спиртових витягів з трави та листя  
головчатки гігантської і стандартних зразків

Аналіз хроматографічного розділення показав, що ефективність розділення СЗ флавоноїдів у системі БОВ значно вища. Хроматографування в даній системі розчинників дозволяє селективно визначати більшість використаних нами флавоноїдів за рухливістю плям  $R_f$ . Так, рухливість плям склала для СЗ цинарозид  $R_f=0,70$ , СЗ космосіін -  $R_f=0,72$ , СЗ гігантозид В  $R_f=0,40$ , СЗ ізокверцетин  $R_f=0,68$ .

Не селективно поділяються в даній системі флавоноїди лютеолін і кверцетин з  $R_f=0,88$  (рис. 3.2).

Додаткове детектування за реакцією окислення з 20% розчином сірчаної кислоти підвищує селективність прояву флавоноїдів у квітках головчатки гігантської, забарвлюючи їх у жовтий колір (рис. 3.2).

Зокрема, на рівні відповідного СЗ достовірно проявляються гігантозид В, а також ізокверцетин.

Детектування в УФ-світлі з довжиною хвилі 254 нм підтверджує аналогічну люмінесценцію на проти відповідних СЗ: гігантозид В,

ізокверцетин у квітках. Цинарозид детектується на протилежному відповідному СЗ в листі за характерним синьо-фіолетовим світінням (рис. 3.2).

При опроміненні УФ-світлом з довжиною хвилі 366 нм підтверджується селективність люмінесценції СЗ цинарозиду – темно-синє світіння, що відрізняє його від світіння ізокверцетину, який має брудно-жовту флуоресценцію (рис. 3.2).

Також характерно люмінесціює СЗ гігантозид В, що детектується в об'єкті на проти стандарту з характерною світло-жовтою флуоресценцією (рис. 3.2).

Таким чином, експериментальний підбір умов хроматографування дозволив зробити висновок про найбільшу селективність розділення домінуючих фенольних сполук в системі розчинників БОВ 4:1:2. Найбільш достовірно виявлені речовини порівняння є гігантозид В з характерною рухливістю плями  $R_f=0,4$ , що забарвлюється реактивом ДСК в оранжево-жовтий колір і світло-жовтою люмінесценцією в УФ-світлі 366 нм.

Також в якості додаткових стандартів для квіток можна рекомендувати ізокверцетин з рухливістю плями  $R_f=0,68$  і характерною брудно-жовтою люмінесценцією в УФ-світлі при довжині хвилі 366 нм.

Для листя найбільш діагностичним є СЗ цинарозид з рухливістю плями  $R_f=0,70$  і характерною темно-синьою люмінесценцією в УФ-світлі з довжиною хвилі 366 нм.

### **3.3. Розробка методики кількісного визначення суми флавоноїдів листя головчатки гігантської**

Для розробки методики нами була проведена перевірка впливу різних факторів на ефективність вилучення флавоноїдів з листя головчатки гігантської. (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Вплив різних факторів на ефективність вилучення флавоноїдів з  
листя головчатки гігантської**

№	Екстрагент	Співвідношення «сировина- екстрагент»	Час екстракції, хв	Ступінь подрібнення, мм	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на цинарозид та абсолютно суху сировину (у %)
<b>Екстрагент</b>					
1	етиловий спирт 40%	1:50	60	2	2,96±0,05%
2	етиловий спирт 50%				3,01±0,05%
3	етиловий спирт 60%				3,20±0,05%
4	<b>етиловий спирт 70%</b>				4,20±0,05%
5	етиловий спирт 80%				2,30±0,05%
6	етиловий спирт 96%				0,84±0,05%
<b>Час екстракції</b>					
7	70% етиловий спирт	1:50	30	2	2,68±0,05%
8			45		2,74±0,05%
9			60		2,05±0,05%
10			<b>90</b>		2,59±0,05%
11			120		2,26±0,05%
12			150		2,89±0,05%
<b>Ступінь подрібнення</b>					
13	70%	1:50	90	<b>1</b>	3,51±0,05%
14	етиловий			2	2,09±0,05%
15	спирт			3	3,14±0,05%
<b>Співвідношення «сировина-екстрагент»</b>					
16	70% етиловий спирт	1:30	90	1	4,88±0,05%
17		1:40			4,67±0,05%
18		<b>1:50</b>			3,50±0,05%
19		1:100			1,94±0,05%

Визначено оптимальні умови екстракції флавоноїдів у листі головчатки гігантської: екстрагент 70% етиловий спирт; співвідношення «сировина-екстрагент» – 1:50; час екстракції на киплячій водяній бані – 90 хв, ступінь подрібнення рослинної сировини – 1 мм (табл. 3.2).

Порівняльне вивчення УФ-спектрів водно-спиртових витягів з листя головчатки гігантської і розчину цинарозиду (рис.3.3 і рис. 3.4) показало, що в обох випадках спостерігається батохромний зсув у довгохвильовій області в присутності  $AlCl_3$  в області 400 нм, що характерно для флавонів, зокрема, для цинарозиду [36].

Максимум для диференціальної кривої поглинання водно-спиртового вилучення з листя головчатки гігантської спостерігається при довжині хвилі 406 нм (рис. 3.4), який близький до максимуму поглинання спиртового розчину цинарозиду [36].

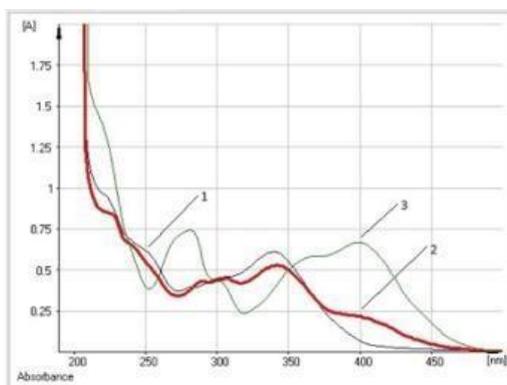


Рис. 3.3 – Електронні спектри поглинання розчинів водно-спиртового вилучення з листя головчатки гігантської (1), вилучення в присутності алюмінію хлориду (2) і розчину цинарозиду в присутності алюмінію хлориду (3)

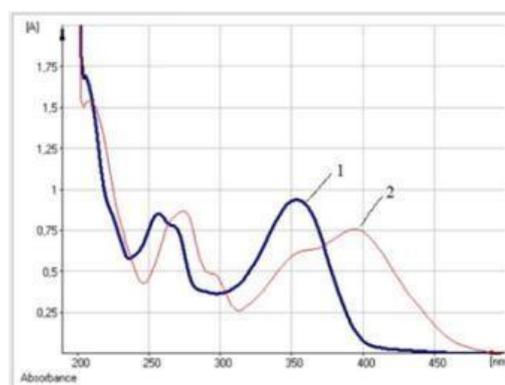


Рис. 3.4 – Електронні спектри поглинання розчину цинарозиду (1) і розчину цинарозиду з додаванням алюмінію хлориду (2)

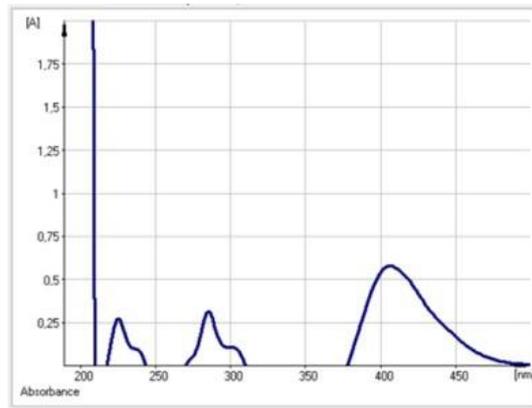


Рис. 3.5 – Спектральна крива поглинання розчину водно-спиртового витягу з листя головчатки гігантської (диференційний спектр)

*Методика кількісного визначення суми флавоноїдів у листі головчатки гігантської.* Аналітичну пробу сировини подрібнювали до частинок, що проходять через сито з отворами розміром 1 мм. Приблизно 1,0 г подрібненої сировини (точна наважка) поміщали в колбу з шліфом об'ємом 100 мл і додавали 50 мл 70% етилового спирту. Колбу закривали пробкою, зважували на тарованих вагах з точністю  $\pm 0,01$  г і приєднували до зворотного холодильника. Потім колбу нагрівали на киплячій водяній бані протягом 90 хвилин, після чого її охолоджували протягом 30 хвилин і знову закривали тією ж пробкою. Потім знову зважували колбу і заповнювали нестачу екстрагенту до початкової маси. Екстракт фільтрували через паперовий фільтр «Червона стрічка». Випробовуваний розчин готували наступним чином: в мірну колбу об'ємом 50 мл поміщали 1 мл отриманого екстракту, додавали 2 мл 3% спиртового розчину  $AlCl_3$  і доводили об'єм до позначки 96% етиловим спиртом (випробовуваний розчин А). Вимірювали оптичну щільність досліджуваного розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 406 нм через 40 хвилин після його приготування. В якості контрольного розчину використовували розчин, приготовлений наступним чином: поміщали 1 мл екстракту (1:50) в мірну колбу об'ємом 50 мл і доводили об'єм екстракту до позначки 96% етиловим спиртом.

Приготування розчину стандартного зразка цинарозиду.

Близько 0,02 г (точна наважка) цинарозиду поміщали в мірну колбу об'ємом 25 мл, розчиняли в 15 мл 70% етилового спирту при нагріванні на водяній бані. Потім вміст колби охолоджували до кімнатної температури і доводили до позначки 70% етиловим спиртом (розчин А цинарозиду). Далі, 1 мл розчину А цинарозиду переносили в мірну колбу об'ємом 25 мл, додавали 2 мл 3% спиртового розчину  $AlCl_3$ , доводили об'єм до позначки 96% етиловим спиртом (випробовуваний розчин Б цинарозиду). Контрольний розчин готували наступним чином: 1 мл розчину А цинарозиду переміщали в мірну колбу об'ємом 25 мл і доводили об'єм до позначки 96% етиловим спиртом (контрольний розчин Б цинарозиду). Потім, вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на цинарозид і абсолютно суху сировину у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{D \cdot m_o \cdot 50 \cdot 50 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot m \cdot 1 \cdot 25 \cdot 25 (100 - W)}$$

де D – оптична щільність розчину, що випробовується;  $D_o$  – оптична щільність розчину СЗ цинарозиду; m – маса сировини, г;  $m_o$  – маса СЗ цинарозиду, г; W – втрата в масі при висушуванні, %.

У разі відсутності СЗ цинарозиду доцільно використовувати розраховане значення питомого показника поглинання при 406 нм – 323.

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100}{m \cdot 323 \cdot (100 - W)}$$

де D – оптична щільність розчину, що випробовується; m – маса сировини, г; 323– питомий показник поглинання ( $E_1^{1\% \text{ см}}$ ) СЗ цинарозиду при 406 нм; W – втрата в масі при висушуванні, %.

Нами встановлено, що середній вміст флавоноїдів у зразках сировини становить 4,76% (відносна похибка вимірювання становить  $\pm 0,42\%$ ).

Виходячи з результатів валідації методики, можна зробити висновок, що вона підходить для кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на цинарозид.

З використанням даної методики було проаналізовано три зразки листя головчатки гігантської, зібраних у літній період на різних стадіях вегетації. Було визначено, що вміст суми флавоноїдів в проаналізованих зразках варіюється від 2,05% до 4,82%, залежно від місяця збору рослинного матеріалу. (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Вміст флавоноїдів у зразках листя головчатки (у %) у перерахунку на цинарозид**

№	Час заготівлі сировини	Вміст флавоноїдів в абсолютно сухій сировині (у %) в перерахунку на циназорид
1.	червень	3,48± 0,05%
2.	липень	4,82± 0,05%
3.	серпень	2,05± 0,05%

**3.4. Розробка методики кількісного визначення суми флавоноїдів квіток головчатки гігантської**

Проведений спектрофотометричний аналіз водно-спиртових витягів з квіток головчатки гігантської (рис.3.6 і рис. 3.7) дозволив встановити, що домінуючими флавоноїдами є похідні кверцетину, що мають вільну ОН-групу в положенні С-3, що підтверджується літературними даними [7, 14,15, 16, 31, 36, 51].

Порівняльне дослідження УФ-спектрів водно-спиртових екстрактів з квіток головчатки гігантської і розчину кверцетину (рис.3.6 і рис. 3.7) показало, що і в тому, і в іншому випадку спостерігається батохромне зміщення в довгохвильову область УФ-спектрів у присутності  $AlCl_3$  при довжині хвилі  $426\pm 2$  нм, характерній для кверцетину. [36]. Відповідно до цього розроблена методика базується на реакції комплексоутворення флавоноїдів з хлоридом алюмінію ( $AlCl_3$ ) з використанням в якості стандартного зразка кверцетину та аналітичної довжини хвилі 426 нм.

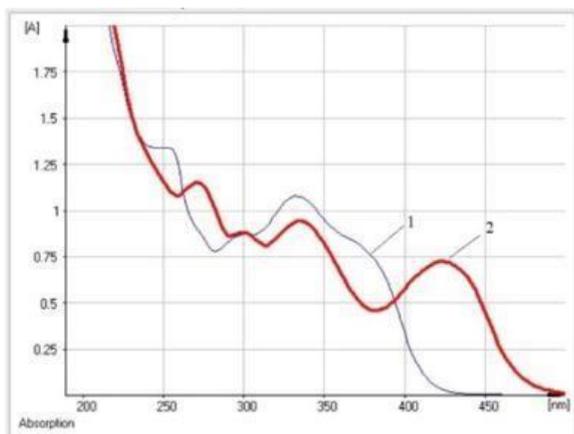


Рис. 3.6 – Електронні спектри поглинання розчину водно-спиртового витягу з квіток головчатки гігантської (1) і розчину водно-спиртового витягу з квіток головчатки гігантської з додаванням алюмінію хлориду (2)

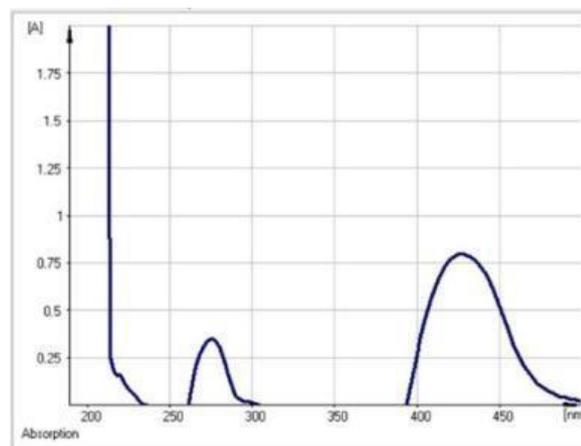


Рис. 3.7 – Спектральна крива поглинання розчину водно-спиртового витягу з квіток головчатки гігантської (диференційний спектр)

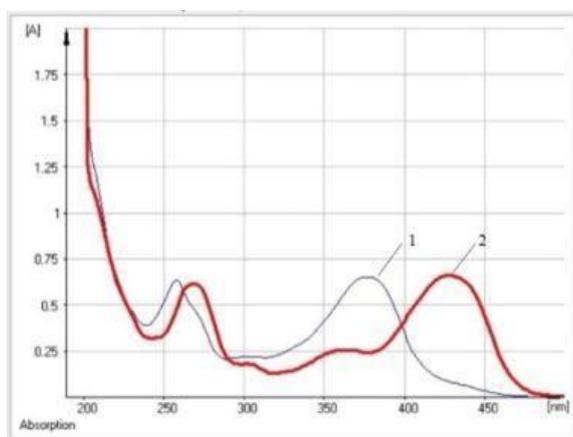


Рис. 3.8 – Електронні спектри поглинання розчину кверцетину (1) і розчину кверцетину з додаванням алюмінію хлориду (2)

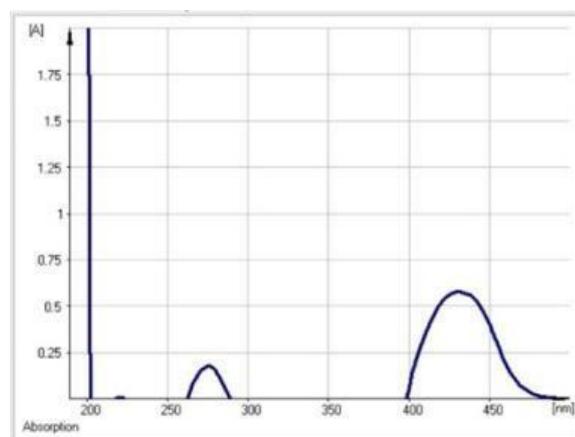


Рис. 3.9 Спектральна крива поглинання розчину кверцетину (диференційний спектр)

В УФ-спектрі водно-спиртового екстракту з квіток головчатки гігантської при використанні диференціального варіанту виявляється максимум поглинання при довжині хвилі 426 нм (рис. 3.7), що близько до

максимуму спиртового розчину кверцетину (рис. 3.9) [36]. Для розробки методики кількісного визначення суми флавоноїдів були визначені оптимальні умови вилучення флавоноїдів з квіток головчатки гігантської: екстрагент - 70% етиловий спирт, співвідношення «сировина-екстрагент» - 1:50, час екстракції на киплячій водяній бані - 60 хвилин, ступінь подрібнення сировини - 2 мм (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Вплив різних факторів на повноту вилучення флавоноїдів з квіток  
головчатки гігантської**

№	Екстрагент	Співвідношення «сировина - екстрагент»	Час екстракції, хв	Ступінь подрібнення , мм	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і абсолютно суха сировина (у %)
<b>Екстрагент</b>					
1	етиловий спирт 60%	1:50	60	2	2,39±0,05%
2	<b>етиловий спирт 70%</b>				2,27±0,05%
3	етиловий спирт 80%				2,42±0,05%
4	етиловий спирт 90%				2,14±0,05%
5	етиловий спирт 96%				1,03±0,05%
<b>Час екстракції</b>					
6	70% етиловий спирт	1:50	30	2	2,50±0,05%
7			45		2,47±0,05%
8			<b>60</b>		2,63±0,05%
9			90		2,53±0,05%
<b>Ступінь подрібнення</b>					
10	1:50	1:50	1:50	1	2,38±0,05%
11				2	2,52±0,05%
12				3	2,41±0,05%

№	Екстрагент	Співвідношення «сировина - екстрагент»	Час екстракції, хв	Ступінь подрібнення , мм	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на кверцетин і абсолютно суха сировина (у %)
<b>Співвідношення «сировина-екстрагент»</b>					
13	1:50	1:30	1:50	2	2,29±0,05%
14		<b>1:50</b>			2,48±0,05%
15		1:100			2,42±0,05%

*Методика кількісного визначення суми флавоноїдів у квітках головатки гігантської.* Аналітичну пробу сировини подрібнювали до частинок, що проходять через сито з діаметром отворів 2 мм. Близько 1,0 г подрібненої сировини (точна наважка) поміщали в конічну колбу зі шліфом об'ємом 100 мл, додавали 50 мл 70% етилового спирту. Закривши колбу пробкою, зважували її на тарованих вагах, точність  $\pm 0,01$ . Приєднавши колбу до зворотного холодильника, нагрівали її на киплячій водяній бані 60 хвилин. Після цього колбу охолоджували 30 хвилин, закривали пробкою, знову зважували і додавали відсутній екстрагент до вихідної маси. Потім розчин фільтрували через паперовий фільтр «Червона стрічка». Далі готували досліджуваний розчин: 1 мл витягу поміщали в мірну колбу об'ємом 50 мл, додавали 2 мл 3%-ного спиртового розчину  $AlCl_3$  і доводили об'єм розчину 96% етиловим спиртом до позначки (досліджуваний розчин А). Вимірювали оптичну щільність розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 426 нм через 40 хвилин після приготування розчину. В якості контрольного розчину використовували розчин, приготований наступним чином: в мірну колбу об'ємом 50 мл додавали 1 мл витягу і доводили 96% етанолом до позначки.

*Приготування розчину стандартного зразка кверцетину.* Близько 0,02 г (точна наважка) кверцетину поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, розчиняли в 15 мл 96% етанолу при нагріванні на водяній бані. Після охолодження розчину в колбі до кімнатної температури, об'єм розчину

доводили до позначки 96% етанолом (розчин А кверцетину). 1 мл розчину А кверцетину переміщали в мірну колбу місткістю 25 мл і додавали 2 мл 3% розчину  $AlCl_3$ , доводячи об'єм до позначки 96% етанолом (випробовуваний розчин Б кверцетину). Зразок порівняння готували наступним чином: 1 мл розчину А кверцетину переміщали в мірну колбу місткістю 25 мл і об'єм розчину доводили до позначки 96% етанолом (розчин порівняння Б кверцетину). Відсотковий вміст (X) суми флавоноїдів, розрахований на кверцетин, і абсолютно суху рослинну сировину розраховували за формулою:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 1 \cdot 25 \cdot 25 (100 - W)},$$

де D – оптична щільність розчину, що випробовується;  $D_0$  – оптична щільність розчину СЗ кверцетину; m – маса сировини, г;  $m_0$  – маса СЗ кверцетину, г; W – втрата в масі при висушуванні, %.

У разі відсутності стандартного зразка кверцетину, доцільно використовувати розрахований питомий показник поглинання при 426 нм - 692.

$$x = \frac{D \cdot 50 \cdot 50 \cdot 100}{m \cdot 692 (100 - W)},$$

де D – оптична щільність розчину, що випробовується; m – маса сировини, г; 692 – питомий показник поглинання ( $E_{1\%}^{1\text{см}}$ ) СЗ кверцетину при 426 нм; W – втрата в масі при висушуванні, %.

В ході використання даної методики були досліджені чотири зразки квіток головчатки гігантської, зібраних в літній період на різних стадіях вегетації. Вміст суми флавоноїдів в проаналізованих зразках варіював залежно від місяця, в якому було зібрано рослинну сировину, складаючи від  $1,58\% \pm 0,05\%$  до  $2,63\% \pm 0,05\%$  (табл. 3.5) [36].

**Вміст флавоноїдів у зразках квіток головчатки (у %) у перерахунку на кверцетин**

№	Час заготівлі сировини	Вміст суми флавоноїдів в абсолютно сухій сировині (у %) в перерахунку на кверцетин
1.	червень	1,58± 0,05%
2.	липень	2,42± 0,05%
3.	серпень	2,63± 0,05%

**3.5 Дослідження антимікробної активності витяжок з листя і квітів головчатки гігантської**

Створення та використання нових перспективних лікарських засобів на основі ЛРС були і залишаються актуальними завданнями вітчизняної фармації, в тому числі в області створення нових діуретичних, антимікробних і протигрибкових препаратів. [35, 38, 56].

В даний час збільшення стійкості мікроорганізмів до антибіотиків становить серйозну загрозу, оскільки це зменшує ефективність превентивних і терапевтичних заходів щодо боротьби з інфекційними захворюваннями людини [35, 38, 56]. Таке явище дозволяє розширити уявлення про фармакологічну активність головчатки гігантської та її потенціал у створенні вітчизняних ліків, що застосовуються для боротьби з бактеріальними (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) та грибовими (*Candida albicans*) інфекціями.

Раціональна фармакотерапія повинна включати обґрунтоване поєднання як синтетичних засобів, що мають сильно виражені терапевтичні властивості, з природними лікарськими засобами та зборами, що поєднують м'яку лікувальну, лікувально-профілактичну дію та нівелювання побічних дій, що забезпечить комплексне лікування [35, 38, 56].

Були проведені дослідження водних і водно-спиртових екстрактів досліджуваної сировини з метою визначення її антибактеріальних і

протигрибкових властивостей. В рамках дослідження була визначена мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) щодо основних клінічно важливих типів мікроорганізмів, таких як (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* і *Candida albicans*) [35, 38, 56]. В якості еталону з відомою антимікробною активністю використовувався етиловий спирт марки ХЧ у різних концентраціях (40%, 70%, 96%) і вода дистильована.

Аналіз антимікробної та протигрибкової активності витягів з листя та квіток головчатки гігантської представлений у таблицях 3.6. і 3.7.

Таблиця 3.6

**Аналіз антимікробної та протигрибкової активності витягів з  
листя головчатки гігантської**

Об'єкт / мікроорганізм	Кратність розведення						
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
<b><i>Candida albicans</i></b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	+	+	+	+	+	+
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	+	-	-	-	+	+	+
<b><i>Bacillus subtilis</i></b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	-	+	+	+

Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	-	+	+	+	+
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	+	+	+	+	+
<b>E.coli</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	+	+	+	+	+

*Примітка: + наявність росту мікроорганізму; – відсутність росту мікроорганізму.*

Таблиця 3.7

**Аналіз антимікробної та протигрибкової активності екстрактів з квіток головчатки гігантської**

Об'єкт / мікроорганізм	Кратність розведення						
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
<b>Candida albicans</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	+	+	+	+	+
<b>Staphylococcus aureus</b>							

Екстракція на 40% спирті	-	-	+	+	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	+	+	+	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	+	+	+	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	+	+	+	+	+	+	+
<b>Bacillus subtilus</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	+	+	+	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	-	+	+	+	+
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	-	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	-	+	+	+	+
<b>E.coli</b>							
Екстракція на 40% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 70% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на 96% спирті	-	-	-	+	+	+	+
Екстракція на очищеній воді	-	-	+	+	+	+	+

Примітка: + наявність росту мікроорганізму; – відсутність росту мікроорганізму.

Дослідження протимікробної активності водно-спиртових витягів показало, що сума речовин, що витягуються спиртами концентрацій 40% і 70%, виявляє протимікробну активність як щодо грампозитивних бактерій *S.aureus*, *B.subtilus*, так і грамнегативних *P.aeruginosa* і *E.coli*. При цьому

найбільша активність щодо зазначених штамів проявлена екстрактами на основі 70% спирту. Подальше підвищення концентрації спирту в екстрагенті знижує протимікробну активність екстракту, особливо з квіток головчатки гігантської.

Неоднозначний результат показали водно-спиртові витяжки щодо грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus*. На тлі 40% етилового спирту, який не проявив активність витяжки з листя, показали значну антибактеріальну активність, затримуючи ріст *Staphylococcus aureus* при чотирикратному розведенні витяжок).

Подальше підвищення концентрації спирту (70%) призвело до підвищення протимікробної активності витяжки з листя (затримка росту при розведенні 1:8) на тлі спирту етилового 70%, що спричиняє затримку росту лише при чотирикратному розведенні.

Екстракти на 96% етиловому спирті при порівнянні з чистим екстрагентом випереджали за затримкою росту щодо *B.subtilis* 1:16 (екстракт з листя).

### ВИСНОВКИ РОЗДІЛУ 3

1. Проведено якісне визначення флавоноїдів у листі та квітках головчатки гігантської за допомогою різних методів: хімічних реакцій зі специфічними реактивами на фенольні сполуки, ТСХ-аналізу в системі розчинників «бутанол : оцтова кислота : вода» (4:1:2) з речовинами-свідками – стандартними зразками, прямої та диференціальної УФ-спектрофотометрії.

2. Розроблено методику визначення кількісного вмісту флавоноїдів у листі головчатки гігантської методом диференціальної спектрофотометрії при  $\lambda_{\max} = 426$  нм (у перерахунку на цинарозид). Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на цинарозид варіює залежно від географічного розташування та умов зростання від  $1,58\% \pm 0,05\%$  до  $2,63\% \pm 0,05\%$ .

3. Розроблено методику визначення кількісного вмісту флавоноїдів у квітках головчатки гігантської методом диференціальної спектрофотометрії при  $\lambda_{\max} = 412$  нм (у перерахунку на кверцетин). Вміст суми флавоноїдів у

перерахунку на кверцетин варіює залежно від географічного розташування та умов зростання від  $1,17 \pm 0,16\%$  до  $1,71 \pm 0,22\%$ .

4. Проведено дослідження антимікробної (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*) та протигрибкової (*Candida albicans*) активності в умовах *in vitro* водно-спиртових витягів (40%, 70%, 96% спирт етиловий) головчатки гігантської і встановлено, що найбільшу затримку бактеріального росту при розведенні 1:16 виявляють водно-спиртові витяжки з листя головчатки гігантської. Витяг з листя на 70% спирті етиловому перспективний як джерело протимікробних сполук щодо *St. aureus*.

5. У процесі проведеного дослідження антимікробної активності водно-спиртових витягів листя і квіток головчатки гігантської були визначені умови отримання витягів, для яких було обрано 40% спирт етиловий як оптимальний екстрагент, що в результаті забезпечує найбільший антимікробний і протигрибковий ефект щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

Проведене фармакогностичне дослідження головчатки гігантської (*Cephalaria gigantea* (LEDEB.) VORB.) дозволило зробити наступні загальні висновки:

1. Огляд наукової періодичної літератури показав відсутність достатньої інформації про морфологічну та анатомо-гістологічну будову головчатки гігантської, недостатньо вивченому хімічному складі листя і стебел даного виду головчатки, а також недостатній кількості даних щодо фармакологічних ефектів витягів з квіток і листя головчатки гігантської.

2. Для листа найбільш характерними особливостями є наступні: наявність залозистих трихом з дворядними головками, простих покривних одноклітинних волосків з піднесенням і розеткою клітин біля основи, а також з бородавчастою кутикулою; зануреність анамоцитних продихових апаратів на стеблах щодо епідерми; лист має амфістоматичний дорзовентральний тип; клітинні стінки епідерми з нижнього боку листа мають хвилясту звивистість; клітинні стінки епідерми з верхнього боку листа утворюють чітководну структуру.

3. Для квіток головчатки гігантської в якості діагностично значущих особливостей будови відзначені: сосочкоподібні вирости по краю відгину віночка, покривні одноклітинні трихоми, структура гінцею з довгастим рильцем і пігментованими клітинами епідерми по краю рильця.

4. Обґрунтовано доцільність визначення методом ТСХ для листа цинарозиду і для квіток кверцетину і гігантозиду В з використанням в якості речовин-свідків стандартних зразків.

5. Визначено характерні максимуми поглинання в діапазоні УФ- та видимого випромінювання витягів з листа та квіток головчатки гігантської на 70% спирті етиловому.

6. Розроблено методики кількісного визначення суми флавоноїдів у листі та квітках головчатки гігантської в перерахунку на цинарозид і кверцетин методом диференціальної спектрофотометрії при 406 нм і 426 нм відповідно.

7. В ході дослідження *in vitro* була вивчена антимікробна активність водно-спиртових екстрактів з головчатки гігантської по відношенню до *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Bacillus subtilis*. Також була досліджена протигрибкова активність щодо *Candida albicans*. В результаті було встановлено, що екстракти мають протимікробний і протигрибковий ефект щодо *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* і *Candida albicans* - ріст штамів інгібується до 16-кратного розведення.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Близнюк Н. А., Прокопенко Ю. С., Георгіянец В. А. Порівняльне дослідження вмісту флавоноїдів у листі декоративних чагарників – представників флори України. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2015. № 4. С. 321–325.
2. Варлащенко Л. Г. Впровадження інтродукованих видів родини *Caprifoliaceae* Juss. в озеленення населених місць. *Вісник Уманського національного університету садівництва*. 2014. № 1. С. 91–96.
3. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. рек. / Ю. Л. Волянський та ін. Київ, 2004. 38 с.
4. Георгіянец В. А., Євтіфєєва О. А. Валідація аналітичних методик у фармації: теорія, нормативні аспекти, проблеми практики. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 2. DOI: 10.11603/2312-0967.2007.2.3137.
5. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» ; 2 допов. 2018. 336 с. ; 4 допов. 2020. 600 с.
6. Державний формуляр лікарських засобів / редкол. В. Є. Бліхар та ін. Київ, 2012. Вип. 4. 1159 с.
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
8. Євтіфєєва О. А. Теоретична оцінка повної невизначеності пробопідготовки при спектрофотометричному аналізі. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2012. Т. 7, № 3. С. 229–235.
9. Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах. *Вісник Львівського університету*. 2012. № 60. С. 21–39.
10. Колб Ю. І., Конечна Р. Т., Новіков В. П. Прогнозування біологічної активності та «drug-like» сполук родини *Ranunculaceae* як пошук

нових ефективних діючих речовин. *Вчені записки ТНУ ім. В. І. Вернадського*. 2018. Т. 29(68), ч. 2, № 6. С. 70–76.

11. Корнієвський Ю. І., Корнієвська В. Г. Фармацевтична ботаніка. *Анатомія рослин : навч.-метод. посіб. для викл. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. 158 с.*

12. Куземко А. А., Яворська О. Г., Ковтонюк А. І. *Serphalaria gigantea* (Carnifoliaceae) – новий адвентивний вид флори України. *Український ботанічний журнал*. 2019. Т. 76, № 6. С. 548–553.

13. Лікарські засоби. Належна клінічна практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. Вид. офіц. Київ : МОЗ України, 2009. 27 с.

14. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. Київ : МОЗ України, 2011. 33 с.

15. Мацюк О. Д., Вишневська Л. І., Бугай А. В. Загальний огляд екстрактів лікарських та аналіз їх асортименту на фармацевтичному ринку України. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2021. Т. 7, № 3. С. 31–40.

16. Навчальна практика з фармакогнозії : метод. рек. для студентів 3 курсу денної форми навчання спец. «Фармація» / О. П. Хворост та ін. Харків : НФаУ, 2013. 15 с.

17. Нетюхайло Л. Г., Харченко С. В. Активні форми кисню (огляд літератури). *Молодий вчений*. 2014. № 9(12). С. 131–135.

18. Оцінка антиоксидантної активності природних сполук / М. Полумбрик та ін. *Продовольча індустрія АПК*. 2016. № 6. С. 4–9.

19. Попова Н. В., Литвиненко В. І., Куцанян А. С. Лікарські рослини світової флори : енциклопед. довід. Харків : Діса плюс, 2016. 540 с.

20. Почекайлова Л. П. Валідація методик випробувань. *Системи обробки інформації*. 2013. № 3. С. 85–89.

21. Прокопенко Ю. С., Нефьодов О. О., Федько Н. Ф. Застосування сучасних методів аналізу для визначення забруднень та ідентифікації рослинної сировини. *Вісник Одеського національного університету. Хімія*. 2024. Т. 29, № 1(87). С. 21–32.

22. Протівірусна дія лікарських рослин (огляд літератури) / Н. Горчакова та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2022. № 1. С. 4–14.
23. Романюк Б. П., Фролов В. М., Соцька Я. А. Лікарські рослини та їх сировина, які містять біологічно активні речовини. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*. 2010. № 5. С. 46–64.
24. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня «Мадрид», 2016. 576 с.
25. Фармакогнозія : базовий підруч. для студентів вищих фармацевт. навч. закл. (фармацевт. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
26. Шевченко Є. Сучасні тенденції використання потенціалу лікарських рослин у лікуванні контактного дерматиту (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 4. С. 212–223.
27. Яковлєва Л. В. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран : метод. рек. Харків : НФаУ, 2013. 52 с.
28. Avino M., Tortoriello G., Caputo P. A phylogenetic analysis of Dipsacaceae based on four DNA regions. *Plant Systematics and Evolution*. 2009. Vol. 279. P. 69–86.
29. Azab A. Total phenolic content, antioxidant capacity and antifungal activity of extracts of *Carthamus tenuis* and *Cephalaria joppensis*. *European Chemical Bulletin*. 2018. Vol. 7. P. 156–161.
30. Biologically active substances of *Cephalaria gigantea* growing in Georgia / N. Tabatadze et al. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2020. Vol. 5–6. P. 22–25.
31. Boke N., Goren A., Kirmizigul S. Simultaneous determination of several flavonoids and phenolic compounds in nineteen different *Cephalaria* species by HPLC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2019. Vol. 173. P. 120–125.
32. Böke N., Kirmizigül S. Antimicrobial triterpenoid glycosides from *Cephalaria scoparia*. *Journal of Natural Products*. 2010. Vol. 73. P. 825–830.

33. Carlson S. E., Mayer V., Donoghue M. Phylogenetic relationships, taxonomy, and morphological evolution in Dipsacaceae (Dipsacales) inferred by DNA sequence data. *Phylogeny and character evolution in Dipsacaceae*. 2009. Vol. 58. P. 1075–1091.
34. Chrząszcz M., Szewczyk K., Tchórzewska D. Biotechnological potential of *Cephalaria uralensis* (Murray) Roem. Schult. and *Cephalaria gigantea* (Ledeb.) Bobrov – comparative analysis of plant anatomy and the content of biologically active substances. *Plants*. 2021. Vol. 10(5). P. 986.
35. Cost-effectiveness of different strategies for screening and treatment of *Strongyloides stercoralis* in migrants from endemic countries to the European Union / P. Wikman-Jorgense et al. *BMJ Global Health*. 2020. Vol. 5(5). P. e002321.
36. Cushnie T., Lamb A. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005. Vol. 26. P. 343–356.
37. Extracts from *Cephalaria uralensis* (Murray) Roem. Schult. and *Cephalaria gigantea* (Ledeb.) Bobrov as potential agents for treatment of acne vulgaris: chemical characterization and in vitro biological evaluation / M. Chrząszcz et al. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9. P. 796.
38. Fatty acid composition and antioxidant potential of ten *Cephalaria* species / B. Nazli et al. *Records of Natural Products*. 2014. Vol. 9. P. 116–123.
39. Gaye S., Nazli B., Kirmizigul S. Phytochemical and biological investigations on *Cephalaria anatolica*. *Records of Natural Products*. 2017. Vol. 11. P. 497–507.
40. Hayat M., Arnold E. Principles and techniques of electron microscopy. Biological applications. *Microscopy and Microanalysis*. 2001. Vol. 7(1). P. 66.
41. HPLC analysis of an anticonvulsant fraction from the roots of *Cephalaria gigantea* / N. Tabatadze et al. *Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences*. 2017. Vol. 11. P. 118–122.
42. HPLC identification of caffeoylquinic acid derivatives of *Cephalaria gigantea* / N. Tabatadze et al. *International Journalists' Programmes*. 2021. Vol. 8(4). P. 155–158.

43. Immunomodulatory, hemolytic properties and cytotoxic activity potent of triterpenoid saponins from *Cephalaria balansae* / H. Top et al. *Phytochemistry*. 2017. Vol. 137. P. 139–147.
44. In vitro studies on the antimicrobial, antioxidant and antidiabetic potential of *Cephalaria gigantea* / N. Mbhele et al. *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 2015. Vol. 10. P. 214–221.
45. Isolation and purification of allelochemicals from *Cephalaria syriaca* plant / A. Kawa et al. *International Journal of Biosciences*. 2012. Vol. 2. P. 90–103.
46. Kaempferol and quercetin flavonoids from *Rosa rugosa* / Z. P. Xiao et al. *Chemistry of Natural Compounds*. 2006. Vol. 42(6). P. 736–737.
47. Kayce P., Kırmızıgül S. Chemical constituents of two endemic *Cephalaria* species. *Records of Natural Products*. 2010. Vol. 4(796). P. 141–148.
48. Kuzemko A., Yavorska O., Kovtoniuk A. *Cephalaria gigantea* (Caprifoliaceae), a new alien species in the flora of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 2019. Vol. 76(6). P. 548–553.
49. Mabry T. J., Markham K. R., Thomas M. B. The systematic identification of flavonoids. *Archiv der Pharmazie*. 1970. Vol. 304(9). P. 715–715.
50. Manning J. C., Goldblatt P., Johns A. A taxonomic review of *Cephalaria* (Dipsacaceae) in the Cape Floristic Region. *South African Journal of Botany*. 2014. Vol. 94. P. 195–203.
51. Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: a review of recent evidences / H. Nasri et al. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2015. Vol. 8(11). P. e25580.
52. Movsumov I., Garaev E., Isaev M. Flavonoids from *Cephalaria gigantea* flowers. *Chemistry of Natural Compounds*. 2013. Vol. 49. P. 103–107.
53. Movsumov I., Garaev E., Isaev M. Flavonoids from *Cephalaria grossheimii*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2009. Vol. 45. P. 422–423.
54. Nazli B., Goren A., Kırmızıgül S. Simultaneous determination of several flavonoids and phenolic compounds in nineteen different *Cephalaria* species

by HPLC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2019. Vol. 173. P. 120–125.

55. Phenolic composition and antioxidant activity of plants belonging to the *Cephalaria* (Caprifoliaceae) genus / M. Chrzęszcz et al. *Plants*. 2021. Vol. 10. P. 952.

56. Ranjbar M., Ranjbar Z. A taxonomic revision of the *Cephalaria* subgen. *Cephalaria* sect. *Atrocephalae* (Caprifoliaceae) from Iran. *Phytotaxa*. 2017. Vol. 311. P. 101–138.

57. Ranjbar M., Ranjbar Z. Taxonomic notes on the *Cephalaria* sect. *Atrocephalae* (Caprifoliaceae) from Iran. *Phytotaxa*. 2015. Vol. 217. P. 173–181.

58. Szewczyk K., Santos D., Grzywa-Celińska A. Antioxidant and cytotoxic activities of phenolic acids and their role in the anticancer therapies. *Phenolic acids: properties, nutrition sources and health effects*. 2016. P. 61–104.

59. The agar microdilution method – a new method for antimicrobial susceptibility testing for essential oils and plant extracts / J. Golus et al. *Journal of Applied Microbiology*. 2016. Vol. 121(5). P. 1291–1299.

60. Toxicity of *Cephalaria* species and their individual constituents against *Aedes aegypti* / B. Nazli et al. *Natural Product Communications*. 2015. Vol. 7. P. 1195–1198.

## ДОДАТКИ

## Додаток А

### Секція 2 «ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН, СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ДІСТИЧНИХ ДОБАВОК НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ»

речовин, а саме L-теаніну та кофеїну. L-теанін – непротеїногенна амінокислота, подібна до глутамінової кислоти та L-глутаміну. Його споживання змінює концентрацію нейромедіаторів, таких як дофамін, серотонін, триптофан та  $\gamma$ -аміномасляна кислота, тим самим зменшуючи стрес, прояви депресії, покращуючи когнітивні функції та концентрацію, а також якість сну. Кофеїн відповідає за особливий і бажаний смак напою. Водночас він є потужним антиоксидантом. Його рівень пов'язаний із термінами збору врожаю та етапом розвитку листя – вміст кофеїну знижується до кінця вегетації рослини. Вживання безпечної щоденної дози кофеїну може зменшити оксидативний стрес, знижуючи ризик виникнення захворювань, викликаних вільними радикалами. Крім того, кофеїн здатен пригнічувати продукцію прозапальних цитокінів, демонструючи протизапальні властивості. Матча має відносно високий вміст кофеїну порівняно з іншими зеленими чаями (від 18,9 до 44,4 мг/г). Таким чином, L-теанін та кофеїн мають протилежний вплив на нейронну активність. Кофеїн діє як стимулятор, тоді як L-теанін є нейродепресантом. Матча містить обидві ці сполуки, які можуть мати позитивну взаємодію та потенціювати дію одне одного. Ба більше, матча позитивно впливає на травну систему, м'яко прискорюючи метаболізм та підтримуючи здоров'я кишечника. Антиоксиданти та поліфеноли матчі сприяють розмноженню корисних бактерій у кишечнику, покращуючи травлення. До того ж, вживання матчі може допомогти знизити ризик серцевих захворювань. Дослідження показали, що катехіни, які містяться у сировині, здатні знижувати рівень холестерину та ЛПНЩ, покращувати загальну функцію серцево-судинної системи, а хлорофіл підтримувати природні процеси детоксикації організму.

Але, навіть натуральні суперфуди, такі як матча, мають деякі недоліки, особливо при надмірному споживанні. По-перше, вживання великої кількості матчі може спричинити диспепсичні явища у деяких людей. Зазвичай це пов'язано із високим вмістом кофеїну та танінів, які можуть подразнювати слизову оболонку шлунку. До того ж, вміст кофеїну може призводити до безсоння, дратівливості або прискороного серцебиття у разі надмірної чутливості організму до нейростимуляторів. По-друге, катехіни можуть знижувати засвоєння негемового заліза з рослинних джерел, що призводить до недостатнього рівня цього металу в організмі або навіть до залізодефіцитної анемії. Це особливо небезпечно для людей, які не вживають продукти тваринного походження, а саме для вегетаріанців та веганів.

**Висновки.** Отже, матча – це більше, ніж просто модний напій. Це потужний суперфуд, який при розумному використанні приносить реальну користь для здоров'я: від покращення концентрації та травлення до зміцнення імунної системи та збільшення антиоксидантного захисту.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ ЛИСТЯ ГОЛОВАЧКИ ГІГАНТСЬКОЇ

Остапенко М.Р., Маслов О.Ю.

Науковий керівник: Комісаренко М.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

a0503012358@gmail.com

**Вступ.** Для оцінки наявних сучасних даних про застосування головачки гігантської у фармації необхідний огляд актуальних відомостей про досліджуваний об'єкт. Головачки гігантська широко використовується в народній медицині. Однак, на сьогоднішній день, ЛРС