

Національний фармацевтичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет  
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Опрошанська Тетяна Віталіївна**

УДК 615.322:582.6/.9:615.2

## **ДИСЕРТАЦІЯ**

**Теоретичне та експериментальне обґрунтування створення рослинних  
засобів для застосування у комплексній терапії запальних процесів опорно-  
рухового апарату**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

I «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Т. В. Опрошанська

Харків, 2025

## АНОТАЦІЯ

*Опрошанська Т. В.* Теоретичне та експериментальне обґрунтування створення рослинних засобів для застосування у комплексній терапії запальних процесів опорно-рухового апарату. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2025.

За даними ВООЗ, захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) посідають четверте місце у світі як причина інвалідності та смертності. Лікарські засоби рослинного походження (ЛЗРП) посідають певне місце у комплексній терапії низки захворювань, зокрема артритів, артрозів, подагри тощо. Але маркетингові дослідження показали вкрай малий асортимент рослинних засобів, незважаючи на великий потенціал доказової та традиційної медицини. Тому пошуки альтернативних засобів – рослинної сировини для розроблення рослинних засобів, які виявляють антиоксидантну, протизапальну, антиексудативну та анагетичну активність, є актуальними. На основі маркетингових досліджень доступності рослинної сировини та скринінгового експрес-аналізу антиоксидантної активності нами обрано сировину представників родин гречкові, розові та айстрові: кореневища з коренями щавлю (щ.) кінського, корені шипшини (ш.) собачої і шипшини (ш.) травневої, кореневища з коренями родовика (р.) лікарського, корені лопуха (л.) великого, лопуха (л.) малого і лопуха (л.) павутинистого та траву череди (ч.) трироздільної, з метою створення рослинних засобів для застосування у комплексній терапії запальних процесів ОРА. При цьому корені ш. травневої, корені ш. собачої і кореневища з коренями щ. кінського є нефармакопейними видами рослинної сировини (РС) та потребують стандартизації.

На підставі проведеного маркетингового дослідження рослинних зборів (РЗ) традиційної і доказової медицини та фіточаїв опрацьовано підхід до

розроблення РЗ/фіточаю. Ніша ЛЗРП, зокрема РЗ, взагалі вкрай невелика. Але завдяки поліфармакологічності їхньої дії та можливості пролонгованого використання розширення асортименту РЗ актуально. Це стосується й перспектив застосування рослинної сировини (РС) та її комбінацій у профілактиці та терапії захворювань ОРА.

Удосконалено підходи до морфолого-анатомічного опису коренів і кореневищ як лікарської рослинної сировини (ЛРС) та розроблено алгоритм складання макроскопічного і мікроскопічного описів коренів та кореневищ. Уперше уніфіковано параметри морфологічного й анатомічного опису сировини, які помітні неозброєним оком або під лупою: «Загальний вигляд», «Характер розгалуження», «Опис кореневої шийки (для коренів і за наявності)», «Консистенція», «Корова частина», «Камбій», «Центральна частина». Відповідно до параметрів було систематизовано перелік термінів, що дозволить скоротити час ідентифікації ЛРС нових видів рослин. Ми пропонуємо обов'язково робити аналіз цілої або фрагментованої сировини, що дозволить точніше обирати діагностичні ознаки сировини подрібненої на порошок. На підставі досліджень створено методичну розробку препринт «Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини». У перспективі створений алгоритм може бути покладений в основу монографії або фрагмента монографії ДФУ 2.0 на ЛРС.

Запропонований алгоритм актуальний для створення відповідних розділів нормативних документів на ЛРС «Корені (Radicis)», «Кореневища (Rhizomata)» та «Кореневища з коренями (Rhizomata cum radicibus)». Уперше для створення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» проєктів МКЯ «Щавля кінського кореневища з коренями» та «Шипшини корені» застосовано розроблений алгоритм складання макроскопічного та мікроскопічного опису РС/ЛРС. Уперше здійснено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови коренів ш. собачої та ш. травневої, коренів л. малого та л. павутинистого

відносно ознак коренів л. великого з виділенням загальних та індивідуальних особливостей будови.

У межах комплексних досліджень хімічного складу сировини та рослинних засобів уперше проведено системний аналіз компонентного складу органічних кислот (метод ГХ/МС) у підземних органах досліджуваних представників родин гречкові, розові та айстрові та РЗ «Опорнофіт». Обрано сполуки, що можуть виконувати функцію «Fingerprint».

За методиками монографій ДФУ 2.0 визначено кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин (БАР): суми органічних кислот (за декількома методиками, що базуються на титриметричному та потенціометричному титруванні), аскорбінової кислоти, суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в серіях сировини досліджуваних рослин родин гречкові, розові та айстрові та серіях рослинних засобів, отриманих уперше: у мононастойках, РЗ «Опорнофіт», складній настойці «Опорнофіт», яка отримана двома способами, та рідкому екстракті (РЕ) «Опорнофіт форте». Показано зіставність результатів стосовно настоек коренів ш. травневої та коренів ш. собачої, настоек коренів 3 видів лопуха та складної настойки «Опорнофіт», що отримана двома способами.

Уперше запропоновано стандартизувати кореневища з коренями ш. кінського модифікованою фармакопейною методикою. Для підтвердження точності і коректності цієї методики визначено її валідаційні характеристики: лінійність, прецизійність та доведено її правильність.

Уперше проведений порівняльний аналіз амінокислотного складу коренів ш. травневої та коренів ш. собачої показав, що якісно він однаковий зі зіставним вмістом кожного компонента з домінуванням замінних амінокислот, зокрема глутамінової та аспарагінової. Визначено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної, до якого входила 31 речовина з домінуванням терпенів каріофіленоксиду (583,90 мкг/г), гумуленоксиду (548,20 мкг/г) та евгенолу (311,80 мкг/г).



Установлено методом високо ефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) компонентний склад фенольних сполук, зокрема фенолкарбонових кислот, різних груп флавоноїдів кореневищ з коренями щ. кінського, коренів ш. травневої і коренів ш. собачої та РЗ «Опорнофіт» (вперше). Уперше у кореневищах з коренями щ. кінського ідентифіковано гідроксикоричні кислоти: хлорогенову (120 мкг/г) та неохлорогенову (40 мкг/г) та з'ясовано, що (+)-катехін має високий вміст (5618,56 мкг/г). Корені обох видів шипшини мали однаковий компонентний склад сполук фенольної природи із зіставним вмістом компонентів. У найбільшій кількості містився епігалокатехін (2261,82 мкг/г та 2196,14 мкг/г відповідно). У РЗ «Опорнофіт» виявлено не менше 23 сполук фенольної природи з домінуванням хлорогенової кислоти (17384,14 мкг/г), нарингіну (7022,25 мкг/г), (+)-катехіну (4354,68 мкг/г) та епікатехіну (3301,38 мкг/г). Визначено мінеральний склад серій кореневищ з коренями щ. кінського, серій РЗ «Опорнофіт», мононастойок та РЕ «Опорнофіт форте», до яких входять по 15 макро- та мікроелементів із вмістом важких металів у межах норми.

Визначено низку технологічних параметрів сировини й уперше запропонована технологія отримання монокомпонентних настоек з рослинної сировини щ. кінського та шипшини, ЛРС р. лікарського, лопуха і трави ч. трироздільної методом мацерації за кімнатної температури та співвідношенні сировина–готовий продукт 1:5. Експериментальним шляхом підібрано оптимальний екстрагент – 50 % етанол та час екстракції – 48 год (для кореневищ з коренями щ. кінського, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха і трави ч. трироздільної) та 24 год (для коренів шипшини). Уперше запропонована технологія отримання РЗ «Опорнофіт», що містить в однаковому співвідношенні корені лопуха, корені шипшини, траву ч. трироздільної, кореневища з коренями р. лікарського та кореневища з коренями щ. кінського, який рекомендується застосовувати у вигляді відвару, що готується відповідно до розробленої у співавторстві монографії ДФУ 2.6 «Екстракти водні, виготовлені в аптеках». Уперше запропонована технологія виробництва складної настойки «Опорнофіт» двома способами: шляхом змішування готових монокомпонентних настоек та

безпосередньо з РЗ «Опорнофіт». Наявність 5 різнопланово діючих настоек не лише дозволяє отримати складну настойку «Опорнофіт», а й відкриває широке поле комбінування настоек за необхідності сполучення різних груп БАР за різних патологій ОРА. Уперше на основі РЗ «Опорнофіт» розроблено технологію отримання РЕ «Опорнофіт форте». Вивчення стабільності РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» дозволило встановити мінімальний термін їхньої придатності – не менше 1 року.

Уперше вивчено антиоксидантну активність настоек кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, складної настойки «Опорнофіт», відвару з РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте». Найвища антиоксидантна активність з монокомпонентних настоек властива настойці кореневищ з коренями щ. кінського і настойці кореневищ з коренями р. лікарського. Також значну антиоксидантну активність виявила настойка коренів лопуха. Найвища антиоксидантна активність властива РЕ «Опорнофіт форте» (67 %).

Уперше вивчено антимікробну активність настоек кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, складної настойки «Опорнофіт», відвару з РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте». Найбільший діаметр затримки зони росту 6 штамів мікроорганізмів виявлено для РЕ «Опорнофіт форте», незначно за дією поступалися настойки кореневищ з коренями щ. кінського та кореневищ з коренями р. лікарського. Отримані результати антимікробної активності монокомпонентних настоек були враховані у розробці складу складної настойки «Опорнофіт». Установлено, що мікроорганізм *Bacillus subtilis* ATCC 6633 був високочутливим до усіх рослинних засобів. На прикладі сировини та настоек рослин родини айстрові вивчена мембраностабілізувальна та антиексудативна активність сировини і настоек з неї. Найкращу мембраностабілізувальну активність виявили порошок коренів лопуха в дозі 50 мг/кг та порошок трави ч. трироздільної в дозі 150 мг/кг, водночас тільки

настойка трави ч. трироздільної у дозі 0,1 мл/кг знижувала інтенсивність гемолізу мембран еритроцитів.

Уперше доведено сечогінну та гіпоурикемічну дію не витяжки із сировини, а порошок коренів лопуха і трави ч. трироздільної у дозі 50 мг/кг. Порошок коренів лопуха чинить помірну діуретичну та гіпоурикемічну дію. Гіпоурикемічна дія, ймовірно, асоційована з пригніченням ксантиноксидази. Для підтвердження цього припущення доцільним є подальше вивчення інгібувальної здатності сировини щодо ксантиноксидази *in vivo*. Порошок трави ч. трироздільної виявляє виражену діуретичну дію за обох режимів функціонування нирок (з навантаженням та без нього). Ймовірно, вона пов'язана з впливом на швидкість клубочкової фільтрації. Гіпоурикемічна активність реалізується, вочевидь, завдяки інгібуванню ксантиноксидази, що підтверджується тенденцією до зниження екскреції сечової кислоти. Отримані результати були враховані під час розроблення складу РЗ «Опорнофіт».

Уперше проведено комплексне вивчення антиексудативної активності РЕ «Опорнофіт форте» на моделях карагенінового набряку й ад'ювантного артриту та аналгетичної дії на моделях термічного подразнення, карагенінового набряку й ад'ювантного артриту. Встановлено, що РЕ «Опорнофіт форте» після одноразового внутрішньошлункового введення на моделі карагенінового набряку поступався антиексудативною й аналгетичною активністю препарату порівняння натрію диклофенаку, але за тривалого застосування на моделі ад'ювантного артриту перевищує препарат порівняння за аналгетичною активністю на 14 та 21 день застосування, а за антиексудативною активністю – на 21 день. Вивчена гостра токсичність настойки коренів лопуха та настойки трави ч. трироздільної, РЕ «Опорнофіт форте» (рослинні засоби належать до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини).

Отже, ми позиціонуємо такі аспекти фармакологічної дії для монокомпонентних настойок:

- для настойки кореневищ з коренями щ. кінського – антиоксидантна, протизапальна;

- для настойки коренів шипшини – протизапальна, сечогінна та гіпоуремічна;
- для настойки кореневищ з коренями р. лікарського – антиоксидантна, протизапальна, антимікробна;
- для настойки коренів лопуха – сечо- та жовчогінна, урикозурична така, що нормалізує обмін речовин;
- для настойки трави ч. трироздільної – десенсибілізувальна, протизапальна.

Тобто для РЗ «Опорнофіт», складної настойки «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» властиві антиоксидантна, протизапальна, антимікробна, сечогінна та гіпоурикемічна активність.

Водночас наявність 5 монокомпонентних настоек дозволяє використання окремо кожної з них та розширює можливості комбінаторики цих галенових препаратів не тільки у складній п'ятикомпонентній настойці «Опорнофіт», а й зі сполученням різних властивостей та різної кількості складових.

Отже, використання створених рослинних засобів, зокрема РЕ «Опорнофіт форте», є доцільним у фармакотерапії патологій ОРА.

Технологію отримання монокомпонентних настоек відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус» (Україна, м. Ладижин). Технологію отримання РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» апробовано у промислових умовах ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (Україна, м. Харків).

Отримані результати досліджень вписано до патенту України на винахід № 126733 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» та до патенту України на корисну модель № 98083 «Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі», а також використано для розроблення проєктів МКЯ на сировину («Щавлю кінського кореневища з коренями» – «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*», «Шипшини корені» – «*Rosae radices*») та проєктів МКЯ на 8 оригінальних рослинних засобів: «Щавлю кінського кореневищ з коренями

настойка» – «Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura», «Шипшини коренів настойка» – «Rosae radices tinctura», «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка» – «Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura», «Лопуха коренів настойка» – «Arctii radices tinctura», «Череда трироздільної трави настойка» – «Bidentis tripartitae herbae tinctura», «Опорнофіт» збір рослинний» – «Opornophyt» species», «Опорнофіт» настойка складна» – «Opornophyt» tinctura composita», «Опорнофіт форте» екстракт рідкий» – «Opornophyt forte» extractum fluidum».

Усі проєкти МКЯ розроблено вперше.

*Ключові слова:* лопух, шипшина, череда, родовик, щавель, рослинна сировина, рослинний збір, фіточай, рослинні засоби, опорно-руховий апарат, ідентифікація, кількісне визначення, стандартизація, фармакологічна активність

Список публікацій здобувача

### Статті

1. Опрошанська Т. В. Вивчення елементного складу настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 1. С. 232–235. <http://surl.li/rnrbm>
2. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настоянки трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шутика*. 2013. Вип. 22, кн. 4. С. 292–297. <http://surl.li/mqxo>
3. Опрошанська Т. В. Вивчення антимікробної активності настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 3. С. 258–262. <http://surl.li/rnrdc>
4. Опрошанська Т. В., Шаповал О. М., Таран К. А. Перспективи створення нового лікарського засобу на основі трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шутика*. 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 349–354. <http://surl.li/mqwq> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

5. Опрошанська Т. В. Вивчення компонентного складу летких речовин трави череди трироздільної. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 5. С. 83–85. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/337/308>
6. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2014. № 3. С. 67–71. <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/33867/30409>
7. Oproshanskaya T. V. Fatty Acids from *Bidens tripartita* Herb. *Chem Nat Compd*. 2015. Vol. 51. P. 944–945. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1455-9> (Scopus) [Q3].
8. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Quantitative content of organic acids and ascorbic acid in the root of plants genus of *Arctium*. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 87–93. <http://surl.li/rnqqv> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
9. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Ocheredko L. V. Determination of the quantitative content of the amount of organic acids and ascorbic acid in different batches of *Rosa majalis* and *Rosa canina* raw material. *Вісник фармації*. 2017. № 1. С. 10–13. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2150> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
10. Oproshanska T., Khvorost O., Ocheredko L. On the pharmacognostical study of *Rosa majalis* roots. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2017. Vol. 4, Issue 1. P. 55–57. <https://journals.mu-varna.bg/index.php/ssp/article/view/1958/3024> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

11. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Кудря В. В. Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях сировини деяких представників родин Polygonaceae, Rosaceae та Asteraceae. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 3. С. 81–86. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11543> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

12. Study of membrane-stabilizing and anti-inflammatory activity of tincture from herba *Bidens tripartita* L. / T. Oproshanska, O. Mishchenko, O. Shapoval, O. Khvorost, O. Koiro, Y. Bondariev. *PharmacologyOnLine*. 2021. Vol. 3. P. 1863–1869. [https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL\\_2021\\_3\\_A197\\_Oproshanska.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL_2021_3_A197_Oproshanska.pdf) (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, підготовка статті до друку). (Scopus).

13. Опрошанська Т. В., Осолодченко Т. П., Хворост О. П. Антимікробна активність настоек та рідких екстрактів із коренів лопуха великого, лопуха малого та лопуха павутинистого. *Фармацевтичний часопис*. 2021. Т. 14, № 4. С. 46–52. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12512> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

14. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту деяких груп фенольних сполук у настойках з сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2021. № 4. С. 54–59. <https://doi.org/10.24959/ophcj.21.244365> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

15. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настойках із сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae,





експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

20. Establishment of quality indicators of promising plant raw materials - underground organs of *Rumex confertus* Willd. / T. Oproshanska, O. Khvorost, I. Batiuchenko, L. Ivanauskas, A. Belikova. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. Vol. 3, Issue 37. P. 40–47. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259583> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

21. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Розробка технології отримання настоянки щавлю кінського кореневищ з коренями та її стандартизація. *Медична та клінічна хімія*. 2023. № 3. С. 123–128. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14139> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

22. Oproshanska T., Khvorost O. Study of the elemental composition of rhizome with roots of Horse Sorrell. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 1. P. 18–20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10839035> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

23. Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium* / T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, L. Savchenko, N. Fazor. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 3, Issue 49. P. 54–62. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.307262> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

24. Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd. / T. Oproshanska, O. Khvorost, K.

Skrebtsova, Y. Fedchenkova. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2024. Vol. 3. P. 200–206. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-200> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q4].

25. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Determination of numerical indicators of collection for prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 4. P. 35–39. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14275503> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

26. Development of the plant collection prescription and the obtaining a liquid extract technology on its basis for prevention and treatment of musculoskeletal system diseases / O. P. Khvorost, T. V. Oproshanska, K. S. Skrebtsova, O. S. Shpychak, A. M. Solomennyi, O. O. Davydenko and O. V. Golyuk. *Journal of Military Medicine*. 2025. Vol. 6, Issue 1. P. 170–178. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1\(6\)-170](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1(6)-170) (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

27. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Choice of approaches to the standardization of the original plant collection «Opornofit». *Fitoterapiia. Chasopys*. 2025. № 2. P. 193–200. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-193> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q4].

28. Determination of the dynamics of extraction of bas from the «Opronophyt» collection and its pharmacological activity / T. Oproshanska, O. Khvorost, O. Kukhtenko, N. Voloshchuk, K. Skrebtsova. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2025. Vol. 3. P. 18–21. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17105341> (Особистий внесок:

планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, підготовка статті до друку).

### **Патенти**

29. Федченкова Ю. А., Очередько Л. В., Крючкова Т. М., Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі : пат. 98083 Україна. № u201413306 ; заяв. 11.12.2014 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7. (Особистий внесок: патентний пошук, виконання дослідів, оформлення документів діловодного процесу).

30. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання : пат. 126733 Україна. № а 202104043 ; заяв. 03.11.2021 ; опубл. 11.01.2023, Бюл. № 2. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень дослідних зразків, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

31. Опрошанська Т. В. Рослини родини Айстрові – перспективні джерела нових видів лікарської рослинної сировини. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали І Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 20-21 берез. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 124.

32. Опрошанська Т. В. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 21-22 квіт. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 41–42.

33. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікарські рослини у народній та науковій медицині. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини* : матеріали X Міжнар. міждисциплін. наук.-практ. конф., м. Ужгород, 21-22 квіт. 2017 р. Ужгород : 2017. С. 58–59.

34. Хворост О. П., Федченкова Ю. А., Опрошанська Т. В. До питання гармонізації термінології, що використано в монографіях ДФУ 2.0 на лікарську рослинну сировину. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних*

*процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 верес. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ : Укрмедкнига, 2018. С. 164.

35. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Analysis of pharmacopoeias on presence of monographs on the underground organs of medicine plant raw material. *Science and practice 2018* : materials of 9<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of independent Lithuania's pharmacy, Kaunas, Lithuania, 9 of November, 2018. Kaunas, 2018. P. 95.

36. Перспективи введення загальної статті «Лікарська рослинна сировина» до ДФУ / О.П. Хворост, Ю.А. Федченкова, Т.В. Опрошанська, А.Г. Котов. *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 трав. 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 62–63.

37. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material. *Green medications - By green technologies – For healthy life* : materials of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. Tbilisi, 2019. P. 53.

38. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Roots of *Rosa majalis* and *Rosa canina* are perspective species of raw medicinal materials. *Science and practice 2019* : materials of 10<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference, Kaunas, Lithuania, 15 of November, 2019. Kaunas, 2019. P. 113.

39. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щавель кінський – перспективна лікарська рослина. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 121.

40. Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / O. Khvorost, T. Oproshanska, Y. Fedchencova, K. Screbtsova. *Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health* : materials of 2<sup>nd</sup> Intern. Conf. for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16. Petra, 2020. P. 77–78.

41. Oproshanska T. Study of antimicrobial activity of tincture from underground organs of Sorrel horse Willd. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation* : materials of International distance conference, Kaunas, Lithuania, 8<sup>th</sup> of May, 2020. Kaunas, 2020. P. 40.

42. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Фітотерапія порушення обміну сечової кислоти. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 150.

43. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Дегтярьова К. О. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 230.

44. Опрошанська Т., Котов А., Гарна С. Актуальність розробки проєкту загальної статті ДФУ «Екстракти водні, виготовлені в аптеках». *Фармаком*. 2021. № 1. С. 91–93.

45. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Аналіз асортименту фармацевтичної продукції з вмістом трави череди трироздільної на ринку України. *Хімія природних сполук* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 жовт. 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 177–178.

46. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в коренях шипшини травневої та шипшини собачої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. м. Харків, 14 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 136.

47. Oproshanska T., Khvorost O. Determination of the total polyphenols and amount of hydroxycinnamic acids in tincture of rhizomes with roots of *Sanguisorba*

officinalis L. *Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity* : materials of 1st international conference, Kaunas, Lithuania, 21st of April. Kaunas, 2023. P. 52.

48. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Определение компонентного состава и количественного содержания полифенольных соединений в подземных органах щавеля конского. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли* : материалы 1-ой Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Ташкент, 25-26 апр. 2023 г. Ташкент, 2023. С. 149–150.

49. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення технологічних параметрів коренів шипшини собачої та шипшини коричневої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармац. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича, м. Харків, 10-11 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С.168.

50. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань. О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтієв. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали II Всеукр. конф., м. Харків, 26 трав. 2023 р. Харків : НфаУ, 2023. С. 37.

51. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Вивчення елементного складу настойки кореневищ та коренів щавлю кінського. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармац. ф-ту Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ 19-20 груд. 2023 р. Київ : Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, 2023. С. 157–158.

52. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Підходи до стандартизації рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2023* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23-24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 104.

53. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Стандартизация настойки корня лопуха как перспективного лекарственного средства. *Абу Али Ибн Сино и*

*инновации в современной фармацевтике* : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., г. Ташкент, 18 марта 2024 г. Ташкент, 2024. С. 187–188.

54. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Дослідження ринку лікарських засобів рослинного походження для лікування подагри. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 21 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 488.

55. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Стандартизація настоянки трави череди трироздільної. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 22 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 391–393.

56. Розробка складу фітозбору для лікування подагри / Т. В. Опрошанська, О. М. Шаповал, О. П. Хворост, О. О. Койро. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 12 квіт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 140–141.

57. Системні підходи до вивчення нових вітчизняних рослинних джерел БАР актуальної спрямованості дії / О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, А. О. Горда *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації* : матеріали X Міжнар. заоч. наук.-практ. конф. молодих учених, м. Ніжин, 25 трав. 2024 р. Ніжин, 2024. С. 52–55.

58. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Screbtsova K. S. Development of the composition of a complex tincture for the treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Current issues and trends in the development of the modern pharmaceutical industry* : abstract book of the II international scientific and practical conference, 17-18 th of October 2024. Toshkent, 2024. P. 384–386.

59. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Standardization tincture of rhizome with the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Innovative directions of chemistry*

*development – 2024 : materias of 1<sup>st</sup> Scientific conf. with intern. particip., Odesa, 9-10 september 2024. Odesa, 2024. P. 77.*

60. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи застосування лікарської рослинної сировини у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Експериментальна та клінічна фармакологія* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю каф. фармакології НФаУ, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 122–123.

61. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Місце рослинних зборів а асортименті фітозасобів. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали І наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 102.

62. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Розробка алгоритму пошуку нових джерел АФІ рослинного походження. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали І наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 138.

63. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щодо опису морфологічних та анатомічних ознак підземних органів як лікарської рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2024* : матеріали Всеукр. наук. практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 21-22 листоп. 2024 р. Запоріжжя, 2024. С. 91.

64. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Стандартизація настойки кореня шипшини. *Modern chemistry of medicines* : матеріали Міжнар. internet-конф., м. Харків, 25 верес. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 106.

65. Хворост О., Опрошанська Т., Скребцова К. Перспективи розробки складу нових оригінальних рослинних зборів. *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень* : матеріали І наук.-практ. конф., м. Вінниця, 3-4 груд. 2024 р. Вінниця, 2024. С. 134.



66. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Лікарські засоби рослинного походження на фармацевтичному ринку України. *Фармацевт звучить гордо* : матеріали V міжрегіон. форуму фармацевтів з міжнар. участю, м. Вінниця, 19 верес. 2024 р. Вінниця : 2024. С. 357–358.

67. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи створення трансдермальних терапевтичних систем із АФІ рослинного походження. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 132.

68. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Асортимент міорелаксантів у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 30.

69. Перспективні види вітчизняної лікарської рослинної сировини, що застосовуються у терапії захворювань опорно-рухового апарату / О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, А. О. Горда. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 297.

70. Сучасні підходи до розробки лікарських засобів рослинного походження / О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, О. С. Шпичак. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)» : наука, освіта, практика* : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяч. 40-річчю заснування каф. організації, економіки та управління фармацією, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 170.

71. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Аналіз складу зборів народної медицини для лікування захворювань опорно-рухової системи. *PLANTA+*. *Наука, практика та освіта* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті д-ра хім. наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до

100-річчя від дня народж.), м. Київ, 28-29 січ. 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 150.

72. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Підходи до розробки складу рослинних зборів. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 306–307.

73. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Homeopathic remedy for the treatment of joint diseases. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків, 2025. С. 25–26.

74. Опрошанська Т. В., Волощук Н. І., Хворост О. П. До вивчення фармакологічних властивостей рідкого екстракту «Опорнофіт». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків : НФаУ. С. 167–168.

75. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Ayurvedic medicine resources for the treatment of joint diseases. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали. II наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 22 трав. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 25.

76. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Skrebtsova K. S. Medicinal plant raw materials used in pathologies of the musculoskeletal system. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали IV Всеукр. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 59–60.

### Препринт

77. Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики кореня та кореневища як лікарської рослинної сировини :

препринт / авт.-уклад.: Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост. Харків : НФаУ, 2024.  
50 с.

### **Свідоцтво про авторське право на твір**

78. Свідоцтво про авторське право на твір № 133376 від 11.02.2025 р.  
Наукова стаття «Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium*».

79. Свідоцтво про авторське право на твір № 133194 від 05.02.2025 р.  
Наукова стаття «Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd».

### **ANNOTATION**

Oproshanska T.V. Theoretical and experimental justification of the creation of herbal remedies for use in the complex therapy of inflammatory processes of the musculoskeletal system. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Pharmaceutical Sciences in specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv 2025.

According to WHO, diseases of the musculoskeletal system occupy the fourth place in the world as causes of disability and mortality. Herbal medicines occupy a certain place in the complex therapy of a number of diseases, in particular, arthritis and arthrosis, gout etc. But marketing research has shown an extremely low range of herbal remedies, despite the great potential of evidence-based and traditional medicine. Therefore, the search for alternative means - plant raw materials for the development of herbal remedies that exhibit antioxidant, anti-inflammatory, antiexudative and analgesic activity is relevant. Based on marketing research on the availability of plant raw materials and screening express analysis of antioxidant activity, we selected plant raw materials from families of Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae: rhizome with roots of *Rumex confertus*, roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina*, rhizome with

roots of *Sanguisorba officinalis*, roots of *Arctium lappa*, *Arctium minus* and *Arctium tomentosum* and herb of *Bidens tripartita* in order to create new herbal remedies for use in the complex therapy of inflammatory processes of the musculoskeletal system. At the same time, the roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina* and rhizome with roots of *Rumex confertus* are non-pharmacopoeial types of plant raw materials and require standardization.

Based on the conducted marketing research of herbal species of traditional and evidence-based medicine and herbal teas, an approach to the development of herbal species /herbal tea has been developed. The niche of herbal medicines, in particular herbal species, is generally extremely small. However, due to the polypharmacological nature of their action and the possibility of prolonged use, expanding the range of herbal species is relevant. This also applies to the prospects for the use of raw materials and its combinations in the prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system.

Approaches to the morphological and anatomical description of roots and rhizomes as plant raw materials have been improved and an algorithm for compiling macroscopic and microscopic descriptions of roots and rhizomes has been developed. For the first time, the parameters of the morphological and anatomical description of the raw material, which are visible to the naked eye or under a magnifying glass, have been unified: «General appearance», «Character of branching», «Description of the root collar (for roots and if present)», «Consistency», «Corvalous part», «Cambium», «Central part». In accordance with the parameters, a list of terms has been systematized, which will reduce the time for identification of the plant raw materials of new plant species. We propose to necessarily analyze whole or fragmented raw material, which will allow more accurately selecting diagnostic features of raw material crushed into powder. Based on the research, a methodological development of the preprint «Unified approaches to the macroscopic and microscopic characteristics of roots and rhizomes as medicinal plant raw materials» has been created. In the future, the created algorithm can be used as the basis for a monograph or fragment of a monograph of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPhU) 2.0 on plant raw materials.

The proposed algorithm is relevant for the creation of relevant sections of regulatory documents on the plant raw materials «Roots (Radicis)», «Rhizomes (Rhizomata)» and «Rhizomes with roots (Rhizomata cum radicibus)». For the first time, the developed algorithm for compiling a macroscopic and microscopic description of raw materials/plant raw materials was used to create sections «Identification A» and «Identification B» of the quality control method projects «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*» та «*Rosae radices*». For the first time, a comparative study of the morphological and anatomical structure of the roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina* and roots of *Arctium minus* and *Arctium tomentosum* in relation to the features of roots *Arctium lappa* was carried out, with the allocation of general and individual features of the structure.

Within the framework of comprehensive studies of the chemical composition of raw materials and herbal remedies a systematic analysis of the component composition of organic acids (GC/MS method) was carried out for the first time in the underground organs of the studied representatives of the families of Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae and the medicinal plant «Opornophyte». Compounds that can perform the «Fingerprint» function were selected.

According to the methods of the SPhU 2.0 monographs, the quantitative content of the main groups of biologically active substances (BAS) was determined: total organic acids (by several methods based on titrimetric and potentiometric titration), ascorbic acid, total polyphenols in terms of pyrogallol and total hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid in the series of raw materials of the studied plants of families of Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae and in the series of herbal remedies which were obtained for the first time: in monotinctures, herbal species «Opornofit», complex tincture «Opornofit», which is obtained by two methods and liquid extract «Opornofit forte». The comparability of the results is shown for tinctures of the roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina*, tinctures of the roots of 3 species of *Arctium* and and complex tincture «Opornofit» which was obtained by two methods.

For the first time it was proposed to standardize rhizomes with the roots of *Rumex confertus* using a modified pharmacopoeial method. To confirm the accuracy

and correctness of this method its validation characteristics were determined: linearity, precision, and its correctness was proven.

The first comparative analysis of the amino acid composition of the roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina* was carried out and it showed that qualitatively it was the same with a comparable content of each component with a predominance of replaceable amino acids in particular glutamic and aspartic. The component composition of the compounds which are distilled with water vapor in the herb of *Bidens tripartita* was studied. The 31 substances were determined with a predominance of the terpenes caryophyllene oxide (583.90 µg/g), humulene oxide (548.20 µg/g) and eugenol (311.80 µg/g).

The component composition of phenolic compounds, in particular phenolcarboxylic acids, and of various groups of flavonoids was determined of rhizomes with roots of *Rumex confertus*, roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina* herbal species «Opornofit» (for the first time) by the method of high-performance liquid chromatography (HPLC). For the first time in rhizomes with roots of *Rumex confertus* were identified hydroxycinnamic acids: chlorogenic (120 µg/g) and neochlorogenic (40 µg/g) and it was found that (+)-catechin has a high content (5618.56 µg/g). The roots of both types of *Rosa* genus had the same component composition of compounds of phenolic nature with a comparable content of components. Epigallocatechin was contained in the largest amount (2261.82 µg/g and 2196.14 µg/g, respectively). In the herbal species «Opornofit» at least 23 compounds of phenolic nature were found with a predominance of chlorogenic acid (17384.14 µg/g), naringin (7022.25 µg/g), (+)-catechin (4354.68 µg/g) and epicatechin (3301.38 µg/g). The mineral composition of the series of rhizomes with the roots of *Rumex confertus* the series of herbal species «Opornofit», monotinctures and liquid extract «Opornofit forte» was determined, which include 15 macro- and microelements with a content of heavy metals within the normal range.

A number of technological parameters of the raw materials were determined and for the first time a technology was proposed for obtaining monocomponent tinctures from raw materials of *Rumex confertus* and *Rosa* and plant raw materials of rhizome

with roots of *Sanguisorba officinalis*, roots of *Arctium lappa*, *Arctium minus* and *Arctium tomentosum* and herb of *Bidens tripartita* by maceration method at room temperature and a raw material–finished product ratio of 1:5. The optimal extractant was selected experimentally – 50 % ethanol and the extraction time was 48 hours (rhizome with roots of *Rumex confertus*, rhizome with roots of *Sanguisorba officinalis*, roots of *Arctium lappa*, *Arctium minus* and *Arctium tomentosum* and herb of *Bidens tripartita*) and 24 hours (for roots of *Rosa majalis* and roots of *Rosa canina*). For the first time a technology was proposed for obtaining the herbal species «Opornofit», which contains in the same ratio roots of *Arctium*, roots of *Rosa*, herb of *Bidens tripartite*, rhizome with roots of *Rumex confertus* and rhizome with roots of *Sanguisorba officinalis* which is recommended to be used in the form of a decoction prepared in accordance with the co-authored monograph of the SPhU 2.6 «Aqueous extracts made in pharmacies». For the first time, the technology for producing a complex tincture «Opornofit» was proposed in two ways: by mixing ready-made monocomponent tinctures and directly from herbal species «Opornofit». The presence of 5 diversely acting tinctures not only allows you to obtain a complex tincture «Opornofit», but also opens up a wide field for combining tinctures if it is necessary to combine different groups of BAS for various pathologies of the diseases of the musculoskeletal system. For the first time, the technology for obtaining the liquid extract «Opornofit forte» was developed based on the herbal species «Opornofit». The study of the stability of the herbal species «Opornofit» and the liquid extract «Opornofit forte» allowed us to establish their minimum shelf life – not less than 1 year.

**Keywords:** arctium, rosa, bidens, sanguisorba, rumex, plant raw materials, collection, herbal tea, plant remedies, musculoskeletal system, identification, quantification, standardization, pharmacological activity.

## ЗМІСТ

|                                                                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....                                                                                                                                             | 33  |
| ВСТУП.....                                                                                                                                                                 | 35  |
| РОЗДІЛ 1 ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ<br>У СУЧАСНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-<br>РУХОВОГО АПАРАТУ                                                   | 50  |
| 1.1 Характеристика та фармакотерапія захворювань опорно-рухового<br>апарату                                                                                                | 50  |
| 1.2 Роль рослинних засобів у комплексній терапії захворювань опорно-<br>рухового апарату                                                                                   | 53  |
| 1.3 Взаємозв'язок між складом та фармакологічною активністю<br>рослинних компонентів, що застосовуються у лікуванні захворювань<br>опорно-рухового апарату                 | 56  |
| 1.4 Коротка характеристика перспективних у фармакотерапії патологій<br>опорно-рухового апарату видів рослинної сировини/лікарської рослинної<br>сировини                   | 58  |
| РОЗДІЛ 2 ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ НАПРЯМУ<br>ДОСЛІДЖЕННЯ. ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ<br>ДОСЛІДЖЕННЯ                                                               | 80  |
| 2.1 Маркетингові дослідження асортименту лікарських засобів для терапії<br>захворювань опорно-рухового апарату                                                             | 81  |
| 2.2 Аналіз рослинної сировини/лікарської рослинної сировини та іншої<br>продукції на її основі, яка сприяє підтримці нормального функціонування<br>опорно-рухового апарату | 86  |
| 2.3 Обґрунтування вибору об'єктів дослідження                                                                                                                              | 92  |
| 2.4 Терміни заготівлі рослинної сировини                                                                                                                                   | 97  |
| 2.5 Методики та методи досліджень                                                                                                                                          | 98  |
| Висновки до розділу 2                                                                                                                                                      | 117 |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| РОЗДІЛ 3 СТВОРЕННЯ АЛГОРИТМІВ РОЗРОБКИ РОЗДІЛІВ «ІДЕНТИФІКАЦІЯ А» ТА «ІДЕНТИФІКАЦІЯ В» У ДОКУМЕНТАЦІЇ НА ПІДЗЕМНІ ОРГАНИ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТА ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ХАРАКТЕРИСТИЦІ МОРФОЛОГІЧНОЇ І АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПІДЗЕМНИХ ОРГАНІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИН ГРЕЧКОВІ, РОЗОВІ, АЙСТРОВІ | 119 |
| 3.1 Систематизація підходів до опису підземних органів як виду лікарської рослинної сировини                                                                                                                                                                                                                         | 120 |
| 3.1.1 Аналіз параметрів, які використані у мікроскопічному описі коренів та кореневищ                                                                                                                                                                                                                                | 121 |
| 3.1.2 Аналіз розділів «Ідентифікація А» монографій на лікарську рослинну сировину Державної фармакопеї України 2.0-2.7, у яких сировиною є корені та кореневища                                                                                                                                                      | 123 |
| 3.1.3 Аналіз параметрів мікроскопічного опису коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини, що наведено у джерелах літератури та розділі «Ідентифікація В» монографій Державної фармакопеї України 2.4-2.7                                                                                                  | 128 |
| 3.1.4 Рекомендації щодо макро- та мікроскопічного опису коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини                                                                                                                                                                                                        | 130 |
| 3.2 Макро- та мікроскопічний опис підземних органів деяких представників родин гречкові, розові та айстрові за розробленим алгоритмом                                                                                                                                                                                | 134 |
| 3.2.1 Макро- і мікроскопічний опис кореневищ з коренями щ. кінського                                                                                                                                                                                                                                                 | 134 |
| 3.2.2 Макро- і мікроскопічний опис коренів ш. травневої та коренів ш. собачої                                                                                                                                                                                                                                        | 142 |
| 3.2.3 Порівняльний макро- і мікроскопічний опис коренів л. малого і л. павутинистого відносно ознак коренів л. великого                                                                                                                                                                                              | 146 |
| Висновки до розділу 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 149 |

|                                                                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| РОЗДІЛ 4 ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ ТА ОТРИМАННИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБАХ                                                        | 152 |
| 4.1 Вивчення компонентного складу органічних, зокрема і жирних, кислот у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та у рослинному зборі «Опорнофіт» | 152 |
| 4.2 Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у сировині обраних представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та у рослинних засобах                         | 162 |
| 4.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та в отриманих рослинних засобах                  | 171 |
| 4.4 Вивчення амінокислотного складу коренів ш. собачої та коренів ш. травневої                                                                                                     | 175 |
| 4.5 Вивчення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної                                                                                 | 177 |
| 4.6 Дослідження сполук фенольної природи у сировині деяких представників родин гречкові, розові та айстрові та в отриманих рослинних засобах                                       | 180 |
| 4.6.1 Визначення компонентного складу сполук фенольної природи у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах            | 180 |
| 4.6.2 Визначення кількісного вмісту сполук фенольної природи у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах              | 186 |
| 4.7 Вивчення елементного складу сировини представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та рослинному зборі «Опорнофіт»                                                   | 195 |
| Висновки до розділу 4                                                                                                                                                              | 199 |

|                                                                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| РОЗДІЛ 5 СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ЇЇ ОСНОВІ З ПОДАЛЬШОЮ ЇХНЬОЮ СТАНДАРТИЗАЦІЄЮ | 202 |
| 5.1 Стандартизація рослинної сировини                                                                                                          | 202 |
| 5.1.1 Стандартизація кореневищ з коренями щ. кінського                                                                                         | 202 |
| 5.1.2 Стандартизація коренів шипшини                                                                                                           | 208 |
| 5.2 Розроблення технології отримання рослинних засобів із сировини досліджуваних представників рослин родин гречкові, розові та айстрові       | 210 |
| 5.2.1 Визначення технологічних параметрів сировини деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові                              | 210 |
| 5.2.2 Розроблення технології отримання рослинних засобів                                                                                       | 212 |
| 5.2.2.1 Розроблення технології отримання рослинного збору «Опорнофіт»                                                                          | 212 |
| 5.2.2.2 Розроблення технології отримання монокомпонентних настоек із сировини деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові   | 214 |
| 5.2.2.3 Розроблення технології отримання складної настойки «Опорнофіт                                                                          | 224 |
| 5.2.2.4 Розроблення технологій отримання складної настойки «Опорнофіт» та рідкого екстракту «Опорнофіт форте» з рослинного збору «Опорнофіт»   | 224 |
| 5.3 Розроблення проєктів методів контролю якості на рослинні засоби                                                                            | 231 |
| 5.3.1 Розроблення проєкту методів контролю якості «Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка»                                              | 231 |
| 5.3.2 Розроблення проєкту методів контролю якості «Шипшини коренів настойка»                                                                   | 233 |
| 5.3.3 Розроблення проєкту методів контролю якості «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка»                                         | 235 |
| 5.3.4 Розроблення проєкту методів контролю якості «Лопуха коренів настойка»                                                                    | 237 |
| 5.3.5 Розроблення проєкту методів контролю якості «Череди трироздільної трави настойка»                                                        | 239 |

|                                                                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.3.6 Розроблення проєкту методів контролю якості складної настойки «Опорнофіт»                                                                            | 241 |
| 5.3.7 Розроблення проєкту методів контролю якості рослинного збору «Опорнофіт»                                                                             | 244 |
| 5.3.8 Розроблення проєкту методів контролю якості рідкого екстракту «Опорнофіт форте»                                                                      | 246 |
| Висновки до розділу 5                                                                                                                                      | 249 |
| РОЗДІЛ 6. ПІДТВЕРДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ СТОРЕНИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ ВИЗНАЧЕННЯМ НИЗКИ АСПЕКТІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ (ОГЛЯДОВО)                               | 251 |
| 6.1 Вивчення антиоксидантної дії рослинних засобів                                                                                                         | 251 |
| 6.2 Вивчення антимікробної активності рослинних засобів                                                                                                    | 253 |
| 6.3 Вивчення деяких аспектів фармакологічної активності сировини і настоек на прикладі представників родин айстрові та рідкого екстракту «Опорнофіт форте» | 258 |
| 6.3.1 Вивчення мембраностабілізуювальної дії порошків коренів лопуха та трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної            | 258 |
| 6.3.2 Вивчення антиексудативної активності порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної               | 260 |
| 6.3.3 Вивчення ренальних ефектів та гіпоурикемічної дії порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної                                                   | 262 |
| 6.4 Вивчення аналгетичної, антиексудативної активності рідкого екстракту «Опорнофіт форте»                                                                 | 267 |
| 6.5 Вивчення гострої токсичності на прикладі настойки коренів лопуха, настоек трави ч. трироздільної, рідкого екстракту «Опорнофіт форте»                  | 273 |
| Висновки до розділу 6                                                                                                                                      | 276 |
| ВИСНОВКИ                                                                                                                                                   | 279 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ                                                                                                                                 | 282 |
| ДОДАТКИ                                                                                                                                                    | 325 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АА – адювантний артрит

АК – амінокислота

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ГХ/МС – газова хромато-мас-спектроскопія

ДД – дієтична добавка

ДФУ – Державна фармакопея України

ЄФ – Європейська фармакопея

ЖК – жирні кислоти

ККРЛ – кореневища з коренями р. лікарського

ККЩК – кореневища з коренями щ. кінського

КЛВ – корені л. великого

КЛМ – корені л. малого

КЛП – корені л. павутинистого

КШС – корені ш. собачої

КШТ – корені ш. травневої

л. великий – лопух великий

л. малий – лопух малий

л. павутинистий – лопух павутинистий

ЛЗ – лікарський засіб

ЛЗРП – лікарські засоби рослинного походження

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МБ<sub>ц</sub>К – мінімальна бактерицидна концентрація

МІК – мінімальна інгібувальна концентрація

МКЯ – методи контролю якості

НККРЛ – настойка кореневищ з коренями р. лікарського

НККЩК – настойка кореневищ з коренями щ. кінського

НКЛВ – настойка коренів л. великого  
НКЛМ –настойка коренів л. малого  
НКЛП –настойка коренів л. павутинистого  
НКШС – настойка коренів ш. собачої  
НКШТ – настойка коренів ш. травневої  
НТЧТ – настойка трави ч. трироздільної  
ОРА – опорно-руховий апарат  
ПБЧ – поріг больової чутливості  
р. лікарський – родовик лікарський  
РЕ – рідкий екстракт  
РЗ – рослинний збір  
РЗО – РЕ «Опорнофіт форте»  
РЗО – РЗ «Опорнофіт»  
РС – рослинна сировина  
СНОІ – складна настойка «Опорнофіт»І  
СНОІІ – складна настойка «Опорнофіт»ІІ  
ТЧТ – трава ч. трироздільної  
ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок  
ч. трироздільна – череда трироздільна  
ш. собача – шипшина собача  
ш. травнева – шипшина травнева  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації  
щ. кінський – щавель кінський

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Захворювання опорно-рухового апарату (ОРА) належать до категорії професійних захворювань та посідають четверте місце у світі як причина інвалідності. Кількість хворих з кожним роком тільки збільшується, що пов'язано передусім з умовами проживання та праці як дорослої категорії населення, так і дітей. Також на погіршення стану здоров'я населення впливають такі фактори як стрес, забруднення навколишнього середовища, малорухливий спосіб життя та якість харчування. Через це розвиваються дегенеративні зміни суглобових структур, що, у свою чергу, призводить до їхньої ламкості та крихкості. І, як наслідок – травми, деформації, вікові дегенеративні зміни. Одним з основних симптомів захворювання ОРА є запалення, яке супроводжується сильним болем та набряком. За статистикою, близько 3,5 млн українців страждають від захворювань ОРА. Згідно з міжнародною класифікацією хвороб, до захворювань ОРА належать артрити та артрози різної етіології, подагра, остеохондроз і остеопороз та інші ураження суглобів.

Лікування таких захворювань потребує комплексного підходу та тривалої терапії. Зазвичай комплексна терапія полягає у медикаментозному лікуванні з поєднанням фітотерапії, фізіотерапевтичних процедур, збалансованого харчування та фізичних вправ. Для зменшення больового відчуття в терапії застосовують нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикостероїди, анальгетики та міорелаксанти. Але ці групи ЛЗ виявляють сильні побічні ефекти при тривалому застосуванні, тому їх призначають на короткий термін для зняття запалення і болю. В цьому аспекті альтернативою синтетичним ЛЗ є ЛЗРП та ЛЗ з компонентами рослинного походження, які виявляють широкий спектр фармакологічної активності. Як правило, такі засоби поступаються за вираженістю анальгетичної та протизапальної активності, але є більш безпечними для здоров'я пацієнта і завдяки різноманітному хімічному складу поєднують

антиоксидантну, протизапальну, антиексудативну та аналгетичну активності, що сприяє полегшенню перебігу захворювань ОРА.

Зважаючи на постійно зростаючу частоту захворюваності ОРА, доступність РС/ЛРС та комплексної дії ЛЗРП, можливість їхнього тривалого застосування і значно менші побічні ефекти, перспективним є створення нових ЛЗРП для лікування захворювань ОРА у бюджетних та ефективних формах – РЗ та екстракт (настойка і рідкий екстракт).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до планів проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету (НФаУ) «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946). Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради НФаУ (протокол № 7 від 01.09.2025 р.).

**Мета та завдання дослідження.** Метою роботи є теоретичне обґрунтування та експериментальна реалізація створення рослинних засобів для застосування у комплексній терапії запальних процесів ОРА.

Поставлена мета реалізується вирішенням таких завдань:

- проаналізувати й узагальнити дані джерел літератури щодо сучасних лікарських засобів для лікування і профілактики захворювань ОРА та визначити місце і перспективи застосування рослинних засобів у фармакотерапії цих патологій;
- провести маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, РЗ традиційної медицини для профілактики та лікування патологій ОРА та іншої продукції на основі РС/ЛРС, яка сприяє підтримці нормального функціонування ОРА;
- теоретично обґрунтувати методологічні підходи до розроблення зборів, зокрема для лікування патологій ОРА;



- шляхом скринінгу, що базується на експрес-аналізі *in vitro*, доступності сировини та прогнозованих видах біологічної активності, обрати найперспективніші види для більш глибоких досліджень і створення рослинних засобів на їхній основі;

- проаналізувати підходи до створення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» підземних органів як ЛРС, розробити алгоритм їхнього складання до монографій та МКЯ;

- провести системні дослідження якісного складу та кількісного вмісту основних груп БАР у сировині та у розроблених рослинних засобах;

- експериментально обґрунтувати та розробити раціональну технологію отримання РЗ, настоек, складної настойки, РЕ та провести їхню стандартизацію;

- вивчити специфічну активність та встановити відсутність гострої токсичності розроблених рослинних засобів;

- розробити проекти МКЯ на сировину та розроблені рослинні засоби.

*Об'єкт дослідження:* комплексне фармакогностичне дослідження перспективної РС/ЛРС, яка застосовується у терапії захворювань ОРА, та створення рослинних засобів (РЗ, настойки, рідкий екстракт) на їх основі.

*Предмет дослідження:* РС/ЛРС, розроблені рослинні засоби: настойка кореневищ з коренями щ. кінського, настойка коренів шипшини, настойка кореневищ з коренями р. лікарського, настойка коренів лопуха, настойка трави ч. трироздільної, складна настойка «Опорнофіт», РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте»; морфолого-анатомічне дослідження особливостей ще нестандартизованої сировини, встановлення її якісного складу та визначення кількісного вмісту основних груп БАР; розробка методів контролю якості; вивчення фармакологічної активності та нешкідливості розроблених рослинних засобів.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених у роботі завдань були використані загальноприйняті методи, що дозволяють об'єктивно і повно оцінити якісні та кількісні показники: системний аналіз, моніторинг, логічне

узагальнення, згрупування та порівняльний аналіз для маркетингових досліджень; морфолого-анатомічне вивчення РС за допомогою світлової мікроскопії з фотофіксацією; ідентифікацію та визначення кількісного вмісту БАР проводили методами: ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС, АЕС; спектрофотометрії, титриметрії. Мікробіологічні дослідження проводили на моделях *in vitro*, фармакологічні – за стандартними методиками *in vitro* та *in vivo*. Результати експериментальних досліджень статистично оброблені.

**Наукова новизна отриманих результатів.** У дисертаційній роботі наведено результати оригінального наукового дослідження, присвяченого теоретичному та експериментальному обґрунтуванню створення рослинних засобів для застосування у складі комплексної терапії запальних процесів ОРА.

Обґрунтовано доцільність розроблення нових рослинних засобів для комплексного лікування захворювань ОРА на підставі результатів маркетингового аналізу сучасного стану фармацевтичного ринку ЛЗРП, ЛЗ з компонентами рослинного походження та ДД, що застосовуються для підтримки функціонального стану ОРА.

Уперше здійснено системний аналіз джерел літератури щодо морфолого-анатомічного опису найпоширеніших як ЛРС підземних органів – коренів та кореневищ. Сформульовані методологічні підходи до морфолого-анатомічного опису коренів і кореневищ як ЛРС, які лягли в основу розробки алгоритму складання макроскопічного та мікроскопічного опису коренів і кореневищ.

Уперше уніфіковано параметри морфологічного й анатомічного опису сировини, що спостерігаються неозброєним оком або під лупою: «Загальний вигляд», «Характер розгалуження», «Опис кореневої шийки (для коренів і за наявності кореневої шийки)», «Консистенція», «Корова частина», «Камбій», «Центральна частина». Відповідно до параметрів було систематизовано перелік термінів, що дозволить скоротити час ідентифікації ЛРС нових видів рослин.

Уперше здійснено порівняльний макро- та мікроскопічний опис будови коренів ш. собачої та ш. травневої, коренів л. малого та л. павутинистого відносно ознак коренів л. великого з установленням діагностичних морфолого-

анатомічних ознак за запропонованим алгоритмом складання макроскопічного і мікроскопічного опису коренів і кореневищ. Отримані результати взято за основу для створення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» у проєктах МКЯ «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*» та «*Rosae radices*». Проведено порівняльне вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних груп БАР у коренях ш. травневої та ш. собачої, коренях л. малого та л. павутинистого порівняно з коренями л. великого, розроблених рослинних засобах.

Запропоновано стандартизувати кореневища з коренями щ. кінського за кількісним вмістом органічних кислот у перерахунку на щавлеву кислоту, визначено основні валідаційні характеристики цієї методики.

Розроблено технологію виробництва рослинних засобів як компонентів комплексної терапії ОРА: однокомпонентних настоек кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави череди. На основі цих видів сировини розроблено технологію отримання РЗ «Опорнофіт» і РЕ «Опорнофіт форте» на його основі. Запропоновано 2 способи одержання складної настойки: змішування монокомпонентних настоек та отримання настойки з РЗ «Опорнофіт». Проведено фітохімічне вивчення отриманих рослинних засобів та розроблено проєкти МКЯ на 8 оригінальних рослинних засобів: «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Rosae radices tinctura*», «*Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Arctii radices tinctura*», «*Bidentis tripartitae herbae tinctura*», «*Opornophyt species*», «*Opornophyt tinctura composita*», «*Opornophyt forte extractum fluidum*».

Наукову новизну підтверджено патентом України на винахід № 126733 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» і патентом України на корисну модель № 98083 «Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі».

**Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.** Окреслено місце зборів у профілактиці та терапії захворювань ОРА. Уперше досліджено асортимент РС, що пропонується для терапії проблем ОРА.

У роботі запропоновано та обґрунтовано підхід до розроблення РЗ як одного з основних ЛЗРП, що може бути використано у виробництві для створення широкого асортименту ЛЗ з компонентами рослинного походження для застосування у терапії захворювань ОРА.

Сформульовано підходи до морфолого-анатомічного опису коренів і кореневищ як ЛРС, уніфіковано їхні параметри та систематизовано терміни, що можуть бути використані як підґрунтя для розроблення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» у МКЯ і монографіях на РС. Розроблено наукову працю – препринт «Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини» (рекомендовано вченою радою НФаУ, протокол № 8 від 19.09.2024 р.).

Показано перспективність створення монокомпонентних настоек та їхньої комплементарності щодо поєднання, так можна отримати низку різних за дією складних настоек. Запропонований підхід до виробництва складної настойки шляхом різної комбінації монокомпонентних настоек є підґрунтям для розширення асортименту ЛЗРП із запланованими видами фармакологічної активності та з урахуванням небажаних ефектів для вразливих категорій споживачів. Підтверджено ідентичність складних настоек, що отримано двома методами.

На підставі комплексного фармакогностичного дослідження сировини щ. кінського для стандартизації сировини за кількісним вмістом органічних кислот було модифіковано фармакопейну методику. Для підтвердження точності і коректності цієї методики визначено її валідаційні характеристики: лінійність, прецизійність та доведено її правильність.

На підставі комплексного фармакогностичного дослідження сировини розроблено оптимальний склад РЗ, технологію отримання та проєкти МКЯ

монокомпонентних настоек, складної настойки «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте».

Розроблено проекти МКЯ на сировину «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*» та «*Rosae radices*», розроблені рослинні засоби «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Rosae radices tinctura*», «*Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Arctii radices tinctura*», «*Bidentis tripartitae herbae tinctura*», «*Opornophyt species*», «*Opornophyt tinctura composita*», «*Opornophyt forte*» *extractum fluidum*».

Технологію одержання та МКЯ однокомпонентних настоек «Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка», «Шипшини коренів настойка», «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка», «Лопуха коренів настойка», «Череда трироздільної трави настойка» апробовано в промислових умовах на базі ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус» (Україна, м. Ладизин), що підтверджено актом упровадження (від 18.08.2022 р.). Технологію отримання РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» апробовано у промислових умовах ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ», (Україна, м. Харків), що підтверджено актом упровадження (від 08.08.2025 р.).

Окремі результати дисертаційних досліджень запроваджено у практичну діяльність Державних служб України з лікарських засобів та контролю за наркотиками Волинської, Житомирської, Рівненської та Сумської областей.

Фрагменти дисертаційної роботи впроваджені у наукову діяльність та навчальний процес кафедри фізколоїдної хімії Запорізького державного медичного університету, кафедри фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін КЗВО «Рівненська медична академія», кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, кафедри

фармакогнозії Ташкентського фармацевтичного інституту, кафедри фармакогнозії Литовського університету наук про здоров'я.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею, в якій викладено авторський підхід до стандартизації підземних органів як ЛРС за макро- та мікроскопічними ознаками та створення рослинних засобів для застосування у складі комплексної терапії захворювань ОРА.

Безпосередньо автором:

- визначено загальну мету і завдання досліджень;
- здійснено інформаційний пошук та аналіз джерел літератури з досліджуваної проблеми;
- розроблено алгоритм проведення дослідження;
- проведено експериментальні дослідження з вивчення морфолого-анатомічної будови РС/ЛРС;
- відпрацьовано методики контролю якості РС та розроблених рослинних засобів;
- теоретично й експериментально обґрунтовано та розроблено склад рослинних засобів;
- результати випробувань статистично оброблено, систематизовано та проаналізовано;
- доведено стабільність РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» під час зберігання, встановлено умови і термін їхньої придатності.

Маркетингові дослідження ринку ЛЗРП та ЛЗ з компонентами рослинного походження проводилися під керівництвом доц. А. В. Волкової.

Антимікробну активність настойок, відвару та РЕ вивчали на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені Мечникова Національної академії медичних наук України» під керівництвом к. б. н., ст. н. с. Т. П. Осолодченко.

Дослідження мембраностабілізуювальної та антиексудативної дії та гострої токсичності проводили *in vivo* на базі Центральної науково-дослідної лабораторії

НФаУ під керівництвом к. б. н., доц. О. М. Шаповал. Інтерпретацію результатів вивчення ренального ефекту та гіпоурикемічної дії здійснювали за консультативної допомоги к. фарм. н., доц. О. О. Койро.

Фармакологічні дослідження виконані на базі сертифікованої Науково-дослідної лабораторії з доклінічного вивчення лікарських засобів кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (свідоцтво про технічну компетентність № 171/23 від 6.12.2023 р., чинне до 05.12.2028 р.) під керівництвом д. мед. н., проф. Н. І. Волощук.

Співавторами наукових праць є: О. П. Хворост, К. С. Скребцова, Ю. А. Федченкова, О. М. Шаповал, О. О. Койро, Н. І. Волощук, А. Г. Котов, С. В. Гарна, К. А. Таран, Л. В. Очередько, В. В. Кудря, О. Я. Міщенко, Є. В. Бондарєв, Т. П. Осолодченко, К. Vitkevicius, L. Ivanauskas, I. І. Батюченко, А. Белікова, Л. П. Савченко, Н. С. Фізор, О. С. Шпичак, А. М. Соломенний, О. О. Давиденко, О. В. Голюк, О. С. Кухтенко, Т. М. Крючкова, К. О. Дегтярьова, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтієв, О. А. Горда.

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок. Особистий внесок дисертанта зазначено у списку публікацій за темою дисертаційної роботи.

У кандидатській дисертаційній роботі В. В. Кудрі «Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), культивованого в Україні» (2019) проведено комплексне фармакогностичне дослідження підземної частини р. лікарського, розроблена технологія отримання сухих екстрактів на їхній основі (екстрагент: 10 %, 40 %, 70 % етанол) та вивчена їхня протизапальна, антиексудативна, антимікробна, кровоспинна активність і гостра токсичність, проте не визначався кількісний вміст суми органічних кислот потенціометричним методом та не розроблялася технологія отримання монокомпонентної настойки і сировина не була об'єктом для створення рослинних засобів для застосування у комплексній терапії захворювань ОРА. Результати досліджень, що виносились на захист у дисертаційній роботі В. В. Кудрі, в дисертації Т. В. Опрошанської

використовуються тільки для інформування, мають належні посилання і на захист не виносяться.

У дисертаційній роботі С. А. Котова «Аналітичне забезпечення фармацевтичної розробки рослинного засобу антиалергічної дії» (2023) одним з об'єктів дослідження була трава ч. трироздільної. Автором було вивчено морфолого-анатомічну будову сировини, розроблено та валідовано методики ідентифікації, кількісного визначення та контролю домішок інших видів череди у фармакопейному виді. Методами ВЕРХ і ТШХ досліджено компонентний склад флавоноїдних сполук різних видів трави череди. Отримані результати автора були підґрунтям для створення монографії ДФУ 2.2 «Череди трава<sup>N</sup>». Проте С. А. Котов не проводив ідентифікацію та кількісне визначення органічних, зокрема жирних кислот та сполук, що переганяються водяною парою у траві ч. трироздільної, не досліджував кількісний вміст суми органічних кислот, суми поліфенолів, суми гідроксикоричних кислот та елементний склад. С. А. Котов розробив антиалергійний засіб, одним із компонентів якого була сировина ч. трироздільної. Результати досліджень, що виносились на захист у дисертаційній роботі С. А. Котова, в дисертації Т. В. Опрошанської використовуються тільки для інформування, мають належні посилання і на захист не виносяться.

У кандидатській дисертації О. В. Сокол «Види роду *Arctium* L. в Україні: біологічні особливості та перспективи введення в культуру» (2021) вивчено морфометричні показники коренів л. великого, л. малого і л. павутинистого: ширина кореневої шийки, довжина коренів та маса коренів, та визначено кількісний вміст полісахаридів. Результати досліджень, що виносились на захист у дисертаційній роботі О. В. Сокол, в дисертації Т. В. Опрошанської використовуються тільки для інформування, мають належні посилання і на захист не виносяться.

Результати дисертаційних робіт з інших видів РС/ЛРС, які були об'єктами дослідження в дисертації Т. В. Опрошанської, не використовувалися і на захист



не виносяться. В дисертації Т. В. Опрошанської із цих рослин отримувалися водні витяжки та вивчалася їхня антиоксидантна активність.

Кандидатська дисертаційна робота Т. В. Опрошанської за темою «Фармакогностичне вивчення рослин роду Лопух та створення субстанцій на їх основі», захист якої відбувся 22.01.2010 р. у спеціалізованій вченій раді Д 17.600.03 при Запорізькому державному медичному університеті, не містить результатів дослідження, обговорення чи висновків, що виносяться на захист представленої дисертаційної роботи.

Усі наукові результати та висновки, наведені у дисертації, виконано та опрацьовано автором особисто.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: I Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 20-21 березня 2014 р.); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р.); X Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 21-22 квітня 2017 р.); VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 27-28 вересня 2018 р.); 9<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of independent Lithuania's pharmacy «Science and practice 2018» (Каунас, 9 листопада 2018 р.); V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.); International Scientific Conference «Green medications - By green technologies – For healthy life» (Тбілісі, 27-28 вересня 2019 р.); 10<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference «Science and practice 2019» (Каунас, 15 листопада 2019 р.); II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти

природного походження» (Харків, 11 березня 2020 р.); 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society «Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health» (Петра, 15-16 березня 2020 р.); International distance conference «Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation» (Каунас, 8 травня, 2020 р.); III Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 2 квітня 2021 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (Харків, 10 вересня 2021 р.); науково-практичній конференції «Державна фармакопея України – європейська якість вітчизняних лікарських засобів», присвяченій 20-річчю введення в дію Державної фармакопеї України (Харків, 25-26 листопада 2021 р.); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.); V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 14 квітня 2023 р.); 1<sup>st</sup> international conference «Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity» (Каунас, 21 квітня 2023 р.); 1 Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли» (Ташкент, 25-26 апреля 2023 г.); X Міжнародній науково-практичній конференції присвяченій 60-річчю з дня народження д-ра фарм. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 10-11 травня 2023 р.); Всеукраїнській конференції «Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині» (Харків, 26 травня 2023 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми,

перспективи розвитку» (Київ, 19-20 грудня 2023 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2023» (Запоріжжя, 23-24 листопада 2023 р.); VII Международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» (Ташкент, 18 березня 2024 р.); XI Міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (Харків, 21 березня 2024 р.); IV Міжнародній науково-практичній Інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 22 березня 2024 р.); VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 12 квітня 2024 р.); X Міжнародній заочній науково-практичній конференції молодих учених, «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» (Ніжин, 25 травня 2024 р.); II international scientific and practical conference «Current issues and trends in the development of the modern pharmaceutical industry» (Ташкент, 17-18 жовтня 2024 р.); 1<sup>st</sup> Scientific conference with international participation «Innovative directions of chemistry development – 2024» (Одеса, 9-10 вересня 2024 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю кафедри фармакології НФаУ «Експериментальна та клінічна фармакологія» (Харків, 23-24 жовтня 2024 р.); I науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів» (Харків, 21 листопада 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2024» (Запоріжжя, 21-22 листопада 2024 р.); Міжнародній internet-конференції «Modern chemistry of medicines» (Харків, 25 вересня 2024 р.); I науково-практичній конференції «Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень» (Вінниця, 3-4 грудня 2024 р.); V Міжрегіональному форумі фармацевтів з міжнародною участю «Фармацевт звучить гордо» (Вінниця, 19 вересня 2024 р.); IV Міжнародній науково-

практичній конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, 25 жовтня 2024 р.); науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації» (Харків, 29-30 жовтня 2024 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез); III науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю, присвяченій 40-річчю заснування кафедри організації, економіки та управління фармацією «Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика» (Харків 23-24 жовтня 2024 р.); V науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» (Київ, 28-29 січня 2025 р.); V Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 28 березня 2025 р.); VII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 11 квітня 2025 р.); II науково-практичній Internet-конференції з міжнародною участю «Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів» (Харків, 22 травня 2025 р.); IV Всеукраїнській конференції «Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині» (Харків, 28 березня 2025 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 79 наукових праць: 28 наукових статей (8 – у журналах, що входять до наукометричних баз даних Scopus та Web of Science, з них у виданнях рівня Q3 – 5, Q4 – 2; 19 – у наукових фахових виданнях України; 1 – у зарубіжному виданні); 1 патент України на винахід; 1 патент України на корисну модель; 2 авторські свідоцтва на науковий твір; 1 препринт; 46 тез доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 416 сторінках друкованого тексту (обсяг основного тексту складає 255 сторінок), складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів експериментальної частини,

загальних висновків, списку використаних джерел інформації та додатків. Робота ілюстрована 37 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел інформації налічує 378 найменувань, з них 140 кирилицею та 238 латиницею.

## РОЗДІЛ 1

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ У СУЧАСНІЙ  
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

## 1.1 Характеристика та фармакотерапія захворювань опорно-рухового апарату

Захворювання ОРА посідають друге місце у категорії професійних захворювань та четверте місце у світі як причина інвалідності та смертності (дані ВООЗ) [13, 29, 31, 33, 100, 111, 140]. Кожного року в Україні реєструється понад 330 тисяч захворювань ОРА з-поміж дорослого населення [109]. Від болю у спині страждає кожний п'ятий мешканець планети [33, 140, 230]. Це зумовлено низкою факторів: стреси, гіподинамія, наявність великого відсотка ксенобіотиків у довкіллі та їжі [13, 86, 131], травми, запальні процеси або вікові дегенеративні зміни. До проявів цих хвороб належать деформації суглобів, порушення функції (зокрема обмеження рухливості суглоба) та больовий синдром, запалення, набряк [38, 39, 51, 100, 230, 262, 291]. 3,5 млн українців страждають від захворювань ОРА та їхніх ускладнень, які потребують багаторічної комплексної терапії [33, 140].

Відповідно до Класифікатора хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я захворювання ОРА належать до 13 класу «Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (M00-M99)» і поділяються на:

- артропатії (M00-M25):
  - інфекційні артропатії (M00-M03);
  - запальні поліартропатії (M05-M14);
  - артрози (M15-M19);
  - інші ураження суглобів (M20-M25);
- системні хвороби сполучної тканини (M30-M36);
- дорсопатії (M40-M54):
  - деформуючі дорсопатії (M40-M43);

- спондилопатії (M45-M49);
- інші дорсопатії (M50-M54);
- ураження м'яких тканин (M60-M79);
  - ураження м'язів (M60-M63);
  - ураження синовіальної оболонки та сухожилка (M65-M68);
  - інші ураження м'яких тканин (M70-M79);
- остеопатії та хондропатії (M80-M94):
  - порушення щільності та структури кістки (M80-M85);
  - інші остеопатії (M86-M90);
  - хондропатії (M91-M94);
- інші порушення кістково-м'язової системи та сполучної тканини (M95-M99) [37].

З-поміж захворювань ОРА найпоширенішими є артрити, артрози, остеохонроз, остеопороз. Дегенеративно-дистрофічні захворювання характерні більше для дорослого населення, тоді як для підлітків та осіб молодого віку – атропатії запального генезу [8, 31, 47, 49, 296].

*Артрит* – це системне хронічне захворювання сполучної тканини, яке уражає дрібні суглоби (кисті, стопи, зап'ястя, ліктя, коліна). Це захворювання супроводжується розвитком запальної реакції, набряком, болем і може призвести до пошкодження хряща та кістки [3, 12, 15, 136, 140].

Лікування артриту складне та комплексне, що полягає у медикаментозній та санаторно-курортній терапії з застосуванням фізичної реабілітації. Головна його мета досягнути тривалої ремісії. Медикаментозне лікування, залежно від стадії хвороби та ступеня ураження суглобів, полягає у застосуванні хворобомодифікувальних протиревматичних препаратів, біологічних агентів, глюкокортикостероїдів для системного/локального застосування, нестероїдних протизапальних і протиревматичних засобів, аналгетиків та антипіретиків, інгібіторів протонної помпи [12, 49, 112, 136, 350].

*Артроз* – це хронічне незапальне захворювання синовіальних оболонок суглобів різної етіології, яке прогресує, що характеризується дегенерацією

суглобового хряща, структурними змінами субхондральної кістки і вираженим чи прихованим синовітом [4, 138].

Оскільки артроз призводить до руйнування хряща, то для попередження розвитку цього захворювання рекомендована лікувальна фізкультура та підтримка нормальної маси тіла. За наявності хвороби застосовують медикаментозне лікування, яке спрямовано на полегшення симптоматики і не є основним методом лікування. Медикаментозне лікування полягає у застосуванні аналгетиків, глюкокортикостероїдів, гіалуронатів, глюкозаміну і хондроїтину та інших ЛЗ (діацереїн). У разі неможливості зменшити біль або значного порушення функціональної активності пацієнта рекомендовано хірургічне лікування [45, 138].

*Остеохондроз* хребта – це захворювання, що характеризується дистрофічним ураженням хребцевих рухливих сегментів, переважно їхніх передніх відділів, і виявляється поліморфними неврологічними симптомами [1, 14, 43]. Одним з виражених симптомів цього захворювання є біль, також часто спостерігається обмеження рухливості та розвиток м'язової дисфункції [43]. Для зменшення відчуття болю застосовують аналгетики, нестероїдні протизапальні засоби та міорелаксанти [48, 50]. Для більшості хворих на остеохондроз показано хірургічне втручання, яке має низку недоліків [1]. Останнім часом лікарі надають перевагу немедикаментозним методам лікування – застосування фізіотерапевтичних процедур та фізичної реабілітації, проте ще залишаються питання щодо раціонального поєднання різних процедур залежно від перебігу захворювання [14].

*Остеопороз* – це системне захворювання хребта, що характеризується низькою кістковою масою і мікроструктурними ушкодженнями кісткової тканини, які призводять до підвищення крихкості кісток та ризику переломів [94, 106, 113]. Часто остеопороз перебігає безсимптомно або наявний біль у різних частинах тіла, на який більшість пацієнтів не звертають увагу [94]. Постменопаузальний остеопороз виникає внаслідок дефіциту естрогенів (призводить до зростання темпів обміну кісткової тканини з посиленою її



втратою) у жінок після настання менопаузи, є найпоширенішим типом остеопорозу [113]. Для лікування цього захворювання застосовують базову терапію, яка полягає в споживанні достатньої кількості кальцію та виконання фізичних вправ. Метою медикаментозної терапії є профілактика переломів і вона полягає у застосуванні бісфосфонатів, деносумабу, стронцію ранелату, терипаратиду [94, 106, 113].

Отже, лікування захворювань ОРА спрямовано передусім на зменшення запального процесу, відчуття болю та набряку (використовують нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикостероїди, аналгетики та міорелаксанти) і відновлення хряща та зміцнення кісток (застосовують глюкозамін, хондроїтин, бісфосфонати, деносумаб, стронцію ранелат, терипаратид) [28, 291].

## 1.2 Роль рослинних засобів у комплексній терапії захворювань опорно-рухового апарату

За даними ВООЗ, фітотерапія є складовою традиційної медицини, базується на дослідженні та застосуванні (для профілактики і лікування) лікарських рослин або препаратів на їхній основі [32, 122, 148, 274]. 80 % населення планети та 40 % європейців мають досвід застосування ЛЗРП [11, 129, 298]. З європейських країн на першому місці щодо частоти споживання ЛЗРП є жителі Німеччини. Це пов'язано з тим, що до 70 % лікарів цієї країни призначають ЛЗРП [129].

У комплексній терапії різних хвороб, зокрема й ОРА, застосовують РС, ЛРС та ЛЗРП, які виявляють широкий спектр фармакологічної активності, нормалізують обмін речовин за рахунок різноманітного вмісту різних груп БАР та мають низький рівень побічних реакцій [131, 182, 217, 228, 270].

РС та ЛРС використовується для виробництва як ЛЗРП, так і ДД [19, 107, 131]. Відповідно до монографії ДФУ 2.0 Т.1 до ЛЗРП належать екстракти (смоли, настойки, рідкі, густі та сухі екстракти), ефірні олії, рослинні жирні олії, лікарські рослинні чаї та лікарські РЗ. Лікарський рослинний чай та лікарський

РЗ – дві форми ЛЗРП, які дуже подібні за складом і їх важко відрізнити між собою. Відмінною ознакою лікарського рослинного чаю є те, що до його складу може входити один або декілька видів ЛРС, тоді як лікарський РЗ – це суміш декількох видів здрібненої, рідше цілої, ЛРС з морфологічними ознаками, характерними для компонентів, що входять до складу зборів і використовуються як ЛЗ [19]. Крім того, лікарські РЗ для орального застосування аналогічні лікарським рослинним чаям. Отже, якщо є продукт до складу якого входить декілька видів ЛРС, то з його ідентифікацією виникають труднощі і зазвичай виробник у маркуванні вказує, до якої категорії продукції належить цей продукт.

Аналізуючи ринок продукції, до складу якої входить РС/ЛРС, ми звернули увагу на ще один вид продукту – фіточай. За визначенням «фіточай – це рослинний трав'яний чай із ЛРС, який вживають для профілактики і лікування різних хвороб, а також нормалізації роботи внутрішніх органів» [130]. Але в маркуванні такої продукції, що реалізується на ринку України», виробник зазначає що він є ДД. ДД, відповідно до законодавства, – це харчовий продукт, який є концентрованим джерелом поживних речовин (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінералів) або інших речовин з поживним або фізіологічним ефектом; виготовляється у формі капсул, пастилок, пігулок та саше, ампул з рідинами, пляшок для крапельного дозування чи в інших формах рідин та/або порошків. ДД належать до категорії харчових продуктів і не є ЛЗ. [108]. Незважаючи на вищевказане, до складу фіточаїв, як ДД, входить ЛРС, яка використовується одночасно й у виробництві ЛЗРП. Крім того, на ринку наявна ЛРС, яка одним виробником реалізується як ЛЗРП, а іншим як ДД.

РЗ/фіточай – один із найбільш поширених продуктів, який у своєму складі містить РС/ЛРС, на ринку України. Поширеність продукції пов'язана з простотою у застосуванні (для споживання з РЗ готують водний екстракт, як зазначено у монографії ДФУ 2.6 «Екстракти водні, виготовлені в аптеках», фіточай заварюють або настоюють відповідно до рекомендацій виробника), придатна для будь-якої вікової категорії споживачів, виявляє широкий спектр активності, доступний за ціною тощо [25, 32, 52, 90, 129].

Сегмент вітчизняного фармацевтичного ринку РС/ЛРС та РЗ/фіточаїв на її основі збільшується (понад 80 виробників наявні на ринку України), тому розроблення нових прописів РЗ/фіточаїв потребує аналізу складу вже наявних РЗ/фіточаїв та застосування певних системних підходів [89].

За аналізом асортименту РЗ та фіточаїв, які рекомендуються не тільки у разі патологій ОРА, встановлено, що на ринку України представлена ця продукція тільки вітчизняних виробників [90]. До складу РЗ та фіточаїв входить РС як фармакопейна (ЛРС), так і не фармакопейна (РС). Зустрічаються РЗ/фіточаї, до складу яких входить отруйна сировина [135].

Зі свого боку, вітчизняні виробники цієї продукції поділяються на 2 категорії: фармацевтичні та інші (фізична особа підприємець, юридична особа, приватний підприємець тощо). Понад 70 % проаналізованих РЗ та фіточаїв, що виробляються іншими виробниками, найчастіше належать до ДД та реалізуються в основному через мережу «Інтернет» або в спеціалізованих магазинах. Водночас основними джерелами збуту РЗ та фіточаїв фармацевтичних виробників є аптечні заклади та мережа «Інтернет» [90, 135]. Найширший асортимент РЗ, які зареєстровані як ЛЗ, наявний у таких фармацевтичних виробників, як ПрАТ «Ліктрави» (20 РЗ) та ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (5 РЗ) [90, 135]. Однак асортимент фіточаїв на основі РС/ЛРС, що виробляються фармацевтичними та іншими виробниками, у 2 рази ширший, ніж РЗ [90, 135].

За асортиментом провідні позиції займають РЗ/фіточаї для лікування/поліпшення стану дихальної, травної та серцево-судинної систем. Однак наявні РЗ/фіточаї рекомендовані до застосування у разі порушень роботи нервової і сечо-статевої систем, ОРА та для підвищення імунітету.

Лікування захворювань ОРА полягає у медикаментозній терапії із застосуванням переважно синтетичних ЛЗ та фізіотерапевтичних процедурах. Однак все більше уваги привертають пошуки альтернативних засобів з меншими побічними діями. Стосовно цього науковці звернулися до досвіду традиційної медицини, в якій уже багато десятиліть застосовується РС та витяжки з неї для

лікування захворювань ОРА. Тому фітотерапія стає все більш популярною, незважаючи на повільне зростання ефективності та пролонгований термін застосування порівняно із синтетичними ЛЗ [9, 17, 36, 52, 119].

Щодо застосування рослинних засобів у протоколах лікування захворювань ОРА, то є інформація, що рослинні препарати *Boswellia serrata* та комбінація авокадо і соєвих бобів полегшують симптоми остеоартрозу, але відсутні остаточні дані щодо тривалості ефекту та його клінічної значущості [47]. Крім того, з деяких видів ЛРС виділено індивідуальні речовини, які FDA схвалило для застосування у доказовій медицині. До таких речовин рослинного походження, що застосовуються для лікування захворювань ОРА, належать колхіцин, морфін, кодеїн [129].

1.3 Взаємозв'язок між складом та фармакологічною активністю рослинних компонентів, що застосовуються у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату

В основі більшості захворювань ОРА є оксидативний стрес, біль та запалення [142, 323] і в нетрадиційній медицині використовують РС та витяжки з неї, які виявляють антиоксидантну, протизапальну, антиексудативну та анальгетичну активність. Важливим аспектом у створенні нових ЛЗ є встановлення взаємозв'язку між структурою речовини та її фармакологічною активністю [144, 266, 275, 304, 339]. З кожним роком в наукових джерелах з'являється все більше доказової інформації про взаємозв'язок фармакологічної активності РС, що застосовується в комплексній терапії захворювань ОРА, з компонентним складом БАР. Низка досліджень свідчить, що ефективність РС та витяжок з неї у разі захворювань ОРА пов'язана з вмістом сполук фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, антраценпохідні, таніни, катехіни), терпеноїдами, алкалоїдами, вітамінами [103, 198, 323, 328, 375]. Крім того, є дослідження, які встановлюють механізм дії БАР з РС чи окремих речовин на хрящову та кісткову тканини [198, 323, 328, 375].

Установлено, що антрахінони (алое емодин) та корична кислота алое вера пригнічують запальні маркери (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  та NF-kB) [323, 328]. Саліцин з кори верби білої протидіє дегенерації хряща, пригнічує апоптоз хондроцитів та сприяє проліферації клітин [375].

Кумарини, флавоноїди та фенольні кислоти бобівника трилистого не тільки виявляють протизапальні та антиоксидантні властивості [198], а й сприяють регенерації кісток шляхом зменшення оксидативного стресу, який погіршує ремоделювання кісток. Кумарин ефективно відновлює обмінні процеси у кістках [209]. Флавоноїди (ікаріїн [250], дельфінідин [216], гесперидин, кверцетин та лютеолін [142, 245] підтримують диференціацію остеобластів та пригнічують активність остеокластів кісток [323].

Поліфеноли фікуса священного, включаючи кемпферол, впливають на функції остеобластів та остеокластів. Кемпферол сприяє відновленню кісток, посилюючи остеогенні маркери та синтез колагену [323, 341].

Гістопатологічний аналіз підтвердив, що застосування ферулової кислоти сприяє підвищенню мінеральної щільності кістки. Також ця гідроксикорична кислота пригнічує злиття та апоптоз зрілих остеокластів, запобігає втраті кісткової маси у щурів з оварієктомією. Ферулова кислота у дозах 20 та 30 мг/кг у новонароджених щурів з остеопорозом збільшувала мінеральну щільність кісток, знижувала рівень лужної фосфатази та остеокальцину і покращувала механічні властивості кісток [243, 247].

У ЛРС півонії білій ідентифіковано паєоніфлорин, який проявляє знеболювальну активність на різні типи болю. Дана активність проявляється різними шляхами: модуляцією збудливості ноцицепторів та пригніченням запальної реакції; пригніченням фосфорилювання мітоген-активованих протеїнкіназ p 38 та зниженням рівнів каспази 3, розщепленої каспази 3 та розщепленої каспази 7 (на клітинах Шванна). Також встановлена протизапальна активність паєоніфлорину на моделі ад'ювантного артриту у мишей [145, 297, 376].

Гідролізовані таніни гранату звичайного (пунікалін, пунікалагін, елагова кислота) зумовлюють 92 % його антиоксидантної активності [323, 324]. Флавоноїд кверцетин з антиоксидантною та протизапальною дією захищає від оксидативного стресу ахіллове сухожилля діабетичних щурів, покращує розташування колагенових волокон, зменшує маркери запалення та деградації, підвищує рівень колагену I у щурів з діабетом [322].

Отже, основними групами БАР у РС, що виявляють фармакологічну активність у разі захворювань ОРА, є сполуки фенольної природи.

#### 1.4 Коротка характеристика перспективних у фармакотерапії патології опорно-рухового апарату видів рослинної сировини/лікарської рослинної сировини

Для лікування захворювань ОРА в традиційній та доказовій медицині широко застосовується РС/ЛРС, що містить у своєму складі такі основні групи БАР, як сполуки фенольної природи, і належить до рослин родин айстрові, розові, гречкові, бобові, березові, шорстколисті. Також використовуються представники таких родин, як хвощові, злакові, кропивові тощо.

Родина айстрові – одна із найчисленніших, до якої входять понад 1700 родів [179]. Брендowymi лікарськими рослинами є представники родів лопуха, кульбаби, череди, нагідок та ромашки.

*Рід Лопух* містить 30 видів [173, 202]. Для рослин роду характерна схожість вегетативних та генеративних органів і здатність утворювати гібриди, що привело до зміни кількості видів. Останнім часом кількість видів лопуха збільшилася в 1,5 раза [202]. Найбільш поширеними видами є л. великий, л. малий та л. павутинистий [177, 202, 239]. Найчастіше в медицині застосовується сировина л. великого, який культивується в Азії та використовується в харчовій промисловості [177, 202, 239, 365], рідше – сировина л. малого та л. павутинистого [177, 202]. Офіційною сировиною в Україні є корені л. великого, л. малого, л. павутинистого або суміші цих видів (монографія в ДФУ

2.1«Лопуха корені<sup>N</sup>») та корені тільки л. великого (монографія в ДФУ 2.7.2 «Лопуха корені») [19, 27].

Рослини роду лопуха – дворічні трав'янисті рослини. На першому році життя утворюють прикореневу розетку листків, а на другому – стебло з генеративними органами [177, 190, 202, 253]. Для рослин характерна однотипна морфологічна будова, що ускладнює ідентифікацію виду. Особливо важко ідентифікувати вид на першому році життя, оскільки основними відмінними ознаками є будова генеративних органів [202]. Одним із варіантів ідентифікації є вивчення геномного типу виду. Такі дослідження для л. великого і спорідненого до нього виду л. павутинистого провели науковці з Китаю. Вони визначили відмінні ознаки між цими видами на генному рівні [202, 239]. Геномний тип л. малого також був вивчений іншими науковцями [202], що дає можливість відрізнити один вид рослини від іншого.

В Україні науковець О. В. Сокол досліджувала біологічні, також і морфологічні, особливості 4 видів рослин роду Лопух: л. великого, л. малого, л. павутинистого, л. дібровного (ресурси незначні), які ростуть на території нашої країни. Автор приділила значну увагу вивченню морфологічних ознак генеративних органів для діагностики виду рослин роду лопух. Також автором були встановлені морфологічні особливості листової пластинки листків прикореневої розетки цих видів роду [117, 202].

ЛРС є корені. Хімічний склад ЛРС представлено сесквітерпеноїдами, стеринами, органічними, зокрема гідроксикоричними, кислотами (похідні кофеїлхінної кислоти), інуліном, вітамінами (С, групи В), мікро- та макроелементами (цинк, селен, магній, калій, кальцій). Лопух містить велику кількість моносахаридів та полісахаридів, що складаються головним чином з манози, глюкози, фруктози та галактози, і виявляють потужну антиоксидантну активність [174, 237, 327]. Представники видів лопуха містять нелеткі сполуки, включно з лігнанами, жирними кислотами, ацетиленовими сполуками, фітостеролами, флавоноїдами, терпенами/терпеноїдами та леткими сполуками,

такими як вуглеводні, альдегіди, метоксипіразини [62, 171, 177, 191, 200, 252, 263].

Настої, відвари, настойки коренів лопуха широко застосовуються в традиційній медицині для лікування різних захворювань ОРА (артрити, артрози, остеохонроз, подагра). ЛРС л. малого виявляє протизапальну, антиноцицептивну, протиревматичну та радикалпоглинальну активність. Види роду лопуха використовувалися в допоміжній терапії подагри та інших запальних процесів [62, 74, 137, 176, 261, 327].

З коренів л. великого різними екстрагентами отримано екстракти. Доклінічні дослідження цих екстрактів *in vitro* та *in vivo* показали, що вони виявляють протизапальну, протипухлинну, антиоксидантну, протизапорну, ангіогенну, антибактеріальну та протівірусну активність. Також вони лікують чоловічу еректильну дисфункцію та покращують стан мозку [170, 174, 202]. ЛРС лопуха виявляє протидіабетичну активність за рахунок покращення гомеостазу глюкози та зниження резистентності до інсуліну [175, 202].

Етанольний екстракт коренів л. великого виявив антиоксидантну активність, гасячи стабільний радикал DPPH, причому антиоксидантні властивості екстракту зазвичай пояснюються наявністю сполук фенольної природи [174]. Також була вивчена протизапальна активність екстракту коренів л. великого на моделі запалення, індукованого декстраном. Результати показали, що екстракт незначно поступався за активністю препарату порівняння – натрію диклофенаку [273]. Протизапальна та антиноцицептивна активність екстракту коренів л. великого пов'язана зі здатністю поліфенолів пригнічувати синтез та вивільнення деяких прозапальних медіаторів [312].

Maghsoumi-Norouzabad L. et al. вивчали вплив чаю з коренів лопуха (2 г сировини/150 мл кип'яченої води, тричі на день через 30 хв після їди) на маркери запалення та показники оксидативного стресу у пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба. Результати дослідження показали, що чай з коренів лопуха значно знизив рівень таких маркерів запалення у сироватці крові, як інтерлейкін-6 та високочутливий С-реактивний білок, тоді як рівень таких показників



оксидативного стресу в сироватці крові, як загальна антиоксидантна ємність та активність супероксиддисмутази підвищилася. Активність глутатіонпероксидази збільшилася не суттєво. Отже, ці дослідження підтвердили, що застосування чаю з коренів лопуха тричі на день пригнічує запальний процес та підвищує оксидативний стрес у пацієнтів з остеоартритом коліна [224].

Fischer S.P.M. et al. вивчали антиноцицептивну та протинабрякову дію екстракту плодів л. малого на моделі гострого нападу подагри, яку викликали внутрішньосуглобовим введенням кристалів мононатрію урату дорослим самцям швейцарських мишей. Результати показали, що екстракт плодів у дозі 100 мг/кг (вводили перорально) зменшував механічну алодинію, викликану ін'єкцією кристалів мононатрію урату в дозі 1,25 мг/місце через 4 год (дія тривала до 8 год) після його введення, запобігав прояву механічної алодинії в дозах 30 та 100 мг/кг. Алопуринол (у дозі 10 мкг/мл) та екстракт плодів л. малого (у дозі 10-300 мкг/мл) пригнічували активність ксантиноксидази *in vitro*. Зважаючи на вищевказане, екстракт плодів л. малого може використовуватися як допоміжний засіб у комплексній терапії подагри [176].

Корені лопуха є компонентами ЛЗ – РЗ «Детоксифіт» та «Нефрофіт», входять до складу ДД «Лімфолайт», «Лопуха Кореня Екстракт (Сік)», «Екстракт кореня лопуха» тощо, які рекомендують застосовувати, зокрема і для підтримки функцій ОРА [28, 220].

Рід Кульбаба нараховує понад 2500 видів, які розповсюджені по всій земній кулі [353]. З-поміж численних представників роду в традиційній та доказовій медицині України застосовують ЛРС кульбаби лікарської.

*Кульбаба лікарська* – багаторічна трав'яниста рослина, космополіт. У медицині використовується як надземна, так і підземна частини рослини. В Україні офіційними видами сировини є підземні органи рослини і трава з підземними органами, на які є монографія в ДФУ 2.0 «Кульбаби лікарської корені» [18]. У Китайській фармакопеї нараховується 42 рослинні препарати, до складу яких входить сировина кульбаби лікарської та кульбаби монгольської

(окремо види не використовуються). Ці препарати виявляють протизапальну та сечогінну активність, регулюють водний баланс [214, 354]

Хімічний склад коренів кульбаби лікарської досить добре вивчений і представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричними кислотами, кумаринами, флавоноїдами), сполуками, що переганяються водяною парою, тритерпеноїдами, сесквітерпеноїдами, стеролами, полісахаридами [186, 214, 215].

У медицині сировина кульбаби лікарської застосовується як гепатопротекторний, жовчогінний, сечогінний, протидіарейний, протизапальний, антиексудативний, протиревматичний, аналгетичний, антимікробний засіб [137, 186, 354].

З ЛРС кульбаби лікарської отримували метанольний екстракт, у якому визначили кількісний вміст поліфенолів і флавоноїдів та вивчили його антиоксидантну активність і цитотоксичність. Результати показали, що загальний вміст сполук фенольної природи корелює з антиоксидантною активністю [214, 215].

В умовах оксидативного стресу, індукованого перекисом водню, екстракт кульбаби монгольської сприяв проліферації та диференціації остеобластів, що свідчить про можливість його застосування для профілактики захворювань ОРА [214].

Дослідження фармакологічної активності екстрактів кульбаби лікарської показали, що вони зменшують вироблення прозапальних цитокінів; виявляють антиоксидантні властивості, які нейтралізують вільні радикали та зменшують запалення, що виникає внаслідок оксидативного стресу; пригнічують активацію та міграцію імунних клітин (нейтрофіли та макрофаги) до місця запалення; запобігають виробленню ліпідних медіаторів запалення (простагландини та лейкотрієни) [186, 225].

Корені кульбаби входять до складу ЛЗ «Імупрет», РЗ «Детоксифіт», «Гепатофіт», «Нефрофіт», «Галстена» [28] та широкого асортименту ДД.

Рід Череда нараховує понад 200 видів [185]. В Україні офіційною сировиною є трава ч. трироздільної, при цьому трава ч. пониклої та ч. листяної – недопустимі домішки. Монографія «Череда трава<sup>N</sup>» наявна в ДФУ 2.5 [24].

*Ч. трироздільна* – однорічна трав'яниста рослина, яка зустрічається у всіх регіонах країни. Хімічний склад трави представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, зокрема халкони та аурони, таніни), сполуками, що переганяються водяною парою, стеролами, поліацетиленовими сполуками, полісахаридами, органічними кислотами [41, 158, 162, 163].

У медицині ЛРС ч. трироздільної використовується як антимікробний, антифунгальний, протизапальний, антиоксидантний, цитотоксичний, антипроліферативний, противиразковий, імуномодулювальний, протиалергічний засіб [158]. Виявляє седативну, гіпотензивну, кровоспинну, потогінну, репаративну, болетамувальну, гепатопротекторну та м'яку діуретичну дію [158, 260]. Відварами, настоями та настоянками з ЛРС лікують катаральний риніт, ангіну, гострі респіраторні інфекції, коліт, цукровий діабет, подагру, біль у суглобах, алергію, дитячий рахіт та різні шкірні захворювання [41, 137, 158, 162].

За рахунок різноманітності складу сировина ч. трироздільної коригує метаболічні процеси в організмі, активує гемопоез, регулює роботу ендокринних залоз, покращує процеси травлення та стимулює роботу наднирників. Імуностимулювальний ефект (активізує гуморальну ланку імунітету), інтенсифікація фагоцитозу та рівня нейтрофілів у периферичній крові, разом з детоксикаційною та десенсибілізувальною дією особливо важливий для аутоімунних станів, що супроводжують низку захворювань ОРА. Гіпотензивна, седативна, капіляррозміцнювальна та репаративна дії є додатковими позитивними рисами [158, 220, 260].

З трави ч. трироздільної отримано водний настій, який на моделі карагенінового набряку в щурів у дозі 20 мл/кг маси тіла продемонстрував значну протизапальну активність порівняно з індометацином. Також на моделі

«гарячої пластини» настій виявив виражену аналгетичну активність та жарознижувальну за локальної гіпертермії, яка викликала карагеніном [163].

Екстракти з трави ч. трироздільної, отримані розчинниками різної полярності, виявили антиоксидантну та протизапальну активність, яка була обумовлена вмістом флавоноїдів [158, 163]. С. А. Котов та Т. М. Гонтова вивчали антиоксидантну активність витяжок з трави ч. трироздільної неокупроїновим методом. Результати показали, що у разі збільшення концентрації етанолу до 50 % водно-етанольного екстрагенту, збільшувалася й антиоксидантна активність витяжки, яка становила  $0,10 \pm 0,04$  %. Подальше збільшення концентрації етанолу викликало незначне збільшення антиоксидантної активності [42].

Незважаючи на багаторічне застосування трави ч. трироздільної у медицині, на сьогоднішній день ЛРС є компонентом таких ЛЗ, як РЗ «Детоксифіт», «Нефрофіт», «Фітоцистол», «Елекасол» [28] та ДД «Таблетки череди», БАЖ «Череда», «Рідкий екстракт череди» [66, 220].

Рід Нагідки містить 40 видів [192]. Офіційною сировиною в Україні є квітки нагідок, на які наявні монографії в ДФУ 2.0 і ДФУ 2.5 «Нагідок квітки» монографія в ДФУ 2.0 «Нагідок квітки<sup>N</sup>» [18, 24].

*Нагідки лікарські* – однорічна трав'яниста рослина, яка широко культивується. Хімічний склад ЛРС представлений каротиноїдами, терпеноїдами, сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, кумарини, хінони, флавоноїди, таніни), токоферолами, полісахаридами, органічними кислотами, фітонцидами [99, 147, 156, 212, 279].

У медицині квітки календули використовуються як антимікробний, антисептичний, антиоксидантний, протизапальний, протівірусний, гепатопротекторний та протидіабетичний засіб [147, 156, 212, 220, 279, 363].

Установлено, що наявність каротиноїдних пігментів та календрикової кислоти обумовлює протизапальну активність *in vitro* та *in vivo* [147, 156].

Garrido-Suárez B.B. et al. вивчали антиноцицептивну активність крему *Calendula officinalis* L. на запальну гіперноцицепцію за допомогою формалінового тесту, моделі гострого запалення, індукованого карагеніном та

брадикініном і на моделі хронічного запалення, індукованого повним ад'ювантом Фрейнда. Крім того, за допомогою формалінового тесту, досліджена роль периферійних опіоїдних рецепторів в антиноцицептивних механізмах крему. Доведена місцева антиноцицептивна та протинабрякова дія крему [363].

Каротиноїди квіток нагідок лікарських входять до складу гомеопатичного ЛЗ «Траумель», який рекомендується застосовувати як протизапальний, анальгезивний, протиексудативний, імуномодельований, репаративний засіб у разі спортивних та побутових травм (розтягнення, вивих, гематома, гемартроз, перелом), запальних, мікротравматичних та дегенеративних процесів ОРА (тендовагініт, плечолопатковий періартрит, бурсит, артрит тазостегнового, колінного суглобів і суглобів стопи та кисті) [38, 156].

З ЛРС нагідок лікарських отримують ЛЗ «Календули настойка», «Календули мазь», яка входить до складу ЛЗ «Ротокан», «Угрин» та РЗ «Детоксифіт», «Бронхофіт», «Нефрофіт», «Елекасол» та низки ДД [28].

Рід Ромашка нараховує 24 види [269]. Офіційною сировиною в Україні є кошики рослини (монографії ДФУ 2.0 та ДФУ 2.4 «Ромашки квітки», монографія в ДФУ 2.0 «Ромашки квітки<sup>N</sup>» [18, 23].

*Ромашка лікарська* – однорічна трав'яниста рослина. Хімічний склад рослини представлений ефірною олією, терпеноїдами, сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди), поліацетиленами, амінокислотами [195, 196, 268].

Настої та відвари з ЛРС ромашки лікарської виявляють антибактеріальну, антифунгальну, антисептичну, антипаразитарну, протиблювотну, заспокійливу, антидепресивну, протизапальну, антиоксидантну, протипухлинну активність [195, 196, 268].

З квіток ромашки лікарської отримано низку витяжок за допомогою різних розчинників (метанолу, етанолу, етилацетату, бутанолу) і вивчено їхню антиоксидантну активність з використанням різних методик. Результати дослідження показали, що найвищу антиоксидантну активність виявили метанольні екстракти і незначно їм поступалися етанольні [195].

Saidi R. et al. досліджували вплив ромашкового чаю (1 г ЛРС заливали 150 мл окропу, 3 рази на день) на інтенсивність болю у пацієнтів після ортопедичних операцій. Чай з ромашки лікарської був ефективним у зменшенні післяопераційного болю в перші 2-3 дні після операції, коли пацієнти страждали від найсильнішого болю [236].

Дослідження *in vivo* етанольного екстракту ЛРС ромашки лікарської (у дозах 100, 200 та 300 мг/кг за перорального введення) на мишах з атрофією м'язів, яка була індукована дексаметазоном протягом чотирьох тижнів, показали, що екстракт у дозах 200 та 300 мг/кг значно відновив втрату об'єму, щільності та маси м'язів тварин та сприяв збільшенню дальності руху і сили хватки [268].

Застосування ефірної олії квіток ромашки лікарської у пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба сприяло зменшенню потреби в знеболювальному – ацетамінофені, покращило фізичну функцію і зменшило скованість, що не спостерігалось у групі пацієнтів, які паралельно приймали натрію диклофенак [226].

З ЛРС ромашки лікарської отримують ЛЗ «Ромашки настойка», «Рекутан», вона входить до складу ЛЗ «Ротокан», «Угрин», «Гастритол», «Імупрет», РЗ «Детоксифіт», «Бронхофіт», «Нефрофіт», «Елекасол», «Фітогастрол», «Арфазетин» та ДД [28, 38].

Родина розові містить 116 родів [329]. Як об'єкти дослідження нашу увагу привернули рослини роду Глід, Шипшина, Шабельник, Родовик.

*Рід Глід* нараховує 278 видів [210]. Офіційною сировиною в Україні є квітучі пагони *Crataegus sanguinea* Pall., *C. laevigata* (Poir.) DC. (синоніми: *C. oxyacanthoides* Thuill.; *C. oxyacantha* auct.), *C. korolkowii* L. Henry (синоніми *C. altaica* (Loud.) Lange p.p., *C. rusanovii* Cinovskis, *C. wattiana* auct. p.p.), *C. chlorocarpa* Lenne & C. Koch (синоніми *C. altaica* (Loud.) Lange p.p. incl. typo, *C. sanguinea* Pall. var. *sanguinea* f. *chlorocarpa* (Lenne & C. Koch) Cinovskis, *C. wattiana* auct. p.p.), *C. dahurica* Koehne & Schneid., *C. monogyna* Jacq., *C. alemanniensis* Cinovskis, *C. orientobaltica* Cinovskis, *C. curvisepala* Lindm., *C. x curonica* Cinovskis, *C. x dunensis* Cinovskis, *C. pentagyna* Waldst. & Kit. або їхні

гібриди, або суміш сировини цих видів (монографія ДФУ 2.0 «Глоду листя та квітки» і «Глоду листя та квітки<sup>N</sup>», монографія в ДФУ 2.6 «Глоду листя та квітки») та плоди *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) або *C. laevigata* (Poir.) DC. (синонім *C. oxyacantha* L.) або їхні гібриди, або суміш цих несправжніх плодів (монографії в ДФУ 2.0 «Глоду плоди» і «Глоду плоди<sup>N</sup>», монографія в ДФУ 2.5 «Глоду плоди») [18, 24, 25].

Рослини роду Глід – кущі або невеличкі дерев'яні рослини [41]. Хімічний склад рослин представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, таніни), полісахаридами, тритерпеноїдами, амінами [41].

Екстракти глоду виявляють кардіотонічну та кардіопротекторну, вазодилататорну, нейропротекторну, антиоксидантну, протизапальну, спазмолітичну, гепатопротекторну, нефропротекторну дію [311, 378]. Полісахариди глоду виявляють пребіотичні, гіполіпідемічні, протиракові, антибактеріальні, антиоксидантні та імунобіологічні властивості [153, 246, 317].

Наукові дослідження показали, що плоди глоду виявляють антиоксидантну активність завдяки наявності епікатехіну, гіперозиду та хлорогенової кислоти [311].

Дослідження S. F. Nabavi показали, що екстракт глоду в дозі 200 мг/кг виявив вищу протизапальну активність на моделі карагенінового набряку, ніж препарат порівняння Індометацин [311].

З ЛРС глоду отримують ЛЗ «Глоду настойка», сировина входить до складу ЛЗ «Трикардин», «Кратал», «Карвеліс», «Седафітон» та ДД [28].

Рід *Шипшина* містить 405 видів [329]. В Україні офіційальною сировиною є плоди *Rosa canina* L., *R. pendulina* L. та інших видів роду *Rosa* (монографія в ДФУ 2.0 та ДФУ 2.5 «Шипшина») та плоди видів роду *Rosa* L.: *R. rugose* Thunb., *R. majalis* Herm., *R. acicularis* Lindl., *davurica* Pall., *R. beggeriana* Schrenk, *R. fedtschenkoana* Regel, *R. kokanica* (Regel) Regel ex Juz., *R. canina* L., *R. corymdifera* Borkh., *R. micranta* Smith, *R. psammifolia* Chrshan., *R. tomentosa* Smith, *R. zangezura* P. Jarosh та інших видів (монографія в ДФУ 2.1 «Шипшини плоди<sup>N</sup>») [18, 20, 24].

Об'єктом нашого дослідження була неофіційна сировина – корені ш. травневої та ш. собачої.

Рослини роду Шипшина – кущі, які введені в культуру. Хімічний склад коренів представлено переважно сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди катехіни), органічними кислотами, каротиноїдами, аскорбіновою кислотою, солями кальцію, магнію, феруму, мангану. Сировина виявляє широкий спектр фармакологічної активності: літолітичну, сечогінну, протизапальну, антиоксидантну, в'язучу, Р-вітамінну, загальнозміцнювальну та бактеріостатичну. У традиційній медицині РС шипшини застосовується для лікування сечо- та жовчокам'яної хвороби (розм'якшує та подрібнює конкременти сечового та жовчного міхура), циститів, захворювань шлунка, кишечника, печінки, нирок, подагри, поліартритів, ревматизму, атеросклерозу тощо [203, 220, 284].

На ринку є ДД «Настойка кореня шипшини» та «Артофіт» [220].

Рід Шабельник містить 1 вид – шабельник болотний [201]. РС шабельника в Україні – неофіційна.

*Шабельник болотний* – багаторічна трав'яниста рослина. У медицині використовують кореневища [356]. Хімічний склад кореневищ представлений сполуками фенольної природи (фенолкарбонові кислоти, кумарини, флавоноїди, катехіни), стероїдами, моноцукрами [256, 346].

У традиційній медицині РС шабельника болотного використовується як протизапальний, в'язучий, жовчогінний, потогінний, анагетичний та гемостатичний засіб [256, 346]. Витяжками з РС рослини лікують гіпертонію, ревматичний артрит, ішемічну хворобу серця. Крім того, є дані про застосування цього виду рослини для лікування цукрового діабету та його використання як гіпоглікемічного засобу [256, 346].

Shirinsky I. V. et al. досліджували вплив таблеток шабельника болотного по 500 мг, які приймалися двічі на день протягом 28 днів, на стан хворих пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба та цукровим діабетом. Результати показали,



що застосування таблеток сприяло значному зменшенню болю та інвалідності [306].

Сухий екстракт кореневищ та очищена сума проціанідинів коренів шабельника болотного виявляє антиексудативну активність. Деякі автори вважають, що протизапальна активність рослини пов'язана з наявністю полісахариду – комаруману [256].

На ринку наявний широкий асортимент продукції на основі шабельника болотного: мазі, гелі для зовнішнього застосування та ДД у формі таблеток, крапель [38].

Рід Родовик нараховує 38 видів [336]. Офіційною сировиною в Україні є підземні органи р. лікарського (монографії в ДФУ 2.0 Т.3, ДФУ 2.5 та ДФУ 2.6 «Родовика корені», монографія в ДФУ 2.7.1 «Родовика лікарського корені<sup>N</sup>») [18, 24, 25, 26].

*Р. лікарський* – багаторічна трав'яниста рослина, яка введена в культуру [44]. Хімічний склад ЛРС представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, таніни), сапонінами, стеринами, органічними кислотами, полісахаридами [44, 76, 206, 303]

У медицині ЛРС та витяжки з неї використовуються як антиоксидантний, протизапальний, противірусний, антимікробний, протигрибковий, кровоспинний, Р-вітамінний, антигіпоксичний, коронаророзширювальний та протираковий засіб [44, 76, 206, 303, 338, 344].

З ЛРС р. лікарського за допомогою різних розчинників отримано екстракти, які в досліджах *in vivo* виявили протизапальну активність за виразкового коліту [337].

У підземних органах р. лікарського було ідентифіковано та виділено зіюглікозид I та зіюглікозид II, які виявляють протизапальну та протиракову активність [338]. Sun H. et al. провели дослідження щодо впливу зіюглікозиду I (у дозах 5, 10 або 20 мг/кг) на лікування колагеніндукованого артриту. Результати показали, що зіюглікозид I ефективно полегшував запальні прояви суглобів (ліпшувалися патологічні зміни: індекс артриту, загальні показники,

кількість набряклих суглобів та масу тіла мишей), помірно впливав на активацію Т-клітин [377].

ЛРС р. лікарського входить до складу лікарського РЗ «Ангінофіт» та ДД «Родовик краплі», «Спиртова настойка родовика лікарського» та «Стоматоклін» [28, 38, 76, 220].

Родина гречкові містить 18 родів [308]. Як об'єкти дослідження нашу увагу привернули рослини роду Гірчак і Щавель.

Рід Гірчак нараховує 217 видів [310]. Офіційною сировиною в Україні є надземна частина гірчака пташиного (монографія ДФУ 2.0 «Спориш»), кореневища гірчака зміїного (монографія ДФУ 2.0 «Гірчака зміїного кореневища»), корені гірчака багатоквіткового (монографія ДФУ 2.1 «Гірчака багатоквіткового корені»), кореневища та корені гірчака гостролистого (монографія ДФУ 2.3 «Гірчака гостролистого кореневища та корені»), плоди гірчака східного (монографія ДФУ 2.3 «Гірчака східного плоди»). Як об'єкти дослідження обрано офіційальну сировину – траву гірчака пташиного, кореневища гірчака зміїного та неофіційальну сировину – кореневища гірчака почечуйного [18, 20, 22].

Рослини роду Гірчак – однорічні та багаторічні трав'янисті рослини, які широко розповсюджені на території України [46, 229, 248].

Хімічний склад обраних об'єктів дослідження представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, фенілпропаноїди, флавоноїди, таніни), органічними кислотами, вітамінами, тритерпенами, ефірною олією, мінеральними сполуками [46, 229, 248, 309, 359].

У медицині сировина обраних видів гірчака застосовується як кровоспинний, в'язучий, знеболювальний, протизапальний, заспокійливий і антисептичний засіб [46, 229, 248, 309, 359].

Сировина гірчака почечуйного в китайській медицині у поєднанні з іншими рослинами застосовується для лікування ревматизму, ревматоїдного артрити, травматичних ушкоджень, шкірних і гінекологічних захворювань [248, 359].

Етанольні, бутанольні, ацетатні екстракти з різних частин гірчака почечуйного виявляють антиоксидантну активність, обумовлену наявністю флавоноїдів. Існує думка, що флаваноїди, терпеноїди і таніни можуть відігравати певну роль у поглинанні супероксидних аніонів шляхом інгібування ксантину та ксантиноксидази [359].

Дослідження сировини гірчака пташиного підтвердили його протизапальну дію, яка обумовлена наявністю широкого спектра вторинних метаболітів, включаючи флавоноїди. Незважаючи на різноманітність проведених досліджень щодо протизапальної та антиоксидантної активності витяжок з ЛРС гірчака пташиного, механізми прояву цих ефектів так і не встановлені [248].

ЛРС гірчака пташиного зареєстрована як ЛЗ «Гірчака пташиного трава» та «Споришу трава», також ЛРС входить до складу ЛЗ «Споришу звичайного екстракт сухий», «Урохолум», «Фітолізин», «Фітолізин плюс», «Фітоліт», «Уронефрон» та РЗ «Нефрофіт». На основі ЛРС гірчака перцевого випускають ЛЗ «Перцю водяного екстракт» [28, 38]. РС/ЛРС об'єктів дослідження входить до складу ДД [38].

Рід Щавель нараховує 152 види [330, 332, 334,]. В Україні застосовують підземні органи щ. кінського, РС якого є неофіційною [168, 193, 211, 278].

*Щ. кінський* – багаторічна трав'яниста рослина, яка широко розповсюджена на території України [183, 234, 331]. Хімічний склад РС представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, катехіни, флавоноїди, антраценпохідні, таніни), терпенами, алкалоїдами, лігнанами, органічними кислотами [82, 183, 220, 234, 357]. РС виявляє антибактеріальну, протівірусну, протизапальну, спазмолітичну, муколітичну, судинозвужувальну, капілярзміцнювальну, протипухлинну активність. Традиційно витяжки застосовують для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту: діареї, спастичних та хронічних колітів, запалень слизових оболонок та кровотеч. А також у традиційній медицині рекомендують для лікування

нирковокам'яної хвороби, подагри, ревматизму, туберкульозу, кашлю [139, 183, 220, 234, 314, 333, 357].

З антраценпохідних кореневищ з коренями щ. кінського накопичують емодин і алое-емодин, які пригнічують оксидативний стрес [314, 183].

Останнім часом РС щ. кінського привертає все більше уваги науковців, оскільки в значній кількості накопичує такі компоненти фенольних сполук, як гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, антрахінони та дубильні речовини, які широко відомі своєю антиоксидантною, протизапальною, антимікробною та протираковою активністю [251, 348].

РС щ. кінського є компонентом ДД «Настойка кореня щавлю кінського» [220].

Родина бобові містить понад 23000 видів [240]. Як об'єкти дослідження обрано траву астрагалу шерстистоквіткового, бутони софори японської та квітки робінії псевдоакації.

*Астрагал шерстистоквітковий* – багаторічна трав'яниста рослина, яка введена в культуру [101]. У медицині застосовується РС – трава, яка є неофіційною сировиною в Україні.

Хімічний склад РС представлений кумаринами, флавоноїдами, терпеноїдами, сапонінами, полісахаридами [30, 35, 149, 227, 305]. Рід Астрагал є найбагатшим джерелом сполук циклоартанового типу, які виявляють імуномодулювальну, протипухлинну, гепатопротекторну, антимутагенну, противірусну та протипротозойну активність [30, 227]

У медицині РС астрагалу шерстистоквіткового та витяжки з неї використовують як антиоксидантний, протизапальний, сечогінний, протисудомний та тонізувальний засіб [227].

РС астрагалу шерстистоквіткового входить до складу ДД.

*Софора японська* – дерев'яниста рослина. В Україні офіційною сировиною є бутони (монографія ДФУ 2.1 «Софори бутони») [20].

Хімічний склад ЛРС представлений сполуками фенольної природи (флавоноїди, ізофлавоноїди), полісахаридами, фітоестрогенами [143, 367].

ЛРС та витяжки з неї виявляють широкий спектр фармакологічної активності: антибактеріальну, антигіперглікемічну, протигеморагічну, капілярозміцнюючу, серцево-судинну, антиатеросклеротичну, антиангіогенну, протипухлинну, антиоксидантну, нейропротекторну, протизапальну та антиостеопоротичну [143, 367].

Досліджено, що софорикозид – глікозид софори японської виявляє протизапальну та імуносупресивну дію разом з інгібівною активністю IL-3 та IL-5 [259].

З-поміж сполук фенольної природи сировина накопичує ізорамнетин, кемпферол, геністеїн, кверцетин та рутин, які виявляють протизапальну, антиоксидантну, антиатеросклеротичну, антиостеопоротичну активність, що було підтверджено дослідженнями Liu T et al. [264, 265].

Доведено, що ЛРС софори японської полегшує симптоми артриту у щурів завдяки пригніченню запальної реакції та зниженню оксидативного стресу, відновлює поріг механічної та термічної гіпералгезії [264].

Бутони софори японської входять до складу ДД.

*Робінія псевдоакація* – дерев'яниста рослина [223]. В Україні квітки робінії псевдоакації – неофіційальна сировина.

Хімічний склад сировини представлений сполуками фенольної природи (прості феноли, флавоноїди, дубильні речовини), стероїдами, алкалоїдами [223].

У традиційній медицині квітки виявляють протикашльову, проносну, гіпоазотемічну, жовчогінну, протипухлинну активність [223].

Дослідження показало, що гідроліз флавоноїду кемпферол-3-O- $\alpha$ -L-рамнопіранозил-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-галактопіранозил-7-O- $\alpha$ -L-рамнопіранозиду до кемпферол-7-O- $\alpha$ -L-рамнопіранозиду та кемпферолу сприяв підвищенню антиоксидантної активності екстракту [242].

Квітки робінії псевдоакації входять до складу ДД.

Родина березові нараховує 6 родів [184]. Об'єктами нашого дослідження обрано листя і бруньки берези бородавчастої та листя вільхи клейкої.

*Бере́за борода́вча́ста* – дерев’яниста рослина [255]. В Україні офіційальною сировиною є бруньки *Betula pendula* Roth та/або *Betula pubescens* Ehrh., а також гібридів обох видів (монографія ДФУ 2.1 «Бере́зи бруньки<sup>N</sup>») та листя *Betula pendula* Roth та/або *Betula pubescens* Ehrh., а також гібридів обох видів (монографія ДФУ 2.0, ДФУ 2.3 «Бере́зи листя») [18, 20, 22].

Хімічний склад сировини представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, катехіни, таніни), терпеноїдами, сапонінами, полісахаридами, аскорбіною та ніотиною кислотою [7, 166, 249].

Препарати з березових бруньок виявляють сечогінну, гіпоазотемічну, жовчогінну, спазмолітичну, протизапальну, антисептичну, ранозагоювальну, відхаркувальну, антивірусну та протипаразитарну дію. Березові бруньки рекомендовано застосовувати в лікуванні запальних захворювань нирок і сечового міхура, печінки і жовчовивідних шляхів, нирковокам’яної хвороби, набряків ниркового і серцевого походження, ларингітів, бронхітів, трахеїтів [7].

ЛРС берези виявляє сечогінну, жовчогінну, антимікробну, антиоксидантну та протиракову активність [255]. Полісахарид L-рамнопіранозил-6-O-метил-D-галактуронану, виділений з листя берези, сприяє зниженню загального рівня холестерину [249]. Екстракти листя берези повислої широко використовуються для лікування ревматоїдного артрити, остеоартрити [255]. Сухий екстракт листя виявляє потужні антиоксидантні властивості [166].

Бруньки берези є основним компонентом ЛЗ «Березові бруньки», однією зі складових ЛЗ «Урохолум», «Фітолізин», «Фітолізин плюс» [28], і входять до складу ДД. Листя берези входять до складу різних ДД.

*Вільха клейка* – дерев’яниста рослина. В Україні офіційальною сировиною є супліддя *Alnus incana* (L.) Moench, *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. або суміш обох видів (монографія ДФУ 2.2 «Вільхи супліддя<sup>N</sup>») та листя *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn., (монографія ДФУ 2.4 «Вільхи клейкої (чорної) листя<sup>N</sup>») [21, 23].

Хімічний склад рослини представлений сполуками фенольної природи (феноли, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, катехіни, таніни), терпеноїдами,

стероїдами [128]. Особливістю ЛРС вільхи є наявність діарилгептаноїду, який виявляє цитотоксичну активність [213].

У медицині листя вільхи застосовується для лікування захворювань ОРА (ревматизм, артрит, подагра, біль у суглобах), простуди, серцевої недостатності та для лікування ран [128, 299].

Науковими дослідженнями підтверджено, що ЛРС вільхи виявляє цитотоксичну, гепатопротекторну, антиоксидантну, протизапальну та антимікробну активність [299].

Родина шорстколисті містить 124 роди рослин. Як об'єкти дослідження обрано корені живокосту лікарського та траву огірочника лікарського.

*Живокіст лікарський* – багаторічна трав'яниста рослина. Корені живокосту лікарського в Україні є неофіційною сировиною.

Хімічний склад РС представлений сполуками фенольної природи (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, поліфеноли), ефірною олією, фітостеролами, алантоїном, каротином, піролізидиновими алкалоїдами, полісахаридами [178, 301, 318, 351].

РС рослини застосовується у разі деформацій суглобів, міалгії, переломів кісток та гематом, ревматизму, розтягнень, флебіту, метрорагії, тонзиліту, гастродуоденальних та легеневих захворювань [301, 351].

З коренів живокосту лікарського виділено олігомери кофейної кислоти (глободнан В, рабдозіїн, розмаринова кислота та глободнан А), для яких була встановлена антиоксидантна активність *in vitro*. З-поміж досліджуваних речовин найвищу активність виявив рабдозіїн. Отримані дані свідчать про те, що виділені сполуки можуть сприяти загальній протизапальній активності [351].

РС живокосту лікарського входить до складу ЛЗ «Живокосту настойка», «Живокост арторія», «Мазь Др. Тайсса з живокостом», «Живокост» та іншої продукції у вигляді мазі, крему, гелю для зовнішнього застосування [28, 38].

*Огірочник лікарський* – однорічна трав'яниста рослина, яка введена в культуру [188, 319]. В Україні трава рослини – неофіційна сировина.

Хімічний склад рослини представлений сполуками фенольної природи (фенольні кислоти, кумарини, флавоноїди, антоціани, таніни), терпенами, смолами, піролізидиновими алкалоїдами, жирними кислотами, цукрами, вітамінами [188, 300, 319].

У медицині РС та витяжки з неї виявляють антиоксидантну, протипухлинну, протизапальну, спазмолітичну, жарознижувальну, антигіпертензивну, сечогінну, антимікробну, інсектицидну, антигенотоксичну активність, яка підтверджена дослідженнями *in vitro* та *in vivo* [188, 319].

На основі РС огірочника лікарського виготовляють ДД «Екстракт огірочника лікарського» [38].

Родина хвощеві містить 41 вид рослин. Об'єктом дослідження обрано траву хвоща польового.

*Хвощ польовий* – багаторічна трав'яниста рослина. В Україні сировина – неофіційна.

Хімічний склад рослини представлений кремнієвою, кінуреновою, щавлевою, яблучною, аконітовою кислотою, флавоноїдами, сапоніном еквісетином, алкалоїдами, солями алюмінію та калію [231, 232].

У медицині РС та витяжки з неї виявляють сечогінну, антиоксидантну, протизапальну активність [231, 232].

З трави хвоща польового отримано водно-етанольний екстракт, який було стандартизовано. *In vitro* на моделях м'язової атрофії та остеокластогенезу вивчена дія стандартизованого екстракту. В результаті встановлено, що екстракт зменшує атрофію міотрубок, притупляє активність шляхів залежно від застосованого стимулу, зменшує утворення та активність остеокластів. Споживання екстракту (в дозі 500 мг/кг/день) прегеріатричними мишами протягом 3 місяців сприяло укріпленню м'язової маси та підвищенню працездатності, стримуванню окиснюваного зсуву міофібрил та уповільненню вікових змін в остеопоротичній кістці, зменшувало запалення [233].

РС хвоща польового містить у своєму складі кінуренову кислоту, яка є медіатором протизапальної та знеболювальної дії. Дослідження *in vitro* показало,



що кінуренова кислота пригнічує проліферацію синовіоцитів і її вміст у хворих ревматоїдним артритом значно нижчий, ніж у хворих на остеоартрит [302].

З РС хвоща польового виготовляють ЛЗ «Урохолум», «Імупрет», «Фітолізин», «Фітолізин плюс», «Фітоліт», «Лімфоміозот», «Уронефрон» та РЗ «Арфазетин», «Детоксофит», «Нефрофит» [28].

Родина тонконогові містить понад 12000 видів [307]. Об'єктом дослідження обрано кореневища пирію повзучого.

*Пирій повзучий* – багаторічна трав'яниста рослина. В Україні сировина пирію повзучого – офіцинальна (монографія «Пирію повзучого кореневища» в ДФУ 2.0) [18].

Хімічний склад рослини представлений фенольними кислотами, флавоноїдами, ефірною олією, органічними та жирними кислотами, амінокислотами, полісахаридами [272, 364].

У медицині ЛРС та витяжки з неї застосовуються як сечогінні, гіпоглікемічні, гіполіпідемічні, протизапальні, антиоксидантні, протидіабетичні засоби [272, 364].

ЛРС пирію повзучого використовується у виробництві ЛЗ «Фітолізин», «Фітолізин плюс», «Уронефрон» [28].

Родина кропивові містить понад 2000 видів [373]. Об'єктом дослідження обрано листя кропиви дводомної.

*Кропива дводомна* – багаторічна трав'яниста рослина. Офіциальною сировиною в Україні є листя *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L. або суміш обох видів (монографія ДФУ 2.0 «Кропиви листя») [18].

Хімічний склад рослини представлений фенольними кислотами, фенольними сполуками, флавоноїдами, хлорофілами, вуглеводами, амінокислотами, вітамінами та мінералами [159, 345, 372].

У медицині ЛРС та витяжки з неї застосовуються як кровоспинні, вітамінні, протизапальні, антиоксидантні, протидіабетичні, протипухлинні засоби [159, 345, 360, 372]. Екстракти листя кропиви використовуються як протизапальні засоби в лікуванні ревматоїдного артриту [159, 340].

Дослідами *in vitro* вивчена антиоксидантна активність водно-етанольних витяжок з листя кропиви дводомної. Результати показали, що всі екстракти виявляли антиоксидантну активність, вираженість якої залежала від концентрації екстракту та методу дослідження. Метанольний екстракт листя рослини за застосування методу феруму тіоціанату (стандарт  $\alpha$ -токоферол) у дозі 250 мкг/мл виявив антиоксидантну активність майже в 2 рази вищу, ніж розчин стандарту [345].

На моделі карагенінового набряку лапи у щурів вивчалася протизапальна активність гексанової, хлороформної, етилацетатної, метанольної та водної витяжок з листків кропиви дводомної у дозі 200 мг/кг (препарат порівняння індометацин). З досліджуваних об'єктів протизапальну активність виявила гексанова витяжка. Її активність на третю годину після введення становила 47 %, тоді як активність препарату порівняння сягала 53 % [345].

ЛРС кропиви дводомної використовується у виробництві ЛЗ «Кратал» та РЗ «Детоксифіт», «Бронхофіт», «Гастрофіт», «Гепатофіт» [28].

Отже, аналіз джерел літератури свідчить, що спорадичність захворюваності ОРА у світі досить висока. У підходах до лікування захворювань ОРА застосовується комплексна терапія, яка полягає у медикаментозному лікуванні з поєднанням фізіотерапевтичних процедур та фізичних вправ. Оскільки основними симптомами є біль, запалення, набряк, то фармакотерапія спрямована на зменшення запального процесу, відчуття болю та набряку, шляхом застосування нестероїдних протизапальних засобів, глюкокортикостероїдів, анагетиків і міорелаксантів. Зважаючи на побічний вплив синтетичних ЛЗ та обмеження щодо тривалості їхнього застосування, все більше уваги привертають пошуки альтернативних засобів – РС/ЛРС та ЛЗРП, які виявляють антиоксидантну, протизапальну, антиексудативну та анагетичну активність.

Аналіз джерел літератури щодо застосування РС/ЛРС та рослинних засобів у комплексній терапії захворювань ОРА показав доцільність створення нових

ЛЗРП на основі РС/ЛРС та посприяв вибору перспективних видів РС, зокрема і фармакопейної ЛРС, для подальшого вивчення та створення рослинних засобів на їхній основі.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в таких публікаціях: [62, 66, 74, 76, 82, 86, 89, 90, 103, 131, 135, 202, 203, 220, 234, 284, 291].*

## РОЗДІЛ 2

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ НАПРЯМУ ДОСЛІДЖЕННЯ.  
ОБ'ЄКТИ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зважаючи на поширеність патологій ОРА, важливу роль РС, ЛРС та ЛЗРП, нами запропоновано такий дизайн досліджень щодо створення ЛЗРП для застосування в комплексній терапії запальних процесів ОРА (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Розроблений алгоритм проведення дослідження

## 2.1 Маркетингові дослідження асортименту лікарських засобів для терапії захворювань опорно-рухового апарату

У терапії захворювань ОРА використовуються ЛЗ, АФІ яких є речовини синтетичного або природного походження, їхні комбінації і ЛЗРП (екстракти, ефірні олії, рослинні жирні олії, лікарські рослинні чаї та лікарські РЗ), які можуть реалізуватися окремо як ЛЗ або входити до складу ЛЗ як АФІ рослинного походження. Тому для вирішення питання про перспективність видів РС/ЛРС для створення оригінальних рослинних засобів для застосування в комплексній терапії запальних процесів ОРА необхідно проаналізувати наявний асортимент ЛЗ та визначити асортимент ЛЗРП і ЛЗ з АФІ рослинного походження. Для цього нами (сумісно з к. фарм. н., доц. А. В. Волковою) проведено маркетингові дослідження ЛЗ, що застосовуються у терапії захворювань ОРА та належать до групи М «Засоби, що впливають на ОРА» (згідно з АТС-класифікацією). Ця група ЛЗ підрозділяється на 6 підгруп залежно від складу та напрямку фармакологічної активності: протизапальні та протиревматичні засоби (М01); засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового і м'язового болю (М02); міорелаксанти (М03); засоби, що застосовуються для лікування подагри (М04); засоби, що застосовуються для лікування захворювань кісток (М05); інші засоби, що застосовуються у разі патології ОРА (М09) [38, 87, 132].

За результатами аналізу встановлено, що станом на І півріччя 2025 року на вітчизняному ринку репрезентовано 1036 ЛЗ, що впливають на ОРА (рис. 2.2), і тільки 4 % з них ЛЗРП та ЛЗ з АФІ рослинного походження (додаток А).

Найбільша кількість ЛЗ з АФІ рослинного походження – 68 % (від загальної кількості ЛЗ з АФІ рослинного походження) у підгрупі М02 – Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового і м'язового болю. З-поміж 30 ЛЗ з АФІ рослинного походження підгрупи М02 тільки 1 препарат ЛЗРП - Настойка перцю стручкового. 5 препаратів містять як основні діючі речовини ЛЗРП та індивідуальні речовини виділені з РС/ЛРС, 20 препаратів – це комбінації АФІ

синтетичного та рослинного походження, а 4 препарати – це гомеопатичні ЛЗ, в складі яких є і матричні настойки з РС/ЛРС.

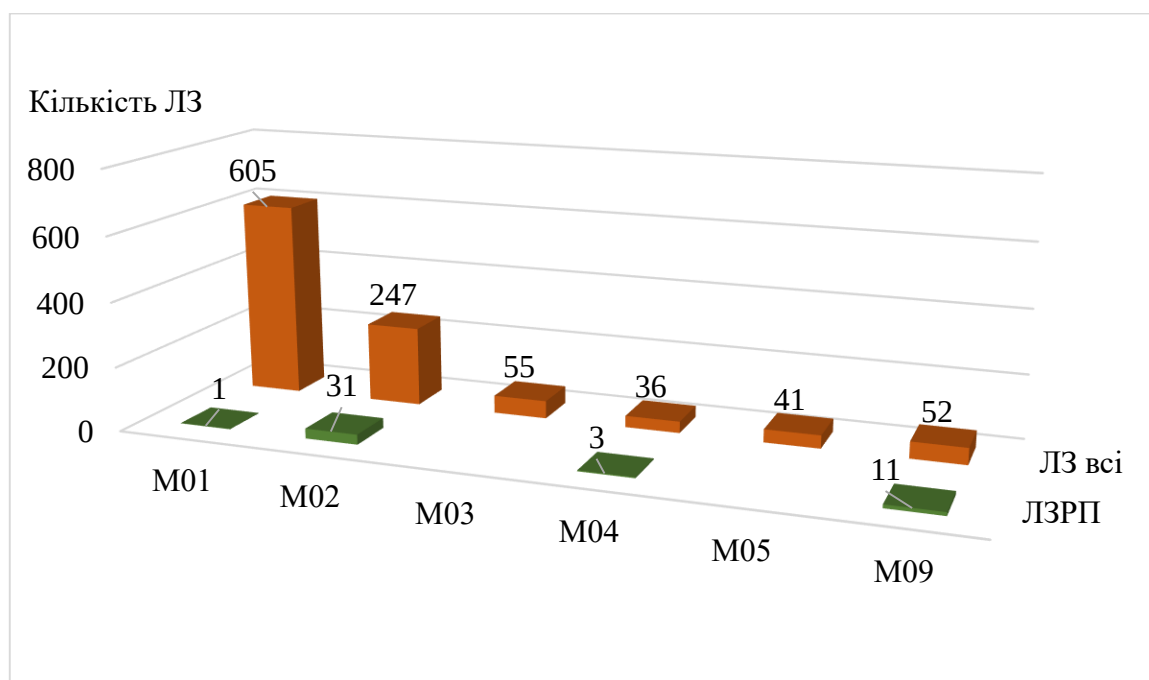


Рис. 2.2 Розподіл ЛЗ групи «Засоби, що впливають на ОРА» відповідно до підгруп

У підгрупах M03 - Міорелаксанти та M05 - Засоби, що застосовуються для лікування захворювань кісток, взагалі відсутні ЛЗРП та ЛЗ з АФІ рослинного походження. Незважаючи на те, що підгрупа M01 – Протизапальні та протиревматичні засоби – представлена найбільшим асортиментом ЛЗ, у ній лише 1 ЛЗ містить як діючі речовини АФІ рослинного походження: олії авокадо неомилювані сполуки та олії сої неомилювані сполуки (капсули Піаскледин).

З усього асортименту ЛЗРП цієї групи 28 % – це гомеопатичні ЛЗ з АФІ рослинного походження. Основний асортимент таких гомеопатичних ЛЗ припадає на підгрупу M09 – Інші засоби, що застосовуються у разі патології ОРА (9 ЛЗ). Інтеграція гомеопатії з комплексною терапією дає змогу не тільки підвищити ефективність і безпеку лікування, а й істотно знизити його вартість [258].

З-поміж захворювань ОРА особливу увагу привертає подагра – захворювання, яке виникає внаслідок порушення обміну пуринів, що призводить до підвищення рівня сечової кислоти, виникнення артриту і синовіту та відкладення уратних каменів. За значного підвищення рівня сечової кислоти застосовують протиподагричні засоби, які мають свої особливості застосування і належать до підгрупи M04 [72, 81, 114, 141, 152, 244, 358, 369, 370, 371]. Асортимент ЛЗ цієї підгрупи незначний і представлений 37 ЛЗ, 2 з яких у своєму складі містять компонент рослинного походження – колхіцин – алкалоїд трополонового ряду, що виділено із сировини пізньоцвіту осіннього. Також в цій підгрупі наявний і ЛЗ Колхікум–Дисперт, який як АФІ містить колхіциновмісний екстракт з насіння пізньоцвіту осіннього.

Отже, асортимент ЛЗ з АФІ рослинного походження, який застосовується в терапії захворювань ОРА, незначний і до складу більшості таких ЛЗ входять (крім гомеопатичних ЛЗ) індивідуальні речовини, які отримують з РС чи ЛРС – камфора, левоментол, ментол та ЛЗРП – олія евкаліптова й олія терпентинова. Також до складу ЛЗ з АФІ рослинного походження входять: настойка коренів живокосту, настойка плодів перцю стручкового, густий екстракт перцю стручкового, рідкий екстракт квіток нагідок, рідкий екстракт квіток ромашки, сухий екстракт насіння гіркокаштана кінського, сухий екстракт коренів мартинії запашної, екстракт з насіння пізньоцвіту осіннього, сік листя алое деревоподібного свіжого, олія авокадо, олія гвоздична, олія соснової хвої, олія лляна, олія ялівцева та індивідуальні сполуки – колхіцин, есцин, рутин.

Склад гомеопатичних ЛЗ з АФІ рослинного походження більш різноманітний та містить матричні настойки з РС/ЛРС: клопогону кистеподібного, клопогону громоподібного, переступеня білого, пізньоцвіту осіннього, рути запашної, гадючника в'язолистого, аконіту клубочкового, арніки гірської, багна звичайного, барбарису звичайного, беладони звичайної, бріонії критики, гамамелісу віргінського, гіркокаштана кінського, деревію звичайного, ехінацеї пурпурової, живокосту лікарського, жовтецю бульбистого, звіробою звичайного, кавуна колоцинту, нагідок лікарських, стокроток багаторічних,

омели білої, пасльону солодко-гіркого, плауна булавоподібного, рододендрона, ромашки лікарської, сангвінарії канадської, сон-трави лучної, сумаху отруйного, сухоцвіту туполистого, туї західної та хінного дерева.

Крім асортименту ЛЗ, що застосовуються в терапії захворювань ОРА, ми проаналізували і різноманіття лікарських форм для визначення ступеня перспективності форм для нових рослинних засобів (рис. 2.3). 50 % ЛЗ цієї групи випускаються у вигляді твердих лікарських форм, з яких домінують таблетки. На рідкі форми припадає майже 31 % асортименту ЛЗ, з яких майже 83 % – це розчини. З м'яких лікарських форм (19 % від усього асортименту ЛЗ цієї групи) найбільша кількість ЛЗ випускаються у формі гелю. Також зустрічаються 5 ЛЗ у формі пластиру та 3 ЛЗ у формі спрею. Наявність трансдермальних систем в асортименті ЛЗ показує перспективність напрямків застосування і ЛЗРП для розширення асортименту таких форм ЛЗ [88].

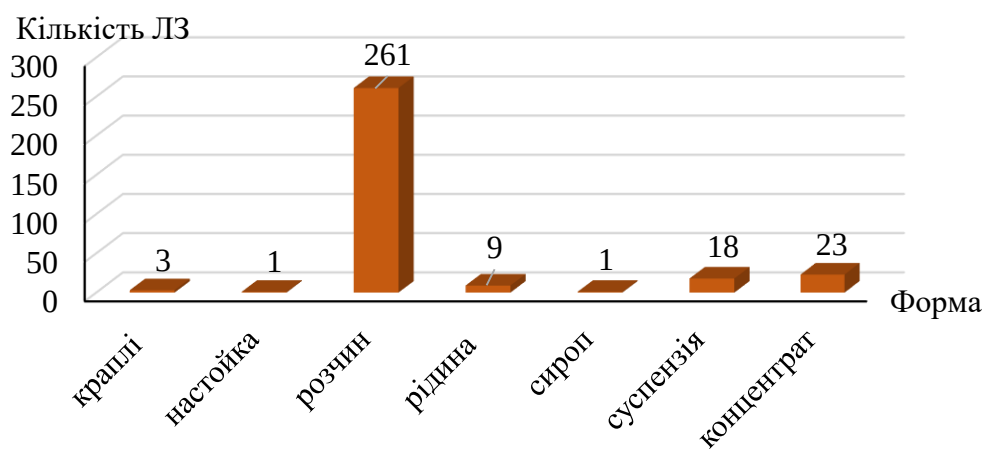
Отже, найбільша кількість ЛЗ, що впливають на ОРА, випускаються у формі таблеток, розчину та гелю. Доцільно було провести аналіз лікарських форм тільки ЛЗ з АФІ рослинного походження. Розподіл таких ЛЗ за лікарськими формами наведено на рис. 2.4.

Враховуючи те, що найбільша кількість ЛЗ з АФІ рослинного походження, які застосовуються для лікування захворювань ОРА, наявна у підгрупі M02 – Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового і м'язового болю – то логічно, що і з-поміж лікарських форм домінують м'які форми, які призначені для зовнішнього застосування. З м'яких форм провідні позиції займають мазі та гелі. На третьому місці розташовуються розчини.

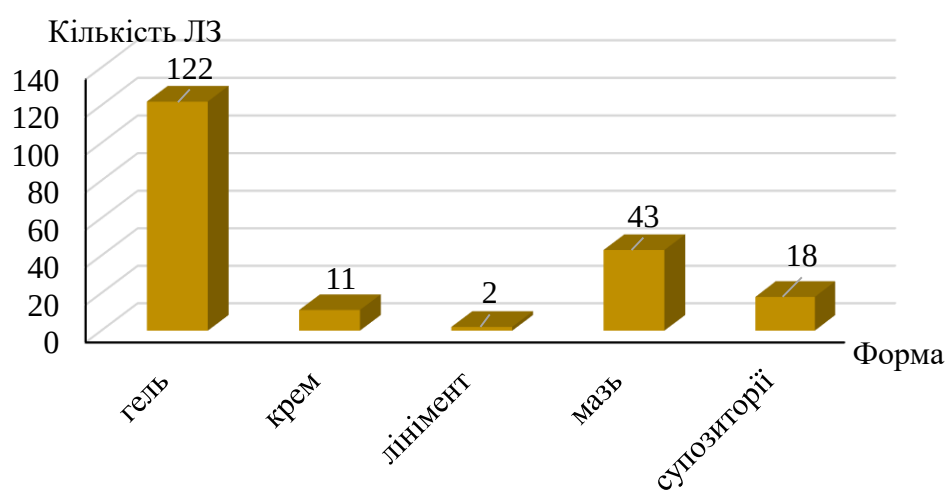
У групі «Засоби, що впливають на ОРА» наявний тільки один ЛЗРП, що свідчить про перспективність розроблення нових рослинних засобів: лікарських рослинних чаїв, лікарських РЗ, простих та складних настоек, сухих, густих, рідких екстрактів.

Особливу увагу з асортименту рослинних засобів привертають екстракти (рідкі екстракти, настойки) та лікарські РЗ, які є простими у виробництві та

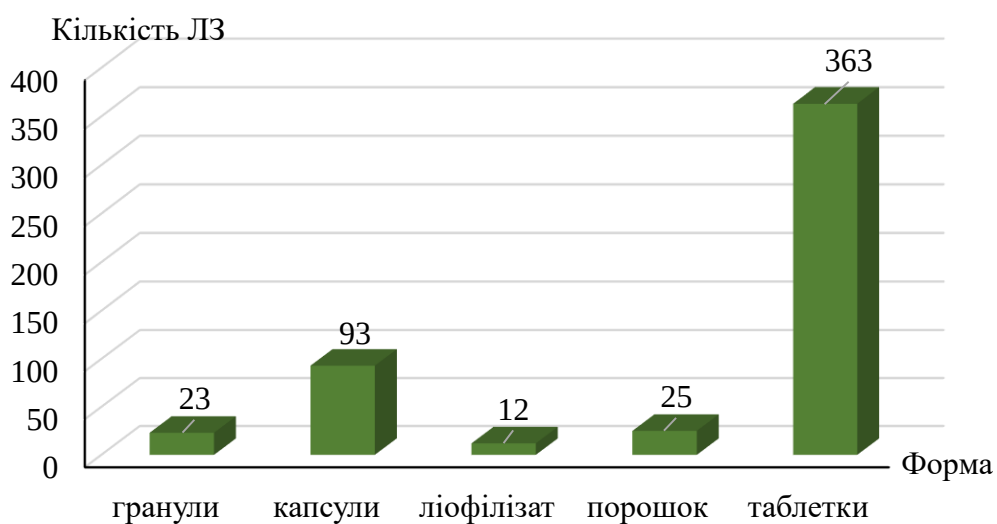




■ Рідкі форми



■ М'які форми



■ Тверді форми

Рис. 2.3 Різновиди лікарських форм ЛЗ групи «Засоби, що впливають на ОРА»

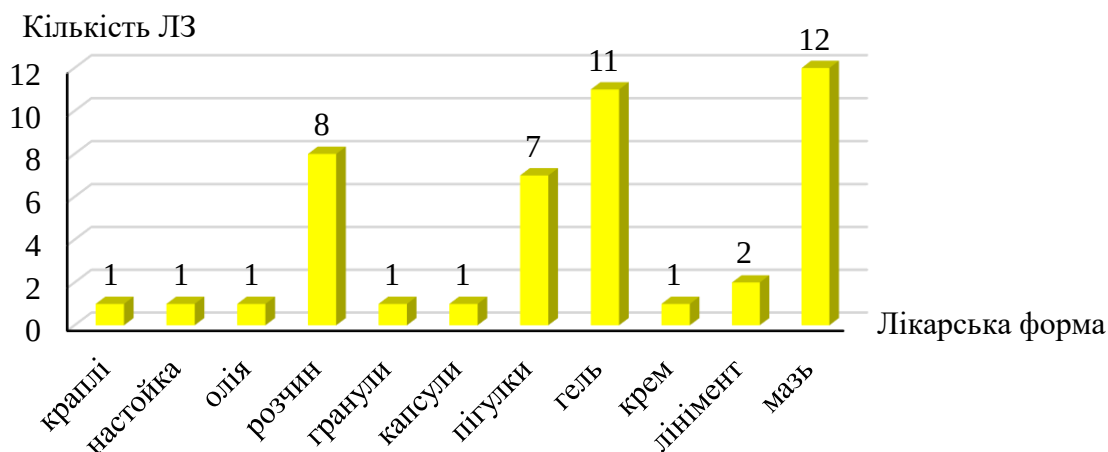


Рис. 2.4 Лікарські форми ЛЗ з рослинними компонентами з групи «Засоби, що впливають на ОРА»

можуть бути як окремими ЛЗРП, так і складовими для ЛЗ різного складу, що сприяє значному розширенню асортименту таких ЛЗ.

2.2 Аналіз рослинної сировини/лікарської рослинної сировини та іншої продукції на її основі, яка сприяє підтримці нормального функціонування опорно-рухового апарату

Зважаючи на поширеність РС/ЛРС та ЛЗРП у сучасній фармації, зростаючу популярність створення нових ЛЗ для ОРА на основі РС/ЛРС або ЛЗРП, ми вирішили з'ясувати сучасний стан цих засобів в Україні. Це стосується передусім РЗ як одного з давно застосованих засобів, що є основою для виробництва ряду ЛЗРП та ЛЗ з компонентами рослинного походження.

На ринку України наявний широкий асортимент РС/ЛРС та продукції на її основі, яка сприяє нормальному обміну речовин та захисту клітин від оксидативного стресу і допомагає підтримувати нормальне функціонування ОРА. В основному така РС і деякі види ЛРС та продукція на її основі

zareєстровані як ДД і застосовуються як продукти харчування. Також РС/ЛРС важлива складова аюрведи і традиційної медицини [116, 135].

Одним з найпоширеніших та найефективніших засобів аюрведи є ашваганда (понад 100 пропозицій на фармацевтичному ринку України), яка сприяє регенерації тканин та зниженню оксидативного стресу [257].

У традиційній медицині для поліпшення стану ОРА застосовують витяжки (відвари, настої, настойки) з РС/ЛРС та РЗ.

Ми проаналізували 58 РЗ традиційної медицини, які застосовуються для лікування патологій ОРА, та встановили, що до їхнього складу входить РС/ЛРС 75 видів рослин, які належать до родин гречкові, березові, вересові, липові, кропивові, розові, бобові, гіркокаштанові, селерові, пасльонові, ранникові, глухокропивові, айстрові, шорстколисті, півонієві, вербові, фіалкові, жимолостеві, тонконогові, хвощові, макові, жовтецеві (рис. 2.5) [86].

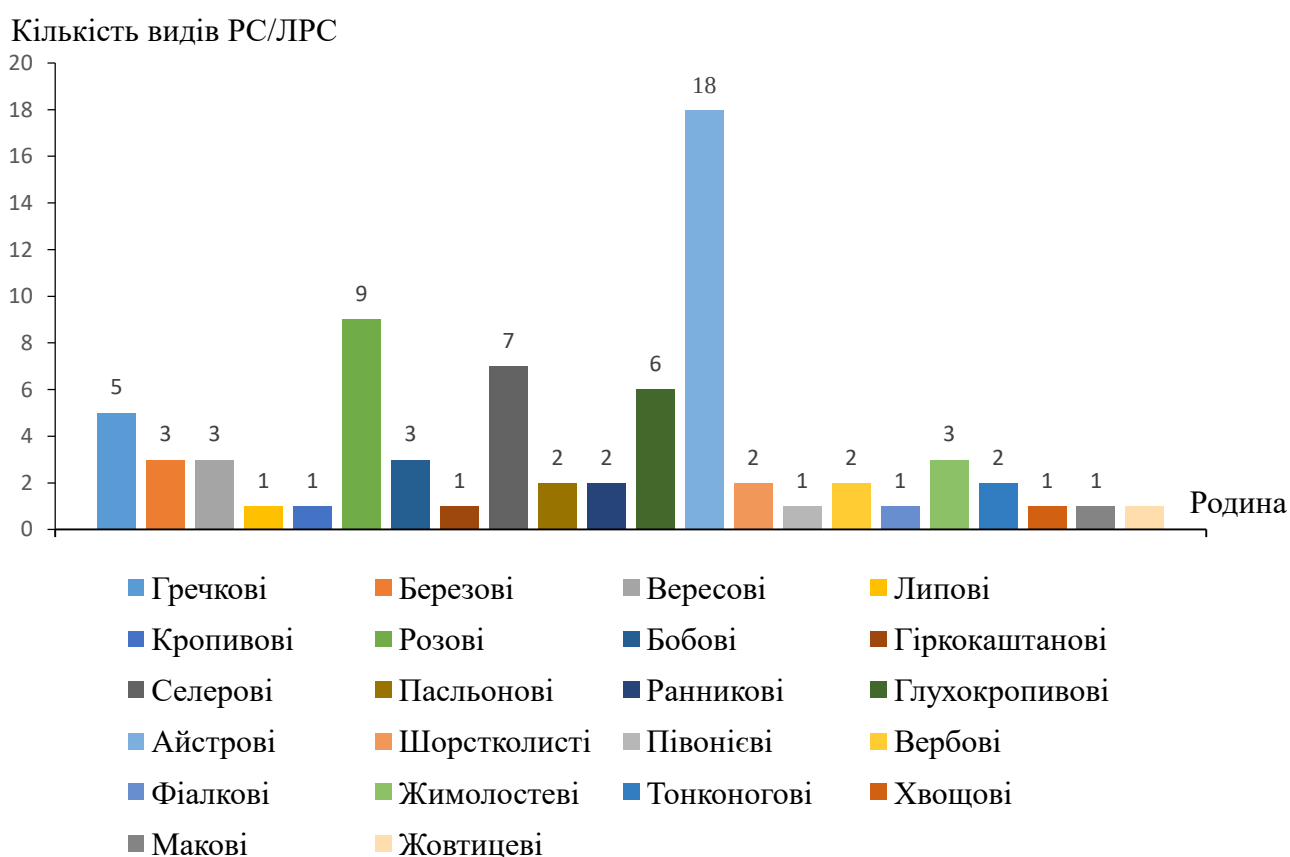


Рис. 2.5 Розподіл РС/ЛРС у РЗ традиційної медицини за родинами

До складу прописів входить сировина представників родини айстрові (18 видів), з яких найчастіше трапляється сировина л. великого (у 9 прописах), кульбаби лікарської (у 8 прописах) та волошки синьої (у 6 прописах). Квітки нагідок лікарських і трава череди трироздільної входили до складу 4 різних прописів. Інші представники родини траплялися одно-, дворазово. За частотою поширеності у прописах сировини представників інших родин домінують: листя, бруньки берези бородавчастої (17 прописів), трава хвоща польового (11 прописів), трава фіалки триколірної (8 прописів), листя кропиви дводомної (7 прописів). Також до складу деяких РЗ входила РС, яка містить отруйні речовини (трава горицвіту весняного, пагони багна болотного, трава дурману звичайного, трава чистотілу звичайного).

На сьогоднішній день найбільш широким асортиментом продукції, яка містить РС/ЛРС та витяжки на її основі, є ДД, що випускаються у різних формах. За даними джерел літератури, відсоток ДД на ринку України з кожним роком зростає. За підсумками I кварталу 2025 року питома вага ДД у категорії товарів «аптечного кошика» становить понад 12 % та збільшилася на 0,7 % порівняно з аналогічним періодом 2024 року [2], при цьому ДД реалізуються не тільки через аптечну мережу. Це свідчить про те, що провести аналіз всього ринку ДД, які застосовуються за наявних патологій ОРА, дуже складно.

Нами було проаналізовано 176 ДД для підтримки нормального функціонування ОРА у різних формах випуску: РЗ, фіточай, рідина, капсули, таблетки, порошки (рис. 2. 6) [38, 280].

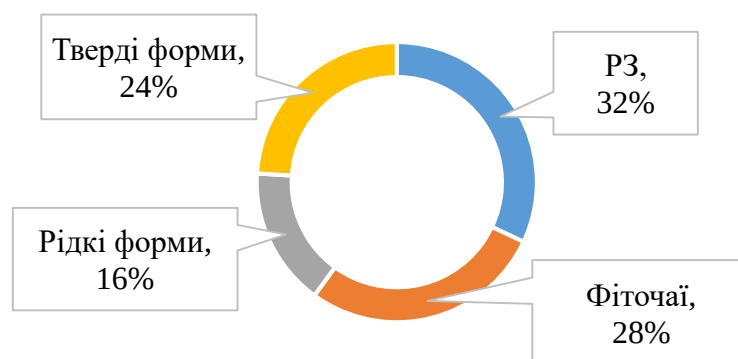


Рис. 2.6 Розподіл ДД, що містять РС/ЛРС та інші компоненти рослинного походження і підтримують функцію ОРА, за формами випуску

За формами випуску домінували РЗ та фіточаї (106 ДД). Аналіз РЗ та фіточаїв показав, що до їхнього складу входила РС/ЛРС 89 видів рослин, що належать до 32 родин, одночасно 20 родин представлено одним видом РС/ЛРС [280, 291]. На рис. 2.7 наведено перелік родин, представники яких були джерелом РС/ЛРС, що входила до складу більш ніж 1 виду РЗ/фіточаїв.

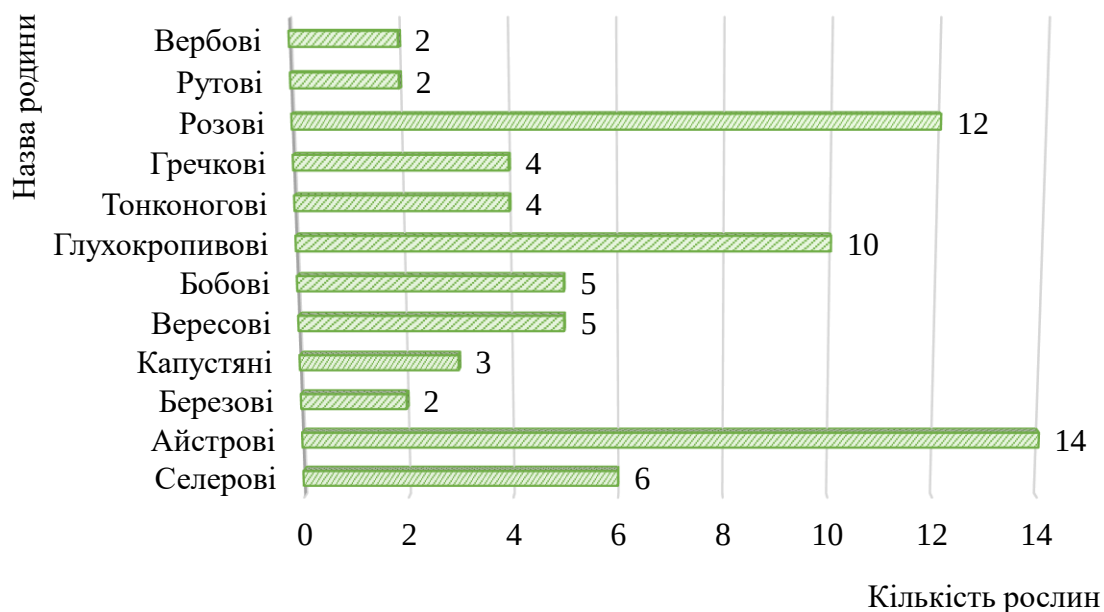


Рис. 2.7 Розподіл РС/ЛРС за родинами, сировина яких входить до складу ДД, що підтримують функцію ОРА

У найбільшій кількості до складу РЗ та фіточаїв входить РС представників родини айстрові (14 видів), розові (12 видів), глухокропівові (10 видів) та селерові (6 видів). Найчастіше трапляються з: трав – спориш, звіробій та чебрець; з листя – кропива, ожина; з квіток – глід, ромашка; з плодів – шипшина, глід; з коренів – шабельник, лопух (рис. 2.8) [291].

Домінантним компонентом ДД у складі твердих та рідких форм є екстракт босвелії, також часто як компоненти застосовують екстракти куркуми, міри, гарпагофітуму, живокосту та хвоща й ефірну олію сосни [280].

Крім того, наявний певний асортимент РС/ЛРС, які трапляються рідко як компонент РЗ чи фіточаю, частіше застосовуються окремо у вигляді настоїв,

відварів, настойок (як для внутрішнього, так і для зовнішнього застосування) у разі патологій ОРА. До таких видів РС/ЛРС належать корені шипшини, кореневища з коренями гірчака, трава астрагалу, бутони софори, квітки робінії, листя вільхи, корені півонії молочноквіткової, кореневища пирію повзучого, корені соняшнику, квітки арніки, кора барбарису звичайного, цибулини цибулі ріпчастої, трава татарника колючого тощо.

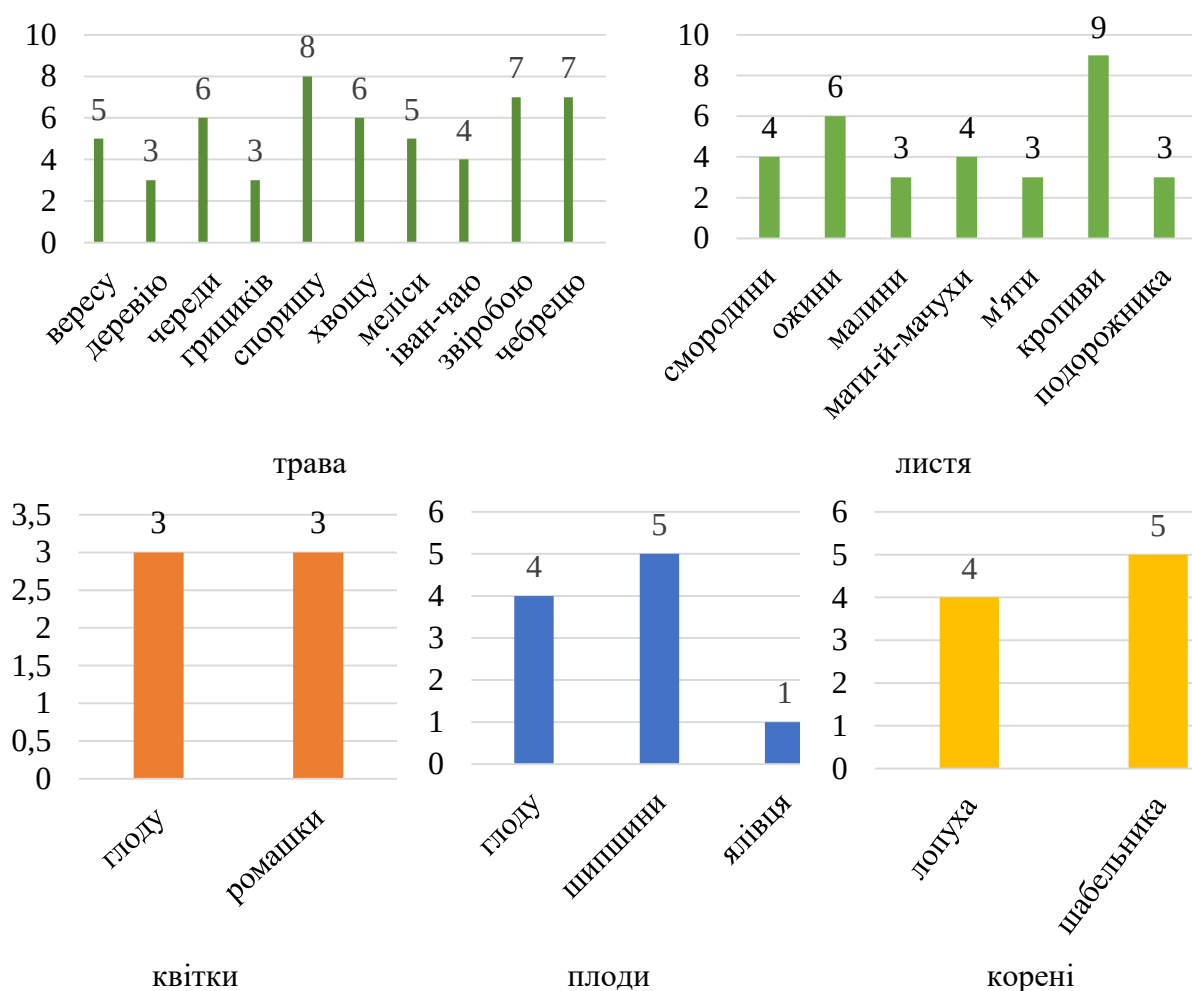


Рис. 2.8 Частота використання РС/ЛРС в ДД у формі РЗ і фіточаю, що підтримують функцію ОРА

Отже, аналіз складу РЗ традиційної медицини та сучасних ДД (у формі випуску РЗ та фіточай) показав, що в їхньому складі часто наявна РС/ЛРС одних і тих самих видів рослин, переважно родин айстрові, розові, глухокропикові та селерові. Однак у РЗ традиційної медицини значно більша варіативність РС/ЛРС. Так, у їхньому складі трапляється сировина рослин родин липові, кропикові,

гіркокаштанові, пасльонові, ранникові, шорстколисті, півонієві, фіалкові, жимолостеві, хвощові, макові, жовтицеві. Тоді як у складі ДД наявні представники родин капустяні та рутові.

Аналіз компонентного складу РЗ традиційної медицини та ДД у формі випуску РЗ і фіточай (загалом 164 продукти) дозволив встановити види РС/ЛРС, що найчастіше траплялися у прописах (рис. 2.9) та кількість компонентів, що входять до складу прописів (рис. 2.10) [89].

До складу РЗ та фіточаїв входить 12 видів РС (рис. 2.9). Найчастіше сировиною є надземна частина рослин: трава та листя, меншою мірою – підземні органи (корені та кореневища).

Кількість компонентів у РЗ та фіточаях варіює від 3 до 28 (рис. 2.10). Водночас в основному це 3-5- та 7-компонентні продукти.

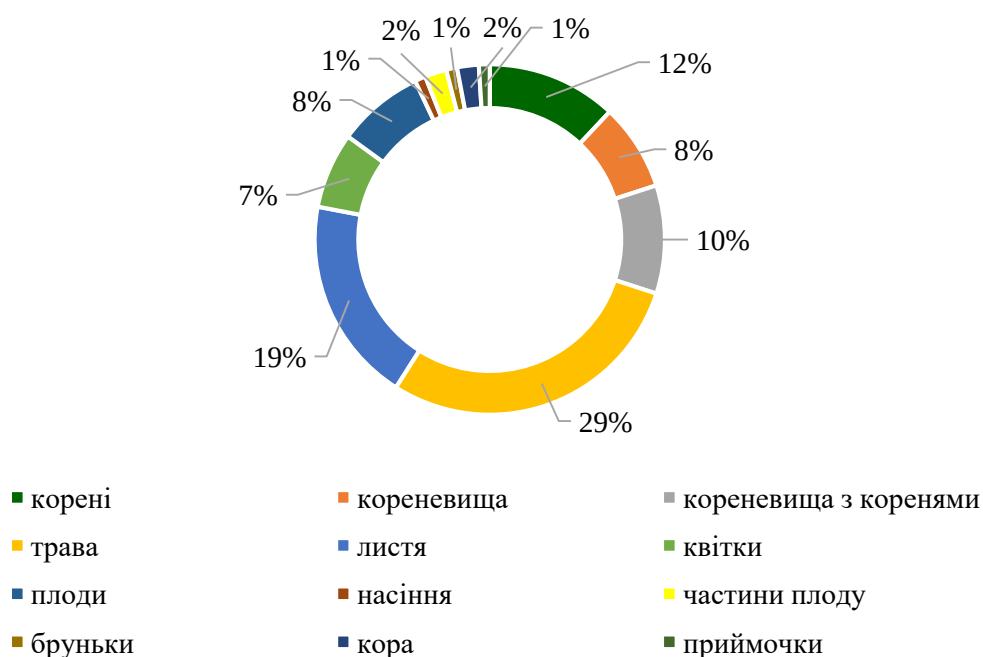


Рис. 2.9 Види РС/ЛРС, що входять до складу РЗ та фіточаїв для підтримки функції ОРА

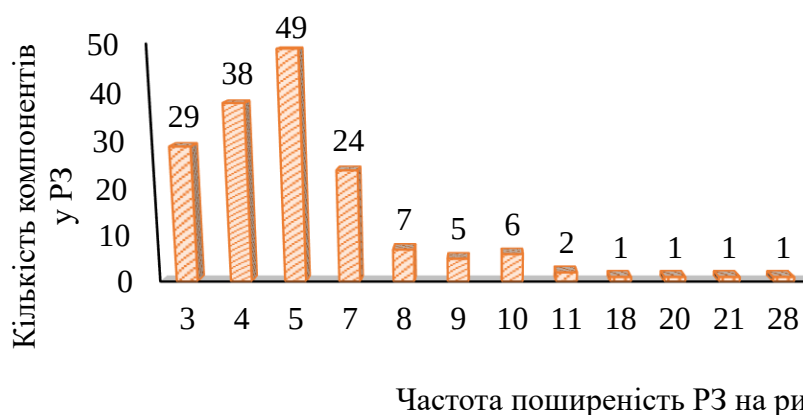


Рис. 2.10 Кількість компонентів, що входять до складу РЗ та фіточаїв

Проведене дослідження показало відсутність системних підходів до створення прописів РЗ/фіточаїв. Тому ми пропонуємо такий підхід до розроблення цих форм:

1) проведення маркетингових досліджень асортименту РС/ЛРС та РЗ/фіточаїв відповідно до аналізованого напрямку та виявлення потреби у розробленні нових прописів РЗ/фіточаїв;

2) обрання перспективних видів РС/ЛРС як складових нових прописів РЗ/фіточаїв;

3) проведення аналізу складу, фармакологічної активності, рекомендацій щодо застосування, об'ємів сировинної бази (за необхідності, можна застосувати скринінг експрес-методиками) обраних перспективних видів РС/ЛРС для звуження їхнього асортименту;

4) на основі ретельного вивчення прогнозованих взаємодій компонентів обрати декілька прописів;

5) доцільність складу довести визначенням фармакологічної дії за допомогою експрес-методів (для ЛЗ) [89, 123, 133].

### 2.3 Обґрунтування вибору об'єктів дослідження

Маркетингові дослідження ЛЗРП та ЛЗ з АФІ рослинного походження показали, що на ринку України наявний незначний асортимент такої продукції.



Значно більший асортимент ДД з РС/ЛРС та іншими компонентами рослинного походження, що сприяють нормальному обміну речовин та захисту клітин від оксидативного стресу і допомагають підтримувати нормальне функціонування ОРА. На основі аналізу ЛЗ, РЗ традиційної медицини та ДД, які у своєму складі містять РС/ЛРС та/або компоненти рослинного походження, обрано перспективні види сировини для дослідження (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

**Асортимент перспективних видів РС/ЛРС для дослідження**

| Родина   | Вид рослини                 | Сировина              |
|----------|-----------------------------|-----------------------|
| 1        | 2                           | 3                     |
| Айстрові | Лопух великий               | Корені                |
|          | Лопух малий                 | Корені                |
|          | Лопух павутинистий          | Корені                |
|          | Кульбаба лікарська          | Корені                |
|          | Череда трироздільна         | Трава                 |
|          | Нагідки лікарські           | Квітки                |
|          | Ромашка лікарська           | Квітки                |
| Розові   | Глід криваво-червоний       | Листя та квітки       |
|          | Шипшина травнева            | Корені                |
|          | Шипшина собача              | Корені                |
|          | Шабельник болотний          | Кореневища            |
|          | Родовик лікарський          | Кореневища з коренями |
| Гречкові | Спориш звичайний            | Трава                 |
|          | Гірчак зміїний              | Кореневища            |
|          | Гірчак печучий              | Трава                 |
|          | Щавель кінський             | Кореневища з коренями |
| Бобові   | Астрагал шерстистоквітковий | Трава                 |
|          | Софора японська             | Бутони                |

| 1            | 2                    | 3          |
|--------------|----------------------|------------|
|              | Робінія псевдоакація | Квітки     |
| Березові     | Береза бородавчаста  | Листя      |
|              |                      | Бруньки    |
|              | Вільха клейка        | Листя      |
| Шорстколисті | Живокіст лікарський  | Корені     |
|              | Огірочник лікарський | Трава      |
| Хвощові      | Хвощ польовий        | Трава      |
| Злакові      | Пирій повзучий       | Кореневища |
| Кропивові    | Кропива дводомна     | Листя      |

Як свідчать дані табл. 2.1, до перспективних видів увійшли РС/ЛРС 26 видів рослин, що належать до родин айстрові, розові, гречкові, бобові, березові, шорстколисті, хвощові, злакові, кропивові [103, 104, 114, 116, 287]. Із сировини представників родини айстрові найчастіше використовуються корені лопуха або витяжки з них, але тільки незначна частина виробників вказує видову назву рослини (л. великий). Зважаючи на те, що відповідно до монографії «Лопуха корені<sup>N</sup>» ДФУ 2.1, як сировину можна використовувати корені л. великого, л. малого, л. павутинистого або суміші цих видів [20]. Водночас відповідно до монографії ДФУ 2.7.1 «Лопуха корені» сировиною є тільки корені л. великого, для порівняльного вивчення як об'єкт бажано обрати сировину цих трьох видів лопуха.

Згідно з монографією ДФУ 2.0 Т.3, ДФУ 2.5 та ДФУ 2.6 «Родовика корені», монографії ДФУ 2.7.1 «Родовика лікарського корені<sup>N</sup>» в розділі «Ідентифікація А» як сировина описані кореневища і корені, тому в цій роботі об'єктом дослідження є кореневища з коренями р. лікарського.

З обраних видів сировини необхідно було обрати найперспективніші для подальшого дослідження та створення нових оригінальних рослинних засобів для комплексної терапії захворювань ОРА, які супроводжуються болем,

запаленням, набряком. Критерієм оцінки став рівень антиоксидантної активності водних витяжок, що отримували з перспективних видів сировини. Цей вид активності обрано на підставі того, що він відіграє важливу роль у протизапальній та протибольовій дії, тому що антиоксиданти очищають клітини організму від вільних радикалів, які призводять до виникнення окисного стресу та різних патологічних процесів. А високі концентрації вільних радикалів негативно впливають на м'язову тканину на клітинному рівні та спричиняють розвиток больового синдрому і запалення [10, 53, 241, 349].

Водні витяжки отримували за методикою, яка наведена в п. 2.5 цього розділу. Визначення антиоксидантної активності водних витяжок *in vitro* за допомогою стабільного радикала DPPH• проводили у дозі 0,08 мл. Розчином порівняння був розчин аскорбінової кислоти у дозі 0,28 мг. Результати наведені на рис. 2.11.

Отримані результати (рис. 2.11) свідчать, що антиоксидантна активність водних витяжок з перспективних для дослідження видів РС/ЛРС значно поступається антиоксидантній активності розчину порівняння – аскорбінової кислоти. Найвища активність виявлена водної витяжки з кореневищ з коренями щ. кінського ( $36,8 \pm 1,6 \%$ ), при цьому антиоксидантна активність водних витяжок із сировини інших видів рослин цієї родини була на рівні 54,6-57,8 %. Водні витяжки з сировини рослин родини розові виявили значно вищу антиоксидантну активність порівняно з іншими об'єктами дослідження (від  $62,0 \pm 2,0 \%$  витяжка коренів шипшини собачої до  $63,0 \pm 2,0 \%$  витяжка кореневищ з коренями р. лікарського). Так, з РС/ЛРС цієї родини найвищу антиоксидантну активність виявили витяжки кореневищ з коренями р. лікарського, коренів ш. травневої та кореневищ шабельника болотного. Об'єктами для подальшого дослідження з цієї родини було обрано РС/ЛРС р. лікарського та ш. травневої. Оскільки на території України найчастіше зустрічається ш. травнева та ш. собача, тому для встановлення наявності/відсутності різниці в хімічному складі, фармакологічній активності РС цих видів та можливій взаємозаміні РС та розширенні сировинної бази до об'єктів подальшого, більш глибокого

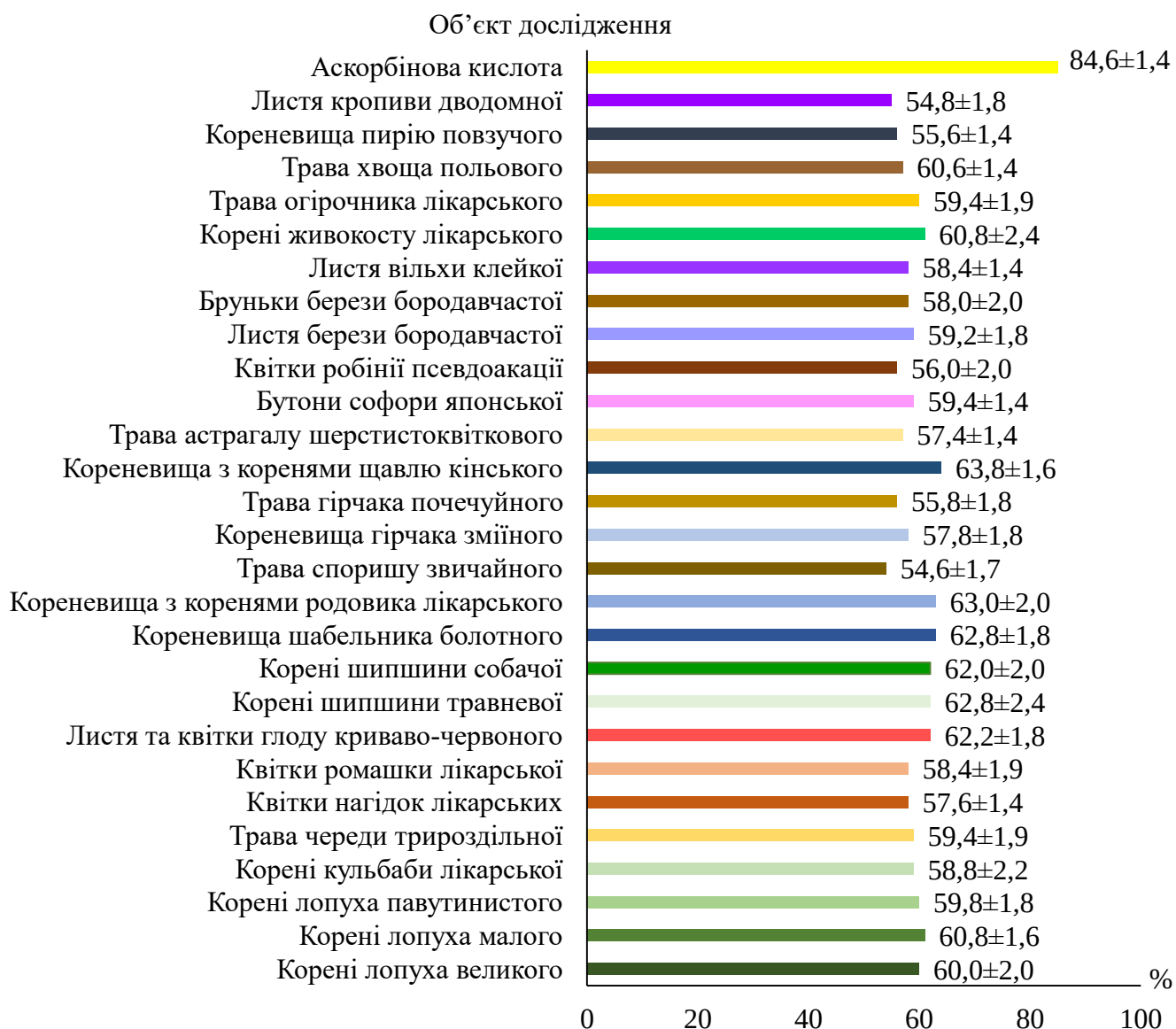


Рис. 2.11 Антиоксидантна активність водних витяжок з перспективних для дослідження видів РС та ЛРС

дослідження обрано і корені ш. собачої. Кореневища шабельника болотного не були обрані у зв'язку зі значно меншими запасами сировини порівняно з іншими видами рослин. Листя та квітки глоду криваво-червоного не увійшли до переліку рослин для подальшого дослідження, оскільки ця сировина застосовується передусім як кардіотонічний засіб. Щодо антиоксидантної активності витяжок з інших видів ЛРС та РС, то на рівні 59,2-62,8 % активність була у витяжок з листя берези бородавчастої, трави огірочника лікарського, бутонів софори японської, трави ч. трироздільної, коренів трьох видів лопуха, трави хвоща польового,

коренів живокосту лікарського. Із цих видів сировини для подальшого дослідження та розроблення рослинних засобів нами обрано траву ч. трироздільної та корені трьох видів лопуха. Такий вибір пов'язаний з хімічним складом сировини, сировинною базою та частотою поширеності в продукції традиційної та доказової медицини, яка застосовується за патологій ОРА.

Отже, на основі маркетингових досліджень щодо застосування РС/ЛРС рослин за патологій ОРА, доступності РС/ЛРС, хімічного складу та результатів вивчення антиоксидантної активності водних витяжок з РС/ЛРС та з метою створення оригінальних ЛЗРП для подальшого дослідження обрано сировину представників родин гречкові, розові та айстрові: кореневища з коренями щ. кінського, корені щ. собачої і щ. травневої, кореневища з коренями р. лікарського, корені л. великого, л. малого і л. павутинистого і траву ч. трироздільної [103, 104, 114, 116, 287]. З обраних видів сировини корені щ. травневої та корені щ. собачої і кореневища з коренями щ. кінського є нефармакопейними видами РС і потребують стандартизації.

З обраних видів сировини були створені рослинні засоби, які також є об'єктами дослідження: монокомпонентні настойки кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, РЗ «Опорнофіт», складна настойка «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте».

## 2.4 Терміни заготівлі рослинної сировини

Для дослідження використовували кореневище з коренями щ. кінського, корені щ. травневої та щ. собачої, кореневище з коренями р. лікарського, корені л. великого, л. малого та л. павутинистого, траву ч. трироздільної. Сировину заготовляли у різних регіонах України протягом 2011-2024 років. Дати, серії, термін та місце заготівлі сировини наведені в додатку А.1.

## 2.5 Методики та методи дослідження

### *Методики вивчення морфологічно-анатомічної будови сировини*

Для вивчення макроскопічних особливостей сировини використовували свіжу та суху сировину, яку досліджували за методиками візуального аналізу неозброєним оком, під лупою та мікроскопом Delta optical BioLight 300 (Польща) за 4-кратного збільшення для опису зламу. Мікропрепарати для вивчення анатомічної будови коренів, кореневищ готували зі свіжозібраної, фіксованої в суміші спирт–гліцерин–вода (1:1:1) та висушеної, а потім розмоченої сировини. Анатомічну будову вивчали на препаратах з поверхні та поперечних зрізах, які робили за загальноприйнятою методикою [5, 203]. Для роботи використовували мікроскоп Delta optical BioLight 300 з камерою 2Мрх (Польща).

### *Методика вивчення компонентного складу органічних, зокрема жирних, кислот методом ГХ/МС*

Для ідентифікації та кількісного визначення органічних, зокрема і жирних, кислот у сировині щ. кінського, л. великого, л. малого, л. павутинистого, ч. трироздільних отримували метилові естери. До 50 мг абсолютно сухої сировини у віалі на 2 мл додавали внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) та додавали 1 мл метилового агента (14%  $\text{BCl}_3$  у метанолі, Supelco 3-3033). Суміш залишали у герметично закритій віалі на 8 год за температури  $65^{\circ}\text{C}$ . За цей період з рослинної сировини вилучається жирна олія, відбувається її гідроліз на складові – жирні кислоти та їхнє метилювання. Одночасно метилюються вільні органічні та фенолкарбонові кислоти. Реакційну суміш зливали з осаду рослинного матеріалу та розбавляли 1мл *води Р*. Для вилучення метилових естерів жирних кислот додавали 0,2 мл хлористого метилену, залишали на 1 год, періодично струшуючи, після цього хроматографували отриманий екстракт метилових естерів [194].

Для дослідження використовували метод ГХ/МС.

Умови хроматографування:

- хроматограф Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973;
- хроматографічна колонка – капілярна INNOWAX діаметром 0,25 мм та довжиною 30 м;
- об'єм проби 2 мкл в режимі splitless;
- швидкість введення проби – 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв;
- швидкість газу-носія (гелію) 1,2 мл/хв;
- температура нагрівача введення проби – 250 С<sup>0</sup>;
- температура термостата програмується від 50 до 250 С<sup>0</sup> зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш ніж 470000 у комбінації з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST.

Для кількісного розрахунку речовин використовували метод внутрішнього стандарту. Вміст компонентів обчислювали за формулою, мкг/г:

$$C=K_1 \cdot K_2 \cdot 1000, \quad (2.1)$$

де

$K_1 = P_1/P_2$  ( $P_1$  – площа піка речовини, що досліджувалась;  $P_2$  – площа піка стандарту);

$K_2 = 50/M$  (50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), який вводили в зразок;  $M$  – маса наважки зразку, мг).

*Методика вивчення компонентного складу органічних кислот методом ВЕРХ*

Ідентифікацію та кількісне визначення органічних кислот у коренях ш. травневої та ш. собачої проводили методом ВЕРХ. Наважка сировини кожної проби 100 мг екстрагувалася в 10 мл 0,1 % розчином фосфорної кислоти на ультразвуковій бані за 80 °С упродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували за 3 тис. об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

ВЕРХ проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. Як рухому фазу використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин фосфорної кислоти у воді Р (В) (1:99). Елюювання проводили в ізократичному режимі. Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq ((4,6 ± 150) мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 1,0 мл/хв, температура термостата 30 °С, об'єм інжекції 3 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу за 210 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [321].

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів дикарбонових сполук.

Вміст сполук (X) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.2)$$

де

c – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, з якої проводили екстракцію, мг.

*Методика вивчення компонентного складу органічних кислот РЗ «Опорнофіт» методом ГХ/МС*

Екстрагування органічних кислот проводили з наважки рослинної сировини 250 мг шляхом додавання 1,0 мл метанолу та 1,0 мл 0,5 Н хлоридної кислоти, суміш ретельно перемішували. Екстрагування проводили на ультразвуковій бані за 45 °С протягом 3 год. Після закінчення екстрагування суміш центрифугували за 3000 об/хв протягом 5 хв. Аліквоту екстракту (1000 мкл) випаровували досуха на роторному випаровувачі за 40 °С. До сухого залишку додавали 600 мкл метанолу та 300 мкл 50 % сульфатної кислоти, ретельно перемішували. Метилування органічних кислот проводили протягом ночі за температури 60 °С. Після закінчення метилування суміш охолоджували до кімнатної температури, додавали 500 мкл хлороформу та 500 мкл 6,0 % розчину калію карбонату, ретельно перемішували. Для хроматографічного аналізу використовували хлороформну фазу.



Хроматографічне розділення проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30 м×0,25 мм×0,25 мкм), Agilent technologies, USA). Температура випаровувача – 250 °С, температура інтерфейсу – 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури: початкову температуру 70 °С витримували впродовж 1 хв, піднімали з градієнтом 5 °С/хв до 220 °С, витримували впродовж 1 хв, піднімали з градієнтом 10 °С/хв до 300 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 5 хв. Пробу, об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,0 мл/хв.

Ідентифікацію органічних кислот проводили шляхом порівняння часів утримування стандартів та за базою даних NIST 17.

*Методика вивчення компонентного складу жирних кислот РЗ «Опорнофіт» методом ГХ/МС*

Наважку (100 мг) сировини, розтертої до порошкоподібного стану, поміщали в скляну віалу та додавали 2,0 мл 2% розчину ацетилхлориду в метанолі та розчин нонадеканової кислоти як внутрішній стандарт. Суміш ретельно перемішували та поміщали на ультразвукову баню за 80 °С. Метилювання жирних кислот проводили впродовж 2 год. Отримані метилові естери жирних кислот екстрагували гексаном. Хроматографічне розділення проводили у газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, USA). Колонка капілярна DB-FFAP (30 м×0,25 мм×0,25 мкм, Agilent technologies, USA). Температура випаровувача – 250 °С, температура інтерфейсу – 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури: початкову температуру 150 °С витримували впродовж 4 хв, піднімали з градієнтом 2 °С/хв до 200 °С, потім піднімали з градієнтом 10 °С/хв до 230 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 5 хв. Пробу, об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку – 1,0 мл/хв. Ідентифікували метилові естери жирних кислот за

даними бібліотеки мас-спектрів NIST 17. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту (10 мкг/зразок) у досліджувані проби [154, 157].

*Методики визначення кількісного вмісту суми органічних кислот*

Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот проводили титриметричним методом відповідно за методиками ДФУ 2.1, ДФУ 2.4, які наведені у монографіях «Шипшини плоди<sup>N</sup>» (у перерахунку на яблучну кислоту), «Калини плоди<sup>N</sup>» (у перерахунку на лимонну кислоту), та потенціометричним методом за методикою, яка наведена в монографії ДФУ 2.0 Т.3 «Гібіск» (у перерахунку на лимонну кислоту) [18, 20, 23]. Для визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настоянках та РЕ «Опорнофіт форте» для титрування брали по 1 мл рослинного засобу.

*Методика визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти*

Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти проводили спектрофотометричним методом за методикою ДФУ 2.0, яка наведена у монографії «Шипшина». Для визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настоянках та РЕ «Опорнофіт форте» для дослідження брали по 1 мл рослинного засобу.

*Методика вивчення амінокислотного складу коренів ш. травневої та ш. собачої методом ВЕРХ*

Амінокислотний аналіз проведено на хроматографі Agilent Technologies (модель 1100, США) з проточним вакуумним дегазатором G1379A, 4 – канальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13 Хроматографічна колонка – 4,6 × 0,005 м, сорбент оксидецилсилильний, збіжжя 1,8 мкм, ZORBAX-XDB-C18. Умови хроматографування: градієнтний режим, робочий тиск елюенту – 220-275 кПа; температура термостата колонки – 50 °С; об'єм проби – 2 мкл. Параметри визначення: масштаб вимірів – 1,0; час сканування – 0,5 с, швидкість подачі рухомої фази – 1,5-2,0 мл/хв. Довжина хвилі детектування – 265 нм. Розчинники

A – 0,05 М водний розчин натрію ацетату, рН 6,5; В – 0,10 М водний розчин натрію ацетату: ACN = (23:22, v/v), рН 6.5, С – вода Р, D-ацетонітрил.

Пробопідготовка: 0,2 г (точна наважка) подрібненої сировини зважували у віалі ємністю 10 мл, додавали 2 мл 6 М розчину хлоридної кислоти. Місткість герметично закривали і витримували протягом 24 год в ультразвуковій бані за температури 110 °С. Віалу зі зразком центрифугували, сировину відфільтровували. 20 мкл фільтрату поміщали у вакуум-ексикатор (температура – 40-45 °С, тиск – 1,5 мм рт. ст.) та витримували до повного видалення хлоридної кислоти.

Флуоресцентні похідні отримували в автоматичному програмованому режимі перед уведенням проби в хроматографічну колонку. Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часів утримання із сумішшю стандартів амінокислот.

*Методика вивчення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою, в траві ч. трироздільної методом ГХ/МС*

Компонентний склад летких речовин вивчали методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technologies 6890 (США) з мас-спектрометричним детектором 5973. Умови хроматографування: хроматографічна колонка – капілярна DB-5 (вн. діам. – 0,25 мм, довжина – 30 м), швидкість газу-носія (гелію) – 1,2 мл/хв, температура нагрівника введення проби – 250 °С, температура термостата – від 50 до 320 °С зі швидкістю 4 град/хв, швидкість введення проби – 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів понад 470000 у зіставленні з програмами для ідентифікації AMDIS и NIST.

*Методика вивчення компонентного складу карбонових кислот кореневищ з коренями щ. кінського методом ВЕРХ*

Для вивчення компонентного складу карбонових кислот використовували ВЕРХ-хроматограф WATERS ALLIANCE 2695 («Waters Corporation», США).

Аналіз проводили методом обернено-фазової хроматографії з використанням хроматографічної колонки ACE C18 розміром 250×4,6 мм із сорбентом – силікагелем з діаметром зерен 5 мкм, модифікованим октадецильними групами.

Як рухомі фази використовували кислоти: розчинник А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді та розчинник В – ацетонітрил. Максимальна швидкість подачі рухомої фази 1 мл/хв, температура термостата колонки – 25 °С; об'єм зразка – 10 мкл, час хроматографії – 81 хв. Час сканування – 0,6 с, діапазон детектування – 320, 330 нм.

Досліджуваний розчин: 0,2 г (точна наважка) рослинної сировини помістили в колбу об'ємом 50 мл, екстрагували 10 мл 70 % метанолом протягом 20 хв в ультразвуковій бані WUC-A06H (Корея). Відфільтрували, кількісно перенесли в колбу об'ємом 10 мл та довели до мітки розчинником (70% метанол). Перед хроматографією фільтрували крізь одноразовий фільтр з діаметром пор 0,45 мкм.

*Методика вивчення компонентного складу сполук фенольної природи кореневищ з коренями щ. кінського методом ВЕРХ*

Досліджуваний розчин: 1 г (точна наважка) рослинної сировини поміщали в колбу об'ємом 50 мл, екстрагували 20 мл 70 % етанолом протягом 5 днів за періодичного перемішування у темряві за кімнатної температури. Витяжку відфільтровували з використанням шприцевого фільтра Supelco Iso-Disc Filters PTFE 25-4 (25 мм x 0,45 мкм).

Аналіз проводили методом ВЕРХ за допомогою рідинної хроматографічної системи Prominence LC-20 Shimadzu (Японія), що складається з таких функціональних модулів: дегазатор DGU-20A3, насосний модуль LC-20AD, автосемплер-холодильник SIL-20AC, фотометричний детектор SPD-20AV, колонковий термостат CTO-20A, колонка Thermo Scientific Synchronis aQ (навернено-фазова, наповнювач aQ (обернено-фазова, наповнювач aQ з пришитою групою C18  $-(CH_2)_{17}CH_3$ ), довжина – 250 мм, внутрішній діаметр – 4,6 мм, розмір зерен сорбенту – 4,6 мкм).

Умови проведення ВЕРХ:

1. Склад рухомої фази: компонент А – метанол, компонент В – 1 % розчин фосфорної кислоти в деіонізованій воді.

2. Режим хроматографування – градієнтний.

Рухомі фази, що складаються з метанолу та фосфорної кислоти. Швидкість рухомої фази – 0,5 мл/хв. Температура колонки – 400 °С. Об'єм ін'єкції – 5 мкл.

Ідентифікацію речовин проводили шляхом порівняння часу утримування та спектральних характеристик досліджуваних речовин з аналогічними характеристиками набору стандартів.

*Методика вивчення компонентного складу та визначення кількісного вмісту флавоноїдів РЗ «Опорнофіт» методом ВЕРХ*

Наважку сировини 200 мг екстрагували 10 мл 80% етанолу на ультразвуковій бані за 80 °С впродовж 5 год у скляній герметичній віалі з тefлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували за 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразовий мембранний фільтр з порами 0,22 мкм.

ВЕРХ проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. Як рухому фазу використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (5 %) : В (95 %); 20 хв – А (30 %) : В (70 %); 30 хв – А (60 %) : В (40 %); 50 хв – А (100 %) : В (0 %); 60 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA); швидкість потоку через колонку – 0,25 мл/хв; температура термостата 30 °С, об'єм ін'єкції – 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу за 280 та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів. Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів.

Кількість флавоноїдів (Х) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V/m, \quad (2.3)$$

де

$c$  – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

$V$  – об'єм екстракту, мл;

$m$  – маса сировини, з якої проводили екстракцію, мг.

*Методика вивчення компонентного складу та визначення кількісного вмісту сполук фенольної природи в коренях ш. травневої і ш. собачої методом ВЕРХ*

Для проведення ВЕРХ використовували хроматограф Agilent 1200 3 D LC System Technologies (США), який укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1322A, 4-канальним насосом градієнта низького тиску G1311A, автосамплером (автоматичний інжектор) G1329A, термостатом колонок G1316A, діодноматричним G1315C та рефрактометричним G1362A детекторами.

Аналіз флавоноїдів, зокрема катехінів, здійснювали обернено-фазною хроматографією з використанням хроматографічної колонки Supelco Discovery C18 розміром  $250 \times 4,6$  мм із сорбентом силікагель з діаметром зерен 5 мкм, який модифікований октадецильними групами.

Для флавоноїдів як рухому фазу використовували: розчинник А – 0,005 М розчин ортофосфорної кислоти та розчинник В – ацетонітрил. Режим хроматографування: режим елюювання градієнтний, форма ступінчаста (табл. 2.2), максимальна швидкість подачі рухомої фази – 0,8 мл/хв, робочий тиск елюєнта – 156 бар, температура термостата колонки – 25 °С, об'єм введеної проби – 10 мкл, час хроматографування – 60 хв.

Для катехінів як рухому фазу використовували: розчинник А – 0,1 % трифлуороцтова кислота, 5 % ацетонітрил та вода Р (рН = 2,08) і розчинник В – 0,1 % трифлуороцтова кислота та ацетонітрил. Режим хроматографування: режим елюювання градієнтний, форма ступінчаста (табл. 2.2), максимальна швидкість подачі рухомої фази – 0,1 мл/хв, максимальний робочий тиск елюєнта – 400 бар, температура термостата колонки – 25 °С, об'єм введеної проби – 20 мкл, час хроматографування – 40 хв.

**Параметри градієнтного режиму елюювання флавоноїдів, зокрема катехінів**

| Час<br>(хв)       | Рухома фаза А<br>(відсотків об/об) | Рухома фаза В<br>(відсотків об/об) |
|-------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Флаваноїди</b> |                                    |                                    |
| 0                 | 88                                 | 12                                 |
| 30                | 75                                 | 25                                 |
| 33                | 75                                 | 25                                 |
| 38                | 70                                 | 30                                 |
| 40                | 60                                 | 40                                 |
| 41                | 20                                 | 80                                 |
| 49                | 88                                 | 12                                 |
| <b>Катехіни</b>   |                                    |                                    |
| 0                 | 0                                  | 100                                |
| 8                 | 88                                 | 12                                 |
| 10                | 88                                 | 12                                 |
| 15                | 75                                 | 25                                 |
| 20                | 75                                 | 25                                 |
| 25                | 25                                 | 75                                 |
| 28                | 25                                 | 75                                 |
| 29                | 0                                  | 100                                |

Час сканування – 0,6 с, діапазон детектування – 190-400 нм, довжина хвилі детектування: флавоноїдів – 255 нм, катехінів – 280, 255 нм.

Пробопідготовка:

Флавоноїди: 1,0 г (точна наважка) сировини поміщали в круглодонну колбу об'ємом 100 мл, екстрагували 50 мл 60 % метанолом протягом 15 хв на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником за перемішування. Після

цього пробу обробляли ультразвуком протягом 10 хв, фільтрували, кількісно переносили в колбу на 100 мл і доводили до мітки розчинником (60 % метанолом). Перед хроматографуванням фільтрували крізь фільтр одноразового використання з діаметром пор 0,45 мкм.

Катехіни: 1,0 г (точна наважка) сировини поміщали у круглодонну колбу об'ємом 100 мл, екстрагували 50 мл 30 % метанолом протягом 30 хв на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником за перемішуванням. Після охолодження, кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 100 мл і доводили об'єм розчину до мітки 30 % метанолом.

*Методика вивчення компонентного складу та визначення кількісного вмісту катехінів РЗ «Опорнофіт» методом ВЕРХ*

Наважка сировини кожної проби 0,2 г, екстрагувалася в 10 мл 70 % етанолу на ультразвуковій бані за 80 °С впродовж 3 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отримані екстракти центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

ВЕРХ проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. Як рухому фазу використовували метанол (А) та 0,1% розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (20 %) : В (80 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку – 0,25 мл/хв, температура термостата 35 °С, об'єм інжекції – 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу за 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів катехінів.

Кількість катехінів (X) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V/m,$$

(2.4)



де

$c$  – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

$V$  – об'єм екстракту, мл;

$m$  – маса сировини, з якої проводили екстракцію, г.

*Методика вивчення компонентного складу та визначення кількісного вмісту карбонових кислот РЗ «Опорнофіт» методом ВЕРХ*

Наважку сировини проби 0,1 г екстрагували в 5-10 мл 60 % метанолу на ультразвуковій бані за 80 °С впродовж 4 год у скляній герметичній віалі з тефлоною кришкою. Отриманий екстракт центрифугували за 3 тис. об/хв та фільтрували крізь одноразовий мембранний фільтр з порами 0,22 мкм.

ВЕРХ проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. Як рухому фазу використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq ((4,6 ±150) мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA); швидкість потоку через колонку – 0,5 мл/хв; температура термостата 30 °С; об'єм інжекції – 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу за 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів карбонових кислот.

Вміст сполук (X) (мкг/г) визначали за формулою:

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.5)$$

де  $c$  – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

$V$  – об'єм екстракту, мл;

$m$  – маса сировини, з якої проводили екстракцію, г.

### *Методики визначення кількісного вмісту сполук фенольної природи*

Кількісний вміст суми поліфенолів визначали методом спектрофотометрії згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>», у перерахунку на пірокатехін. Для кількісного визначення суми поліфенолів 2,0 мл настойки та 1 мл РЕ «Опорнофіт форте» доводили водою *P* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот визначали методом спектрофотометрії за методикою, яка наведена в монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя», у перерахунку на хлорогенову кислоту. Для визначення суми гідроксикоричних кислот 1,0 мл настойки доводили етанолом (50 %, об/об) *P* до об'єму 25,0 мл та 1 мл РЕ доводили етанолом (50 %, об/об) *P* до об'єму 50,0 мл.

### *Методика дослідження елементного складу*

Елементний аналіз проводили з використанням атомно-емісійного спектрографічного методу з фотографічною реєстрацією на приладі ДФС-8. Градувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ICOMP-23-27). Проби випаровували з кратерів графітових електродів у розряді дуги змінного струму силою 16А за експозиції 60 с; як джерело збудження спектрів використовували ІВС-28. Реєстрували спектри на фотоплівці за допомогою спектрографа ДФС-8 з трилінзовою системою освітлення щілини та дифракційною решіткою 600 штр/мм.

Фотометрували лінії спектрів за довжини хвилі від 240 до 347 нм у пробах порівняно з державними зразками суміші мінеральних елементів за допомогою мікрофотометра МФ-4. Відносне стандартне відхилення (для п'яти паралельних вимірів) не перевищувало 30 % під час визначення чисельних величин концентрацій елементів.

### *Методика вивчення антиоксидантної активності*

Скринінг антиоксидантної активності проводили *in vitro* методом спектрофотометрії з допомогою стабільного радикала 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl – DPPH•). Метанольний розчин радикала готували шляхом розчинення 4 мг DPPH• у 100 мл метанолу і

використовували впродовж робочої доби. Препарат порівняння – розчин аскорбінової кислоти (серія 10022022, країна походження Китай). Оптичну густину визначали за довжини хвилі 517 нм [313].

Для вивчення антиоксидантної активності водні витяжки отримували з 10 г сировини, яку заливали 50 мл окропу і кип'ятили на водяній бані протягом 10 хв, розчин охолоджували, фільтрували і доводили об'єм до 50 мл, промиваючи залишок РС окропом.

#### *Методика вивчення антимікробної активності*

Для дослідження були використані еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій, які належать до різних таксономічних груп: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію зразків досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653. Зазначений набір тест-штамів є загальноприйнятим для первинного визначення протимікробної дії. Усі тест-культури було одержано з лабораторії медичної мікробіології Музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН». Середовища для культивування застосовували відповідно до виду мікроорганізмів згідно з наявними методичними розробками і рекомендаціями.

Визначення чутливості штамів мікроорганізмів до антибактеріальних ЛЗ проводили відповідно до методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 05.04.2007 р. № 167) методом колодязів на середовищі Мюллера-Хінтона (HIMediaLaboratorlesPvt. Ltd India). Середовище готували відповідно до інструкції виробника. Чутливість грибів визначали на середовищі Сабуро-декстрозний агар. Визначення чутливості дослідних речовин проводили на двох шарах поживного середовища, які розливали у чашки Петрі. Нижній шар складався з агар-агару (10 мл). На нього встановлювали 3-6 металевих стерильних циліндрів діаметром 8 мм та висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхній шар (14 мл поживного середовища + 1 мл мікробного розчину

0,5 од за шкалою McFarland), який складався з поживного агаризованого середовища з відповідним стандартом добової культури мікроорганізму. Після застигання стерильним пінцетом виймали колодязі і в лунки вносили досліджувану речовину (0,3 мл).

Оцінку антибактеріальної активності досліджуваних речовин проводили вимірюванням діаметра зон затримки росту:

10 мм – мікроорганізм не чутливий до дослідної речовини;

10-15 мм – мікроорганізм слабочутливий до дослідної речовини;

15-25 мм – мікроорганізм чутливий до дослідної речовини;

25 мм та вище - мікроорганізм високочутливий до дослідної речовини.

Визначення протимікробної та антикандидозної дії проводили стандартним методом двократних серійних розведень у поживному бульйоні (макрометод). Тестування проводилось в об'ємі 1 мл кожного розведення речовин з кінцевою концентрацією досліджуваного мікроорганізму приблизно  $5 \times 10^5$  КУО/мл. Після інкубації протягом доби або 48-72 год для культур *Candida spp.*, пробірки з посівами переглядали у промінному світлі для визначення наявності росту мікроорганізму. МІК визначали за найменшою концентрацією досліджуваної речовини, яка пригнічувала видимий ріст культури. Для визначення МБ<sub>ц</sub>К виконували дозовані висіви на тверде поживне середовище (агар Мюллер-Хінтона) культуральної рідини з усіх пробірок, у яких не спостерігали росту мікроорганізму. За МБ<sub>ц</sub>К вважали найнижчу концентрацію, яка викликала загибель не менше 99,9 % бактерій. У дослідях додатково проводили контроль росту культури в середовищі без досліджуваних речовин у розчиннику; контроль чистоти суспензії мікроорганізму (шляхом висіву на неселективні середовища) та стерильності середовища.

Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин (оптична щільність) проводили за допомогою стандарту каламутності (0,5 од за шкалою McFarland). Використовували прилад Densi-La-Meter (виробництва PLIVA-Lachema, Чехія; довжина хвилі – 540 нм). Суспензію готували згідно з інструкцією до приладу та інформаційним листом про

нововведення в системі охорони здоров'я № 163-2006 «Стандартизація приготування мікробних суспензій», м. Київ. Синхронізацію культур проводили за допомогою низької температури (4 °C).

Як референс-препарат використовували Хлорофіліпт (розчин спиртовий 10 мг/мл, серія 020121, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»).

#### *Методика вивчення мембраностабілізуючої дії*

Вивчення впливу сировини та рослинних засобів на стан клітинних мембран проводили в умовах спонтанного гемолізу еритроцитів щурів за Ягером. Метод Ягера заснований на фотоелектроколориметричному визначенні позаеритроцитарного гемоглобіну, що надходить у середовище внаслідок спонтанного лізису мембран еритроцитів, викликаного пероксидним окисненням ліпідів киснем повітря. Для дослідження використовували сировину, подрібнену на порошок. Доза порошку сировини становила по 50 і по 150 мг/кг, а настоек – по 0,1 і по 0,2 мл/кг. Препаратом порівняння обрано Альтан в дозі 1 мг/кг. Дослідження проводили з використанням білих статевозрілих нелінійних щурів із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Протягом двох тижнів тваринам внутрішньошлунково вводили об'єкти, а групам інтактного контролю – еквівалентну кількість розчинника. Здатність перешкоджати пошкодженню мембран еритроцитів оцінювали за зміною кількості гемолізованих еритроцитів у тварин дослідних груп порівняно зі щурами групи інтактного контролю і виражали у %.

#### *Методика дослідження антиексудативної активності*

Вивчення антиексудативної активності порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної, РЕ «Опорнофіт форте» проводили на моделі карагенінового набряку у щурів. Гостре асептичне запалення відтворювали введенням 1% розчину карагеніну згідно з методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України з доклінічного вивчення лікарських засобів

[120]. Флорогенні агенти вводили щурам субплантарно в об'ємі 0,1 мл на тварину через 1 год після введення досліджуваних препаратів.

Вимірювання величини набряку лап у щурів проводили в динаміці: через 1, 2, 3, 6 і 24 год після введення карагеніну.

Антиексудативну активність за гострого ексудативного запалення визначали за здатністю зменшувати розвиток набряку порівняно з групою контрольної патології, обчислювали за такою формулою та виражали у відсотках:

$$A = 100 - \frac{(M_0 - M_3) \cdot 100}{M_0^k - M_3^k}, \quad (2.6)$$

де А – антиексудативна активність, %;

$M_0$  – об'єм набряклої лапи в досліді (у лікованих тварин), мм;

$M_3$  – об'єм здорової лапи в досліді, мм;

$M_0^k$  – об'єм набряклої лапи в контролі (у нелікованих тварин), мм;

$M_3^k$  – об'єм здорової лапи в контролі, мм.

У контрольній групі тварин (вводили тільки карагенін) максимум набряку лапи порівняно з початковим об'ємом спостерігався протягом четвертої і шостої годин після введення флорогенного агента. Препаратом порівняння служив натрію диклофенак у дозі 8 мг/кг.

#### *Методика вивчення ренальних ефектів та гіпоурикемічної дії*

Досліди проведено на білих рандомбредних щурах-самцях масою близько 220 г. Протягом періоду дослідження щури перебували у віварії з контрольованим температурним режимом та відносною вологістю, на дванадцятигодинному циклі день/ніч, з вільним доступом до води та їжі.

Тварини були розподілені на 4 групи: контроль (n = 6); тварини, які протягом 14 днів отримували внутрішньошлунково порошок коренів лопуха у дозі 50 мг/кг (n = 6); тварини, які отримували порошок трави ч. трироздільної у дозі 50 мг/кг (n = 5); тварини, які отримували препарат порівняння «Канефрон Н» у дозі 50 мг/кг (n = 6). Досліджувані засоби та препарат порівняння вводили щодня в один і той самий час, востаннє за 60 хв до вивчення видільної функції

нирок. Щури групи контролю отримували внутрішньошлунково еквівалентну кількість води в аналогічному режимі.

На 13-ту добу визначали видільну функцію нирок в умовах спонтанного сечовиділення, на 14-ту добу – на тлі введення водного навантаження. У першому випадку щурів поміщали до обмінних кліток на 24 год та вимірювали добовий діурез, у другому – тваринам у шлунок за допомогою зонда вводили питну воду кімнатної температури у кількості 3 % від маси тіла та визначали об'єм сечовиділення за 3 год. Попередньо тварин адаптували до умов досліду (перебування у метаболічних клітках, введення водного навантаження тощо) для мінімізації впливу фактора стресу на процес сечовиділення.

Між двома процедурами збору сечі брали кров з кінчика хвоста, використовуючи як антикоагулянт гепарин. Шляхом центрифугування отримували плазму крові.

У плазмі крові та сечі визначали вміст креатиніну (за реакцією Яффе) та сечової кислоти (у сечі – з фосфорно-вольфрамовим реактивом, у плазмі крові – ензиматичним колориметричним методом). Розраховували швидкість клубочкової фільтрації за ендogenousним креатиніном, реабсорбцію води, екскрецію креатиніну, а також екскрецію сечової кислоти, зокрема стандартизовану шляхом перерахунку на 1 мкмоль креатиніну.

#### *Методика дослідження анагетичної дії на моделі «hot plate»*

Цей тест базується на поведінкових реакціях, які контролюються супраспінальними структурами у відповідь на больовий подразник. Експерименти виконані на 21 білій миші чоловічої статі розведення віварію ВНМУ імені М. І. Пирогова, які були поділені на 3 групи по 7 тварин. Після акліматизації в умовах наукової лабораторії тварин розміщували на металеву поверхню, розігріту до 55 °С. Поверхня обмежена скляним контуром. За допомогою вбудованого секундоміра реєструвався латентний період – час з моменту потрапляння на гарячу поверхню до появи поведінкової відповіді на ноцицептивну стимуляцію (облизування задніх лапок, підскакування, відсмикування лапки від поверхні). Досліджувані сполуки (РЕ «Опорнофіт

форте» у дозі 100 мг/кг) та референс-препарат (натрію диклофенак, 10 мг/кг) вводили тваринам дослідних груп за 30 хв до початку експерименту. Контрольні миші отримували еквіоб'ємну кількість розчинника. Критерієм анагетичного ефекту вважали статистично вірогідне подовження латентного періода больової реакції порівняно з показником контрольної групи.

*Методика дослідження анагетичної та антиексудативної активності на моделі ад'ювантного артриту у щурів*

Досліди виконані на 28 статевозрілих (4 місяці) щурах-самцях лінії Вістар, отриманих з Інституту фармакології та токсикології НАМН України. Середня маса тіла тварин перед початком експерименту становила  $(210 \pm 15)$  г. Тварини були рандомно поділені на 4 групи по 7 особин у кожній. Тварини 1-ї групи – позитивний контроль. Тваринам 2-4 груп субплантарно в задню праву лапу вводили 0,1 мл повного ад'юванта Фрейнда (Thermo Fisher scientific, США) [120]. Тварини 2-ї групи – АА без лікування (негативний контроль), яким на тлі патології вводили воду *P* у дозі 1 мл на 100 г. До другої та третьої груп входили тварини, яким, починаючи з 1 дня розвитку АА, внутрішньошлунково вводили окремо РЕ «Опорнофіт форте» (100 мг/кг) та препарат порівняння (натрію диклофенак у середньоефективній дозі 8 мг/кг). Ступінь ноцицепції та анагезивну дію засобів визначали за допомогою долориметра (Dolorimeter Baseline, USA) шляхом оцінки ПБЧ – мінімальний тиск на нижню поверхню стопи щура ( $\text{г/мм}^2$ ), який викликав больову реакцію у тварини (вокалізацію та/або відсмикування лапки). Порівнювали ПБЧ на правій кінцівці до початку дослідження (вихідне значення), а також на 21-шу добу відповідно. Запальну реакцію стопи та протизапальну дію визначали шляхом вимірювання об'єму ураженої кінцівки за допомогою плетизмометра (Ugo Basile, Italy) в аналогічні терміни дослідження.

*Методика вивчення гострої токсичності*

Дослідження гострої токсичності проведено за одноразового внутрішньошлункового введення. У виборі шляху введення користувались «Доклінічні дослідження лікарських засобів», згідно з якими обов'язковим є той



шлях, який у подальшому буде використаний для поглиблених досліджень та запропонований для клінічної практики [120].

Фіксували загальний стан тварин, особливості їхньої поведінки, інтенсивність і характер рухової активності, наявність і характер судом (за їхньою наявністю), координацію рухів, тонус скелетних м'язів, реакцію на тактильні та звукові подразники, стан шерстного покриву, слизових оболонок, положення хвоста, кількість і консистенцію фекальних мас, забарвлення сечі, споживання корму і води, зміну маси тіла та інші показники, які характеризують загальнотоксичну дію.

Параметри гострої токсичності визначали за експрес-методом Т. В. Пастушенка. Піддослідні тварини були поділені на групи по 3 тварини кожної статі у кожній групі. Досліджувані рослинні засоби розчиняли у воді для ін'єкцій, вводили внутрішньошлунково в дозі 1000, 3000 та 5000 мг/кг із розрахунку 0,1 мл на 10 г маси тіла тварини. Кожну дозу вводили у два прийоми з інтервалом 12 год. Тривалість спостереження становила 14 днів, причому в першу добу після введення спостереження за станом тварин було безперервним.

## Висновки до розділу 2

1. За результатами маркетингових досліджень фармацевтичний ринок ЛЗРП та ЛЗ з компонентами рослинного походження для лікування захворювань ОРА незначний. Значно більше на ринку представлений асортимент ДД у формі РЗ/фіточаїв, які у своєму складі містять РС/ЛРС або витяжки з неї, які сприяють підтримці нормального функціонування ОРА.

2. Аналіз компонентного складу РЗ/фіточаїв показав відсутність системного підходу до розроблення складу таких засобів, тому нами запропонований підхід до розроблення РЗ як одного з основних видів ЛЗРП.

3. За результатами досліджень наявних на ринку України ЛЗРП та інших товарів на основі РС/ЛРС обрано 26 перспективних видів сировини для дослідження.

4. За допомогою скринінгу антиоксидантної активності для подальшого дослідження та створення рослинних засобів для комплексної терапії захворювань ОРА обрано сировину представників родин гречкові, розові та айстрові: кореневища з коренями щ. кінського, корені ш. собачої і ш. травневої, кореневища з коренями р. лікарського, корені л. великого, л. малого і л. павутинистого і траву ч. трироздільної.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в таких публікаціях: [72, 81, 86, 87, 88, 89, 103, 104, 114, 116, 123, 132, 133, 135, 203, 257, 258, 280, 287, 291].*

**РОЗДІЛ 3**

**СТВОРЕННЯ АЛГОРИТМІВ РОЗРОБКИ РОЗДІЛІВ**

**«ІДЕНТИФІКАЦІЯ А» ТА «ІДЕНТИФІКАЦІЯ В» У ДОКУМЕНТАЦІЇ**

**НА ПІДЗЕМНІ ОРГАНИ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**ТА ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ХАРАКТЕРИСТИЦІ**

**МОРФОЛОГІЧНОЇ І АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПІДЗЕМНИХ**

**ОРГАНІВ ДОСЛІДЖУВАНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИН ГРЕЧКОВІ,**

**РОЗОВІ, АЙСТРОВІ**

Щорічне розширення в Україні асортименту РС, ЛРС та фітозасобів на їхній основі викликає необхідність стандартизації сировини нових видів рослин [118]. Про збільшення переліку РС свідчать дослідження, присвячені вивченню їхньої морфолого-анатомічної будови [74, 134, 180, 181, 203, 234, 267, 271]. Про збільшення асортименту ЛРС також свідчить і збільшення кількості монографій на ЛРС у ДФУ 2.0. Кожний наступний додаток ДФУ 2.0, який набуває чинності, містить нові монографії або монографії, що були раніше опубліковані, але зі змінами. На сьогодні набули чинності 3 томи ДФУ 2.0 та 7 додатків, які містять загалом 451 монографію на ЛРС [18-27]. Як ЛРС використовуються понад 20 різновидів РС – це підземні та надземні частини рослини [18-27]. Оскільки надземна частина рослин представлена більшою кількістю органів, тому більшість монографій присвячена такій ЛРС, як трава, листя, квітучі верхівки пагонів, бутони, квітки, плоди, насіння. Різновидами підземних органів як ЛРС є корені, кореневища, кореневища з коренями, столони, бульби, коренеплоди, цибулини, бульбоцибулини. Останні є видами ЛРС, що трапляються рідко. Об'єктами цієї дисертаційної роботи є нефармакопейні види РС корені ш. травневої та корені ш. собачої і кореневища з коренями ш. кінського, які потребують стандартизації.

Одним з важливих параметрів якості ЛРС є її ідентифікація, до якої входить визначення макроскопічних (Ідентифікація А) і мікроскопічних (Ідентифікація В) діагностичних ознак. Макроскопічні ознаки ЛРС мають

важливе значення, тому що дають можливість встановити тотожність сировини на першому етапі ідентифікації особливо за наявності двох і більше видів (або підвидів) однієї рослини, один з яких не є лікарською рослиною, або різних видів рослин, що є схожими, та можливих, зокрема й недопустимих, домішок [124].

Аналізуючи інформаційні джерела, асортимент фармацевтичного ринку України та нормативну документацію на підземні органи як ЛРС, ми побачили, що часто по-різному інтерпретують різновид підземних органів (корені, кореневища) рослин, які використовуються як ЛРС [18, 34, 362]. Наприклад, сировиною рослини є корені, а в опису, розділі «Ідентифікація А» можуть згадуватися, окрім коренів, кореневища, столони тощо.

Тому виникла певна потреба в систематизації підходів та уніфікації термінології в ідентифікації («Ідентифікація А» та «Ідентифікація В») таких різновидів ЛРС, як «Корені» та «Кореневища» [124].

### 3.1 Систематизація підходів до опису підземних органів як виду лікарської рослинної сировини

На сьогодні існує декілька назв кожного з цих видів сировини. Так, є «Корінь» «Radix», «Корені» «Radicis», «Кореневище» «Rhizoma», «Кореневища» «Rhizomata», «Кореневище з коренями» «Rhizoma cum radicibus», «Кореневища з коренями» «Rhizomata cum radicibus», «Кореневища і корені» «Rhizomata et radicis», «Кореневища та корені» «Rhizomata et radices». Насправді ці назви характеризують одні й ті самі види сировини, що зазначаються у множині чи одиниці. Аналіз назв монографій ДФУ 2.0-2.7 та маркування ЛРС, що реалізується на ринку України, показав, що назви підземних органів як РС/ЛРС зазначаються у множині. Тому ми використовуємо у своїй роботі у назвах іменники у множині: «Корені», «Кореневища», «Кореневища з коренями».

Зараз 122 монографії ДФУ 2.0 присвячено підземним органам, зокрема таким, як корені, кореневища, кореневища з коренями. Зважаючи на це, доцільно було проаналізувати дані щодо параметрів, характеристику яких використано у

розділах «Ідентифікації А» та «Ідентифікації В» монографій на ці види ЛРС з подальшим їхнім упорядкуванням та розробленням доречного і сталого алгоритму опису [124].

### 3.1.1 Аналіз параметрів, які використані у макроскопічному описі коренів та кореневищ

Ми вирішили проаналізувати морфологічний опис коренів та кореневищ як різновидів ЛРС (зокрема і як вегетативних органів рослини) [115, 118, 121, 125]. Опис коренів і кореневищ як ЛРС був наявний у загальній статті фармакопеї, яка була чинна на території України до введення в дію ДФУ, «Корені, кореневища, цибулини, бульби, бульбоцибулини» та в посібнику «ЛРС та фітопрепарати». Результати узагальнено у табл. 3.1 [102, 282].

Для морфологічного опису вегетативних органів і ЛРС спільним параметром є форма та опис внутрішньої будови. В описі вегетативного органа мова йдеться про особливості внутрішньої будови, тоді як у загальній статті зазначено розташування провідних елементів (які можна побачити неозброєним оком або під лупою), а в посібнику вказано тип будови провідної системи (пучковий, безпучковий).

За аналізом загальної статті «Корені, кореневища, цибулини, бульби, бульбоцибулини» та посібника «ЛРС та фітопрепарати» [83, 118] виявлено, що спільними є 6 параметрів опису ЛРС (табл. 3.1). Водночас деякі параметри опису відрізняються за назвою, але характеризують одні й ті самі ознаки сировини.

У ботанічному описі вегетативного органа до морфологічних ознак віднесено загальний вигляд, консистенцію, механічну міцність. Ці ознаки відсутні в описі ЛРС. Така ознака, як галуження, є і в ботанічному описі вегетативних органів, і в описі ЛРС, який запропоновано у посібнику [115, 118, 124, 125].

Отже, літературні дані свідчать, що у макроскопічному описі сировини слід застосовувати такі параметри опису: форма, особливості зовнішньої

поверхні та зламу, колір поверхні та зламу, опис провідних елементів/системи, розмір.

Таблиця 3.1

**Параметри морфологічних описів коренів та кореневищ як вегетативного органа і як ЛРС**

| Зовнішні<br>ознаки<br>(Макроскопічні<br>ознаки.<br>Ідентифікація<br>А) | Опис<br>вегетативного<br>органа                                                                                                                                                                                                           | Опис ЛРС                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        | Фармацевтична<br>ботаніка [115]                                                                                                                                                                                                           | Загальна стаття<br>«Корені,<br>кореневища,<br>цибулини, бульби,<br>бульбоцибулини»                                                                                                                                                                                                                                | ЛРС та<br>фітопрепарати<br>[118]                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Показник                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>– форма</li> <li>– загальний вигляд</li> <li>– консистенція</li> <li>– механічна міцність</li> <li>– особливості внутрішньої будови</li> <li>– характер поверхні</li> <li>– - галуження</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– форма</li> <li>– особливості зовнішньої поверхні</li> <li>– характер зламу</li> <li>– розташування провідних елементів (які можна побачити неозброєним оком або під лупою)</li> <li>– розмір</li> <li>– колір на поверхні та на свіжому зламі</li> <li>– смак</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– форма</li> <li>– галуження</li> <li>– розміри</li> <li>– поверхня</li> <li>– колір (ззовні, на зламі)</li> <li>– характер зламу</li> <li>– тип будови провідної системи</li> <li>– запах</li> <li>– - смак (для неотруйних рослин)</li> </ul> |

3.1.2 Аналіз розділів «Ідентифікація А» монографій на лікарську рослинну сировину Державної фармакопеї України 2.0-2.7, у яких сировиною є корені та кореневища

Аналіз 122 монографій ДФУ 2.0-2.7 на підземні органи: корені, кореневища, кореневища з коренями, бульби та цибулини, показав, що домінантними різновидами є корені (81 монографія), кореневища (25 монографій) і кореневища з коренями (13 монографій) [18-27]. У деяких із цих монографій у назві вказується сировина корені або кореневища, а у розділах «Визначення», «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» характеризуються не тільки задекларовані види сировини. Такими прикладами є монографії: «Валеріани корені» (в розділі «Ідентифікація А» згадуються столони, кореневища та корені) [18], «Гідрастису канадського кореневища» (в розділі «Ідентифікація А» згадуються кореневища та корені) [18], «Дягелю лікарського корені» (в розділі «Ідентифікація А» згадуються кореневища та корені) [18], «Ехінацеї пурпурової корені» (в описі наведено «підземні частини», в розділі «Ідентифікація А» згадуються кореневища та корені) [18], «Іпекакуани корені» (в описі наведено «підземні частини», в розділі «Ідентифікація А» згадуються кореневища та корені) [18], «Китяток корені» (в розділі «Ідентифікація А» згадуються коренева шийка та корені) [18], «Родовика корені» (в описі наведено «підземні частини», в розділі «Ідентифікація А» згадуються кореневища та корені) [18] тощо. Про це також у своїй роботі зазначала О. Г. Вовк [126].

Загальна кількість морфологічних описів коренів та кореневищ у ДФУ 2.0-2.7 становила 92 описи коренів та 53 описи кореневищ. Водночас є 29 монографій з морфологічним описом коренів та 14 монографій з описом кореневищ, в які вносилися зміни та доповнення, вони були опубліковані повторно в наступних додатках. Такі монографії щодо морфологічного опису сировини змін майже не зазнали і ми їх повторно не враховували. Тобто для обрання параметрів морфологічного опису сировини та переліку термінів, які для цього були використані, проаналізовано розділ «Ідентифікація А» 63

морфологічних описів коренів та 49 морфологічних описів кореневищ, які наявні у розділах «Ідентифікація А» монографій ДФУ 2.0.

Результати аналізу наведені в табл. 3.2 і 3.3. Всі терміни, що використовувалися в описі коренів та кореневищ в монографіях ДФУ 2.0-2.7, системно згруповані відповідно у 12 та 11 послідовних розділів та наведені в додатках Б та Б.1. Критерієм вибору послідовності параметрів були наукові підходи та раніше запропоновані послідовності [77, 83, 115, 118, 124, 125, 285].

*Таблиця 3.2*

**Параметри морфологічного опису коренів та їхня послідовність, які є у розділі «Ідентифікація А» монографій ДФУ 2.0-2.7**

| Параметри опису                           | Кількість монографій з ЛРС корені | Відсоток, % |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Загальний вигляд*                         | 36                                | 57          |
| Характер розгалуження*                    | 20                                | 32          |
| Опис кореневої шийки (за наявності)*      | 19                                | 30          |
| Форма                                     | 49                                | 78          |
| Характер (особливості) поверхні           | 57                                | 90          |
| Колір поверхні                            | 63                                | 100         |
| Характер зламу                            | 54                                | 86          |
| Колір зламу                               | 48                                | 76          |
| Консистенція*                             | 16                                | 25          |
| Корова частина*                           | 19                                | 30          |
| Камбій*                                   | 10                                | 16          |
| Центральна частина (деревина, серцевина)* | 46                                | 73          |

Примітка. \* – уперше запропоновано ці параметри опису.



Як видно з даних табл. 3.2-3.3, параметри морфологічного опису коренів та кореневищ майже не відрізняються. Основною відмінною ознакою є відсутність у характеристиці кореневищ кореневої шийки.

Таблиця 3.3

**Алгоритм морфологічного опису кореневищ, який сформовано на основі аналізу розділів «Ідентифікація А» монографій ДФУ 2.0-2.7**

| Параметри опису                 | Кількість монографій з ЛРС | Відсоток, % |
|---------------------------------|----------------------------|-------------|
| Загальний вигляд*               | 26                         | 53          |
| Характер розгалуження*          | 15                         | 31          |
| Форма                           | 25                         | 51          |
| Характер (особливості) поверхні | 37                         | 76          |
| Колір поверхні                  | 32                         | 65          |
| Характер зламу                  | 28                         | 57          |
| Колір зламу                     | 31                         | 63          |
| Консистенція*                   | 9                          | 18          |
| Корова частина*                 | 14                         | 29          |
| Камбій*                         | 3                          | 6           |
| Центральна частина (стела)*     | 17                         | 35          |

Примітка. \* – уперше запропоновано ці параметри опису.

У морфологічному описі коренів «Колір поверхні» описаний у 100 % монографій, у яких наявний опис коренів, водночас опис «Характер (особливостей) поверхні» є тільки у 90 % монографій. В описі кореневищ спостерігаються значні відмінності: в найбільшій кількості монографій (76 %) присутній параметр «Характер (особливості) поверхні», водночас «Колір поверхні» описаний тільки у 65 % монографій. Щодо термінів, які використовувалися для опису «Характер (особливості) поверхні», значно більше термінів було використано для опису поверхні кореневищ (31 термін порівняно

з 18 для коренів) (додаток Б). Особливістю опису поверхні кореневищ є те, що потребують опису наявні на ньому особливості: рубці від коренів, стебел, листків; залишки основ пагонів або стебел; залишки коренів, листків, листових лусок; коренева шийки або її залишки; корені; ямки, заглиблення або цятки; бруньки, горбочки або вирости [124].

Такі параметри опису, як «Характер зламу» та «Колір зламу» описані у 86 і 76 % монографіях відповідно, що стосуються коренів, та 57 і 63 % монографіях, що стосуються кореневищ. В описі кореневищ використовується більше термінів для опису характеру зламу, що пов'язано з особливостями анатомічної будови сировини (додаток Б.1).

Загальний вигляд коренів описано у 57 % монографій, кореневищ – у 53 %, характер галуження – у 32 % монографій, що стосуються коренів, і у 31 % – кореневищ, що можна пояснити тим, що сировина не галузиться, або присутня не у розгалуженому вигляді, або параметр не описується тому, що аналізується різна сировина. Тільки у 16 монографіях щодо коренів (25 %) та 9 монографіях щодо кореневищ (18 %) була вказана консистенція сировини. Також, як зазначалося раніше, в опис коренів внесений ще такий параметр, як «Опис кореневої шийки (за наявності)». Опис цієї частини коренів наявний у 19 монографіях, що становить 30 % від проаналізованих морфологічних описів монографій ДФУ 2.0. При цьому в літературі [115, 118] відомості про опис є специфічною ознакою, бо як ЛРС здебільшого використовують корені, заготовлені без кореневої шийки. Для найбільш повного та системного вивчення сировини щодо параметрів опису долучено цей параметр (за наявності) [124].

Такі параметри морфологічного опису, як «Корова частина», «Камбій», «Центральна частина», характеризують анатомічну будову коренів та кореневищ, що видно неозброєним оком або під лупою, і мають важливе значення в діагностиці сировини різних видів рослин. Частота, з якою ці параметри трапляються в монографіях щодо коренів та кореневищ, відповідно, становить від 16 і 6 % (опис камбію) до 73 і 35 % (опис центральної частини, яка містить деревину/провідні пучки, серцевинні промені та серцевину), що

зумовлено наявністю діагностичних ознак в анатомічній будові, які видно неозброєним оком або під лупою. Крім того, наприклад, для кореневищ імбиру характерна специфічна ознака – наявність смоловмісних клітин [18] у центральному циліндрі органа, водночас у кореневищах коптису китайського «деревина радіально розташована та тріщинувата» [23, 83].

Різна кількість параметрів морфологічного опису ЛРС коренів та кореневищ пов'язана з відсутністю сталого переліку та константної послідовності параметрів морфологічного опису цих органів. Також автори по-різному, не системно, описували корені та кореневища, тому часто вказували не всі ознаки [124].

Отже, з 12 параметрів морфологічного опису коренів 8 характеризують власне морфологічну будову, 4 – анатомічну, особливості якої видно неозброєним оком або під лупою. Із 11 параметрів морфологічного опису кореневищ 7 параметрів характеризують власне морфологічну будову, 4 – анатомічну.

Уперше для макроскопічного опису коренів і кореневищ як ЛРС нами запропоновані такі параметри опису: «Загальний вигляд», «Характер розгалуження», «Опис кореневої шийки (за наявності)», «Консистенція». Параметри опису «Розмір» і «Смак», що наявні в загальній статті та посібнику, не внесено до табл. 3.2 і 3.3, оскільки не несуть важливого інформаційного навантаження, оскільки це залежить від умов вегетації рослини (для цілої сировини) або ступеня подрібненості (для фрагментованої, ламаної, різаної сировини) та сенсорних здібностей персоналу, який їх визначає [285]. Параметр «Запах» є специфічною ознакою для сировини незначної кількості рослин, тому цей показник не увійшов до переліку параметрів опису, але він обов'язково має бути зазначений для сировини з наявним вираженням специфічним запахом [124].

Також вперше запропоновано параметри анатомічного опису сировини, що помітно неозброєним оком або під лупою. До них належать «Корова частина», «Камбій», «Центральна частина». У загальній статті на підземні органи та у

посібнику присутній параметр опису анатомічної будови, що характеризує тільки провідні елементи сировини [124].

3.1.3 Аналіз параметрів мікроскопічного опису коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини, що наведено у джерелах літератури та розділі «Ідентифікація В» монографій Державної фармакопеї України 2.4-2.7

Аналогічним чином нами був проведений аналіз анатомічного опису коренів та кореневищ як підземних різновидів ЛРС. Результати дослідження показали, що в загальній статті «Корені, кореневища, цибулини, бульби, бульбоцибулини» та у посібнику «ЛРС та фітопрепарати» опис анатомічної будови цілої або фрагментованої сировини детальний і максимально містить опис особливостей анатомічної будови [124].

Співробітниками ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (О. Г. Вовк з співавт.) був проведений порівняльний аналіз вимог щодо мікроскопічного опису ЛРС: корені, кореневища, кореневища з коренями у фармакопях різних країн [126]. Автори зазначають, що, наприклад, у Британській трав'яній фармакопеї наявний мікроскопічний опис цілої сировини з переліком діагностичних структур порошку, а у Європейській фармакопеї описуються діагностичні структури тільки подрібненої на порошок сировини [126]. Тобто наявні два підходи до анатомічного опису цих видів ЛРС. Також авторами було проаналізовано 53 монографії ЄФ та 6 національних монографій ДФУ 2.0-2.3, у яких наявний мікроскопічний опис подрібненої на порошок ЛРС [126]. Винятком є монографії ДФУ 2.0 «Китяток сенега корені» та «Вовчуга польового корені<sup>N</sup>», у яких наведена характеристика анатомічної будови цілої сировини на поперечному зрізі та подрібненої на порошок [126]. Автори систематизували наявні в монографіях діагностичні мікроструктури в гістологічному плані та окремо згрупували діагностичні ознаки щодо запасних речовин і кристалічних включень. На основі цього був сформований перелік мікроскопічних структур, що мають важливе значення для ідентифікації та

стандартизації ЛРС: коренів, кореневищ, кореневищ з коренями [126]. Але в результаті роботи автори не пропонували певну послідовність викладення характеристик у розділі «Ідентифікація В» та не вирішили певне протиріччя: «Ідентифікація А» стосується цілої або фрагментованої ЛРС, а «Ідентифікація В» характеризує подрібнену на порошок ЛРС, тому чи доречно визначати параметри «Ідентифікації В» насамперед для цілої сировини, а вже потім наводити діагностичні ознаки порошку ЛРС цього ж виду рослини.

Після виходу статті набули чинності ще 4 додатки до ДФУ 2.0 (на сьогоднішній день набула чинності уже ДФУ 2.7), тому ми провели аналіз розділів «Ідентифікація В» 42 монографій на корені та 19 монографій на кореневища ДФУ 2.4-2.7 [23-27] для підтвердження чи спростування тенденції щодо характеристики лише подрібненої сировини, для якої встановлюються параметри мікроскопічного опису з виділенням діагностичних ознак. У проаналізованих монографіях мікроскопічне дослідження проводилося на подрібненій на порошок сировині. Виняток становила монографія «Оману кореневище та корені<sup>N</sup>», в якій наявне мікроскопічне дослідження кореневищ та коренів на поперечному зрізі й опис діагностичних структур порошку. До діагностичних структур коренів та кореневищ відносять наявність фрагментів, обривків, скупчень чи поодинокі розташованих елементів покривної, видільної, основної, механічної та провідної тканин.

Отже, в проаналізованій літературі наведені 2 підходи до опису мікроскопічних ознак сировини: опис анатомічної будови цілої або фрагментованої сировини та опис подрібненої на порошок. На нашу думку, для більш ефективного розроблення розділу «Ідентифікації В» необхідно скласти мікроскопічний опис цілої або фрагментованої сировини, що дає можливість більш точного встановлення діагностичних ознак і, відповідно, точної ідентифікації. Тоді для подрібненої на порошок сировини легше встановити діагностичні структури, беручи до уваги особливості анатомічної будови, які характерні для цілої ЛРС [124].

### 3.1.4 Рекомендації щодо макро- та мікроскопічного опису коренів та кореневищ як лікарської рослинної сировини

Під час розроблення МКЯ, монографії або іншої нормативної документації на будь яку ЛРС обов'язково проводиться макро- та мікроскопічний аналіз сировини з подальшим складанням описів. Ми пропонуємо такий алгоритм морфолого-анатомічного опису коренів і кореневищ як ЛРС для оформлення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В».

Зазвичай як ЛРС використовують корені та кореневища різного ступеня подрібнення (цілі, фрагментовані, подрібнені, порошок), тому нами запропоновані алгоритми для цілої і фрагментованої сировини (залежно від ступеня подрібнення із запропонованого алгоритму описуються тільки ті ознаки, які можливо описати) й окремо для сировини, яка подрібнена на порошок. Цей алгоритм рекомендований для опису сухої та свіжої сировини.

#### *Ідентифікація А. Макроскопічний опис сировини.*

Досліджується сировина неозброєним оком, під лупою (10×).

1. Макроскопічні ознаки цілої та фрагментованої сировини (коренів, кореневищ):

- загальний вигляд (товстий, тонкий, прямий, покручений, скручений, сплюснутий тощо);
- характер розгалуження (тільки для цілої сировини, у фрагментованій сировині цей показник не є об'єктивним) (розгалужений дуже, слабо, не галузиться);
- опис кореневої шийки (тільки для коренів і за наявності) (форма, наявність рубців або залишків від стебел, листків);
- форма (циліндрична, веретеноподібна, конічна, конусоподібна);
- характер (особливості) поверхні (гладенька, шерехата, луската, смугаста, зморшкувата, борозенчаста тощо. Для кореневищ характерна наявність рубців або залишків від коренів, пагонів, стебел, листків або бруньок, горбочків, виростів, ямок);

- колір поверхні (кори);
- характер зламу (рівний, нерівний, волокнистий, зернистий, пористий, крохмалистий, борошністий, смолистий);
- колір зламу;
- консистенція (тверда, ламка);
- коро́ва частина (відшаровується, не відшаровується, злущується, тонка, товста, наявність діагностичних ознак: вмістищ, кристалів, клітин-ідіобластів);
- камбій (наявність, відсутність, ступінь вираженості);
- центральна частина (форма, опис деревини або провідних пучків, серцевинних променів, серцевини, наявність діагностичних ознак: вмістищ, кристалів, клітин-ідіобластів) [124].

Для деяких видів сировини специфічною ознакою є запах. Тому в морфологічному описі коренів і кореневищ цей параметр потрібно описувати, щоб не пропустити діагностичної ознаки – специфічного запаху.

## 2. Макроскопічні ознаки порошку:

- колір суміші частинок (загальної маси й окремих краплень);
- форма частинок;
- походження частинок та їхній характер (якщо визначається);
- розмір частинок.

## *Ідентифікація В. Мікроскопічний опис сировини.*

Досліджується свіжа або розмочена суха ціла або фрагментована сировина за збільшення (8х, 16х, 24х та ін.) на поперечних, рідше поздовжніх, зрізах або подрібнена на порошок. Якщо ступінь подрібнення сировини не дає можливості зробити зріз, то досліджується порошок.

*Мікроскопічний опис цілих або різаних коренів або кореневищ.* Під час вивчення встановлюється тип анатомічної будови сировини: первинний чи вторинний.

Для первинної анатомічної будови коренів характеризують:

1. Покривну тканину – епіблему або ризодерму (товщина клітинних оболонок, наявність вторинних змін клітинної оболонки (здере́в'яніння або зкоркові́ння)).

2. Первинну кору, яка представлена екзодермою, мезодермою та ендодермою (характеристика клітин: товщина та ступінь здерев'яніння або зкорковіння оболонок, кількість рядів клітин, їх цілість, наявність включень, запасних речовин тощо).

3. Центральний осьовий циліндр, більшу частину якого займає поліархний радіальний провідний пучок (вказують кількість променів ксилеми). Тип та розташування тканин у центрі (первинна ксилема, склеренхіма, порожнина).

Для коренів вторинної будови характеризують:

1. Покривну тканину – перидерму (кількість шарів корка, наявність фелогену та фелодерми, забарвлення оболонок клітин та вмісту) [124].

2. Корову частину – форма клітин корової паренхіми, наявність міжклітинників, гістологічний склад і топографія провідних та механічних елементів лубу (флоеми), нерідко наявні кам'яністі клітини, клітини-ідіобласти.

3. Камбій.

4. Центральний осьовий циліндр – для пучкової та перехідної будови: тип пучків, розташування, розміри, наявність обкладки; для безпучкової будови – описують деревину (судини, лібриформ, деревинну паренхіму), серцевинні промені.

5. Центральну частину (виповнена, порожниста), наявність залишку поліархного пучка або склеренхіми.

Для кореневищ первинної анатомічної будови характеризують:

1. Покривну тканину – епідерму (форма клітин, ступінь звивистості та потовщення оболонок, забарвлення).

2. Корову частину – детально описується форма клітин корової паренхіми, товщина та звивистість оболонок. Наявність ендодерми, склад та потовщення клітинних оболонок. За наявності описуються включення (кристалічні, запасні) та механічні тканини.

3. Центральний осьовий циліндр: опис клітин основної паренхіми, провідних пучків, серцевини [124].

Для вторинної анатомічної будови кореневищ характеризують:

1. Покривну тканину – перидерму (форма клітин, потовщення оболонок).



2. Корову частину, яка представлена клітинами корової паренхіми та ендодермою (за наявності), елементами лубу та верхівками серцевинних променів. Детально описується форма клітин, товщина та звивистість оболонок. За наявності описуються включення (кристалічні, запасні) та механічні тканини.

3. Центральний осьовий циліндр: визначається його тип (пучковий, перехідний безпучковий), опис клітин основної паренхіми, провідних пучків/тканин, серцевинних променів, серцевини.

Вказують діагностичні ознаки коренів та кореневищ, до яких належать:

1. Запасні резервні речовини (крохмаль (вказують розмір, форму зерен, вираженість шарів), інουλін, алеїронові зерна, жирна олія) та БАР (фенольні сполуки, дубильні речовини, амінокислоти тощо), які визначають за допомогою гістохімічних реакцій.

2. Кристалічні включення, тип та їхня топографія (кристали кальцію оксалату: друзи, рафіди, кристалічний пісок, стилоїди, поодинокі кристали, та кальцію карбонату – цистоліти).

3. Секреторні канали, молочники, вмістища, клітини ідіобласти.

4. Механічна тканина (склеренхіма, склереїди, луб'яні волокна, їхнє місце розташування, розміри та характер розташування).

5. Склеренхімна або кристалоносна обкладка провідних пучків [124].

*Мікроскопічні ознаки порошку коренів або кореневищ.*

У мікропрепаратах порошку в досліджуваних частинах відмічають наявність діагностичних структур, які перераховані для цільних і подрібнених коренів і кореневищ.

Діагностичні ознаки порошку (за наявності):

- фрагменти покривної тканини (форма клітин, товщина оболонок тощо);
- фрагменти механічної тканини (склеренхіма, кам'яністі клітини, луб'яні волокна тощо);
- фрагменти провідної тканини (судини, трахеїди, їхні розміри, характер потовщення оболонок тощо);

- запасні поживні речовини: крохмаль (розмір, форма зерен, вираженість шарів), інουλін, алейронові зерна, жирна олія (ідентифікують за допомогою гістохімічних реакцій);
- кристалічні включення (кристали кальцію оксалату: друзи, рафіди, кристалічний пісок, стилоїди, поодинокі кристали, та кальцію карбонату – цистоліти) або їхні фрагменти;
- БАР (ідентифікують за допомогою відповідних гістохімічних реакцій) [124].

3.2 Макро- та мікроскопічний опис підземних органів деяких представників родин гречкові, розові та айстрові за розробленим алгоритмом

З об'єктів нашого дослідження у ДФУ 2.0 наявні монографії «Лопуха корені<sup>N</sup>» [20] та «Лопуха корені» [27], «Родовика корені» [20, 24, 25] та «Родовика корені<sup>N</sup>» [26], також макро- та мікроскопічний опис сировини цих видів рослин наявний у дисертаційних роботах [44, 63].

Запропонований алгоритм макро- та мікроскопічного опису коренів та кореневищ ми застосували на практиці для створення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» проєктів МКЯ для поки неофіційної в Україні сировини – кореневищ з коренями щ. кінського та коренів ш. травневої і коренів ш. собачої. Також цей алгоритм було взято за основу для порівняльного вивчення анатомічної будови коренів л. малого і л. павутинистого порівняно з уже дослідженою будовою коренів л. великого [124].

### 3.2.1 Макро- і мікроскопічний опис кореневищ з коренями щ. кінського

Дані літератури щодо морфології підземної частини щ. кінського відрізняються: пишуть і про власне корені, і про кореневища. Так, у щ. кінського підземна частина представлена кореневищем, гіпокотилем (одна частина якого має будову стебла з додатковими коренями, а інша – будову кореня з бічними

коренями) і системою головного кореня, але водночас автори роблять висновки, що підземні органи рослини – це корені [124, 234]. Tomasz Stosik у своїй праці зазначає, що приблизно на 3 році життя в генеративну фазу, окрім системи головного кореня, у щ. кінського з'являються кореневища з додатковими коренями (тобто підземними органами рослини одночасно є кореневища і корені), а до цього у рослин наявна тільки коренева стрижнева система [124, 362]. Щодо вивчення анатомічної будови підземних органів, то відома низка праць, які присвячені вивченню анатомічної будови коренів щ. кінського [40, 124, 234]. Тому перш ніж здійснювати макро- та мікроскопічний опис сировини щ. кінського, потрібно було визначити, які підземні органи у цієї рослини. Результати наведені на рис. 3.1.

У результаті виявлено, що у рослин першого року у фазі утворення прикореневої розетки присутні корені вторинної будови, що утворюють стрижневу кореневу систему (рис. 3.1 А, Б). При цьому спостерігався взаємозв'язок між розвитком надземної та підземної частин. Так, у рослин зі слабкою прикореневою розеткою листя корені веретеноподібні та не галузисті (рис. 3.1 А), у рослин з добре розвиненою розеткою корені веретеноподібні, галузисті (рис. 3.1 Б, В). У дво-, трирічних рослин у фазі утворення пагона підземні органи масивні, відбувається потовщення й укорочення, значне галуження головного кореня (рис. 3.1 Г, Д), з гіпокотилі утворюються кореневища, розміщені горизонтально (рис. 3.1 Е, Є-З). При цьому надземна частина представлена потужним прямостоячим пагоном з почерговим розташуванням листя, також можуть виростати декілька нових пагонів з наземними частинами у фазі утворення прикореневої розетки, що утворилися з кореневищ основної рослини. З віком кореневища розростаються і стають масивними, тому в заготовленій сировині вкрай важко відокремити корені від кореневищ [124, 234].

*Макроскопічний опис цілої/фрагментованої сировини.* Кореневище щ. кінського тонке або товсте (до 3 см у діаметрі), пряме або ледь покручене, нерозгалужене. Консистенція тверда, ламка. Форма веретеноподібна, поверхня

зморшківата (зморшки не глибокі, поперечні чи поздовжні) з наявністю рубців від додаткових коренів та листків (рис. 3.2 А).



Рис. 3.1 Морфологічні особливості підземних органів щ. кінського: А – корінь першого року; Б – корінь першого року з бічним коренем; В – корінь першого року із сильним галуженням; Г, Д – корінь другого-третього року: сильно розгалужений та потовщений головний корінь, з утвореними з гіпокотилу кореневищами; Е – сильно потовщений головний корінь другого року та зачатки кореневищ; Є – Ж – корінь другого-третього року та кореневища; З – кореневища над коренем другого року життя

Колір поверхні кореневища сіро-коричневий, характер зламу волокнистий, борошністий, жовтий або жовто-коричневий (рис. 3.2 Б). Корова частина тонка, у деяких кореневищ відшаровується. Камбій не виділяється під лупою, серцевинна виповнена, темніша за деревину [124, 234].

Корені щ. кінського тонкі або потовщені (до 2,5 см в діаметрі), прямі або ледь покручені, розгалужені. Консистенція тверда, ламка. Форма веретеноподібна, поверхня коренів поздовжньо-зморшківата (зморшки глибокі)



Рис. 3.2 Макроскопічні ознаки кореневища з коренями щ. кінського:

А – фрагмент кореневища; Б – характер зламу кореневища; В – фрагменти коренів; Г – характер зламу кореня

зі слідами від бічних коренів, колір поверхні коричневий (рис. 3.2 В). Характер зламу волокнистий, борошністий, жовтий або жовто-коричневий (рис. 3.2 Г). Корова частина тонка, не відшаровується. Камбій – у вигляді чіткого кільця, добре видно під лупою. У центральній частині спостерігається радіальне розташування елементів деревини [124, 234].

Специфічною ознакою кореневищ і коренів щ. кінського є наявність вираженого кислого запаху, який у схильних до алергії людей може викликати подразнення слизової оболонки ротової порожнини.

*Мікроскопічний опис цілої сировини.* На поперечному зрізі кореневища щ. кінського округлої чи овальної форми, вторинної безпучкової будови (рис. 3.3 А) [124, 234].

Покривна тканина – перидерма, яка утворена чотири-, рідше п'ятикутними паренхімними клітинами з рівномірно потовщеними коричневими оболонками (рис. 3.3 Б, В). Під перидермою розташована добре розвинена корова паренхіма, яка представлена аеренхімою, що утворена тонкостінними клітинами, овальними чи округлими міжклітинниками великого і середнього розміру (рис. 3.3 В), або щільно розташованими паренхімними клітинами з нерівномірно потовщеними целюлозними оболонками. Іноді під перидермою у паренхімі кори трапляються вузькі із загостреними кутами склереїди (рис. 3.3 Г), які розташовані

тангентально. Ближче до камбію наявні розташовані упорядковано по колу невеликі скупчення (10-20 шт.) клітини склеренхіми (рис. 3.3 Д).

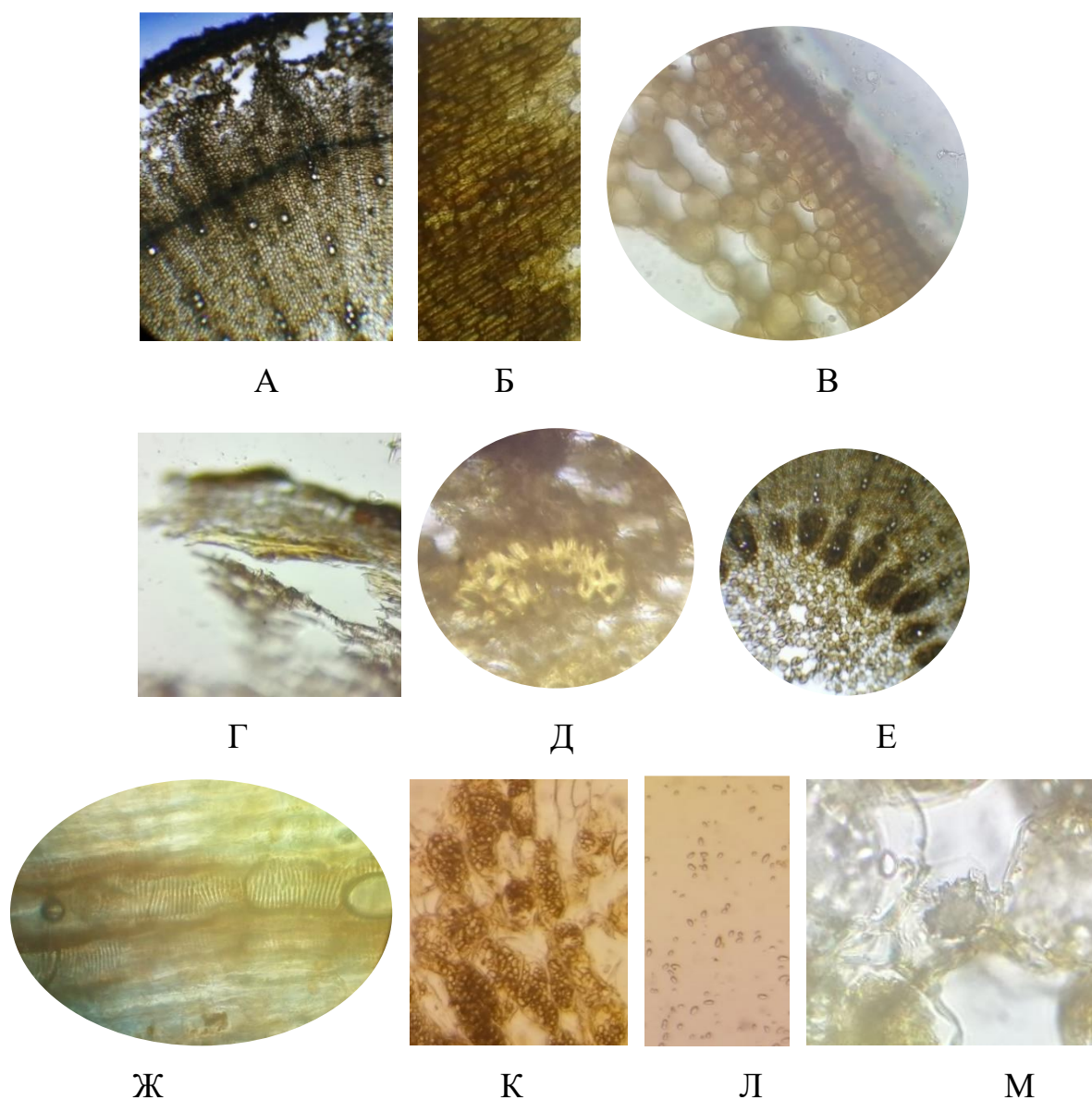


Рис. 3.3 Анатомічна будова кореневища щ. кінського: А – фрагмент поперечного зрізу; Б, В – фрагменти перидерми; Г – склерейда; Д – група клітин склеренхіми; Е – серцевина; Ж – фрагмент драбинчастих судин на подовжньому зрізі; К, Л – прості крохмальні зерна; М – друза

Камбій одно-, двошаровий, добре виражений. Вторинна ксилема представлена переважно драбинчастими судинами різного діаметра, які розташовані поодинокі або по 2-4, рідше групами по 5, деревинною паренхімою



та лібриформом (рис. 3.3 А, Е, Ж). Серцевинні промені широкі, 5-6-рядні, утворені паренхімними тонкостінними округлими клітинами [124, 234].

Серцевина добре виражена, представлена пухкою паренхімою, що утворена тонкостінними округлими клітинами із зірчастими, рідше шести- чи чотирикутними міжклітинниками різного розміру (міжклітинники в серцевині дрібніші, ніж у коровій частині) (рис. 3.3 Е).

У клітинах корової, серцевинної та деревинної (в меншій кількості) паренхіми кореневищ наявні запасні речовини – прості крохмальні зерна овальної або яйцеподібної форми (рис. 3.3 К, Л) і дрібні друзи (рис. 3.3 М) [124, 234].

Діагностичними анатомічними ознаками кореневища щ. кінського є наявність:

- чотири-, рідше п'ятикутних паренхімних клітин перидерми з рівномірно потовщеними коричневими оболонками;
- у коровій частині кореневища аеренхіма з великими і середніми, овальними чи округлими міжклітинниками або щільно розташованими паренхімними клітинами з нерівномірно потовщеними целюлозними оболонками;
- тангентально розташованих вузьких із загостреними кутами склереїд;
- упорядковано розташованих по колу скупчень (10-20) клітин склеренхіми;
- поодинокі розташованих або по 2-4, рідше по 5 у групах драбинчастих судин;
- широких 5-6-рядних серцевинних променів;
- пухкої паренхіми із зірчастими, рідше шести- чи чотирикутними міжклітинниками;
- простих крохмальних зерен овальної або яйцеподібної форми у клітинах корової, серцевинної та деревинної паренхіми;
- дрібних друз.

Головний та бічний корені на поперечному зрізі округлої форми, вторинної безпучкової будови (рис. 3.4 А) [124, 234].

Покривна тканина – перидерма. Перидерма коренів, на відмінну від перидерми кореневищ, утворена коричневими паренхімними клітинами з більш потовщеними, ніж у кореневищі, оболонками (рис. 3.4 Б). Корова паренхіма представлена паренхімними тонкостінними клітинами (рис. 3.4 А). У деяких зразках сировини у коровій частині зустрічаються невеликі міжклітинники (але в основному паренхімні клітини розташовані щільно) та поодинокі округлі склереїди (рис. 3.4 В). Камбій аналогічний камбію кореневища. Відмінною ознакою вторинної ксилеми коренів є розташування широкопросвітних драбинчастих судин (поодинокі чи однорядними радіальними променями) та вузькі серцевинні промені, утворені паренхімними клітинами (рис. 3.4 А, Г, Д). У центрі коренів наявні залишки первинної ксилеми тетраархного радіального пучка (рис. 3.4 Д) [124, 234].

Аналогічно до кореневищ корені накопичують прості крохмальні зерна (округлої чи овальної форми) (рис. 3.4 Е) та друзи (рис. 3.4 Ж).

Діагностичними анатомічними ознаками коренів щ. кінського є наявність:

- коричневих паренхімних клітин перидерми з більш потовщеними, ніж у кореневищ оболонками;
- невеликих міжклітинників у коровій паренхімі (у деяких екземплярах сировини);
- поодиноких округлих склереїд у коровій частині;
- поодиноких чи однорядних радіальних променів широкопросвітних драбинчастих судин вторинної ксилеми;
- вузьких серцевинних променів, утворених паренхімними клітинами;
- залишків первинної ксилеми тетраархного радіального пучка.



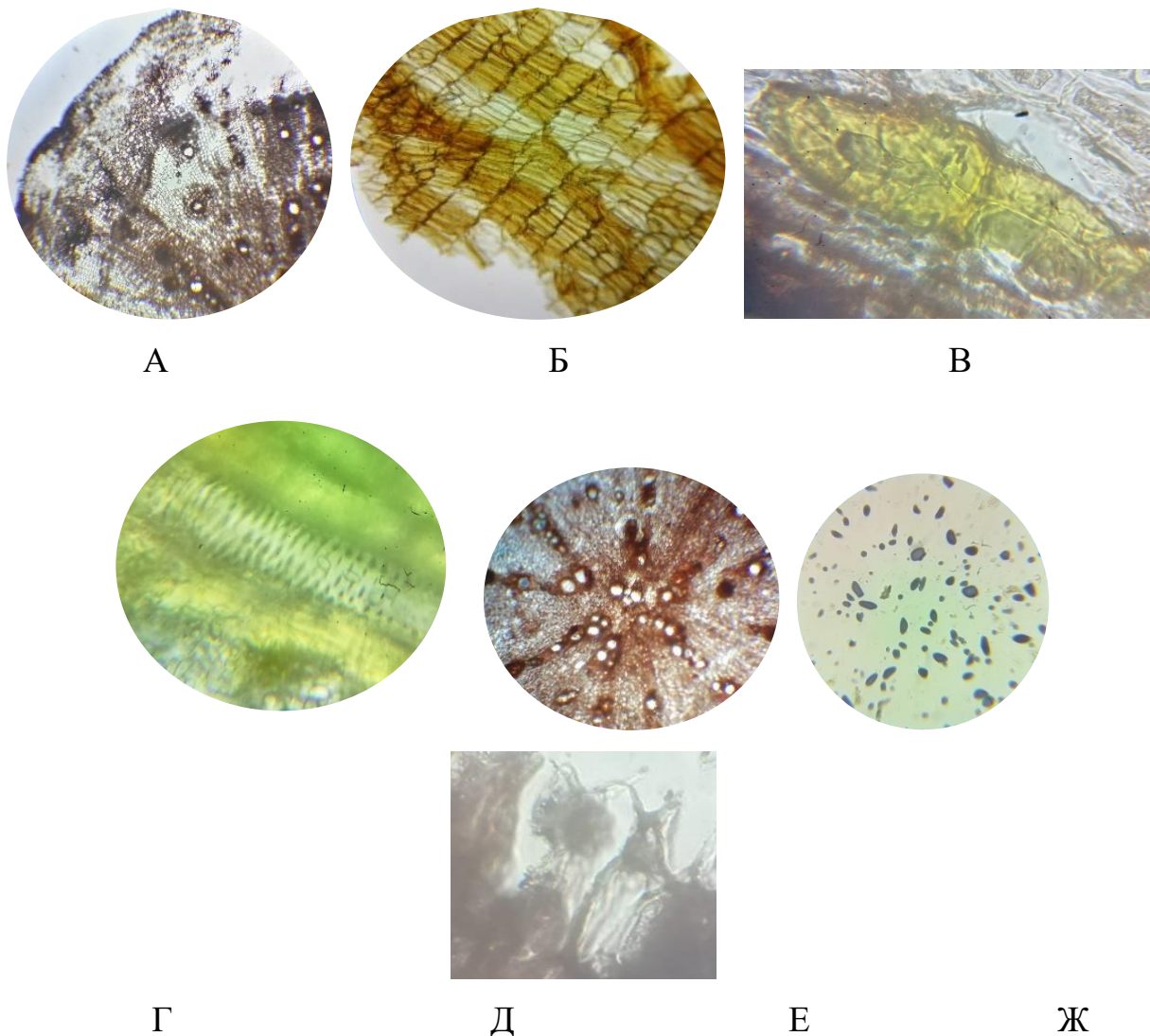


Рис. 3.4 Анатомічна будова коренів щ. кінського: А – фрагмент поперечного зрізу; Б – фрагмент перидерми (фелеми); В – склереїди; Г – фрагмент драбинчастої судини (подовжній зріз); Д – центральна частина кореня; Е – прості крохмальні зерна, забарвлені розчином Люголя; Ж – друза

Анатомічна будова коренів щ. кінського добре вивчена низкою вчених і наші дослідження в основному підтвердили відомі дані. Але ми вперше з'ясували той факт, що в усіх досліджуваних коренів відсутні корові (луб'яні) волокна, а у однорічних коренів відсутні склереїди, що раніше не вказувалося в доступній нам літературі, та є певною відмінною ознакою сировини [40, 124, 234].

*Мікроскопічний опис подрібненої на порошок сировини.* Порошок жовто-сірого кольору. У порошку наявні такі діагностичні структури: прості, дрібні крохмальні зерна овальної або яйцеподібної форми (рис. 3.5 А), які під дією

розчину Люголя забарвлюються у фіолетовий колір (рис. 3.5 Б); друзи оксалату кальцію (рис. 7 В); фрагменти клітин склеренхіми (рис. 3.5 Г); фрагменти склереїд (рис. 7 Д); фрагменти драбинчастих судин (рис. 3.5 Е1-2); фрагменти паренхімних клітин з крохмальними зернами (рис. 3.5 Ж); фрагменти паренхімних коричневих клітин перидерми (рис 3.5 К) [124].

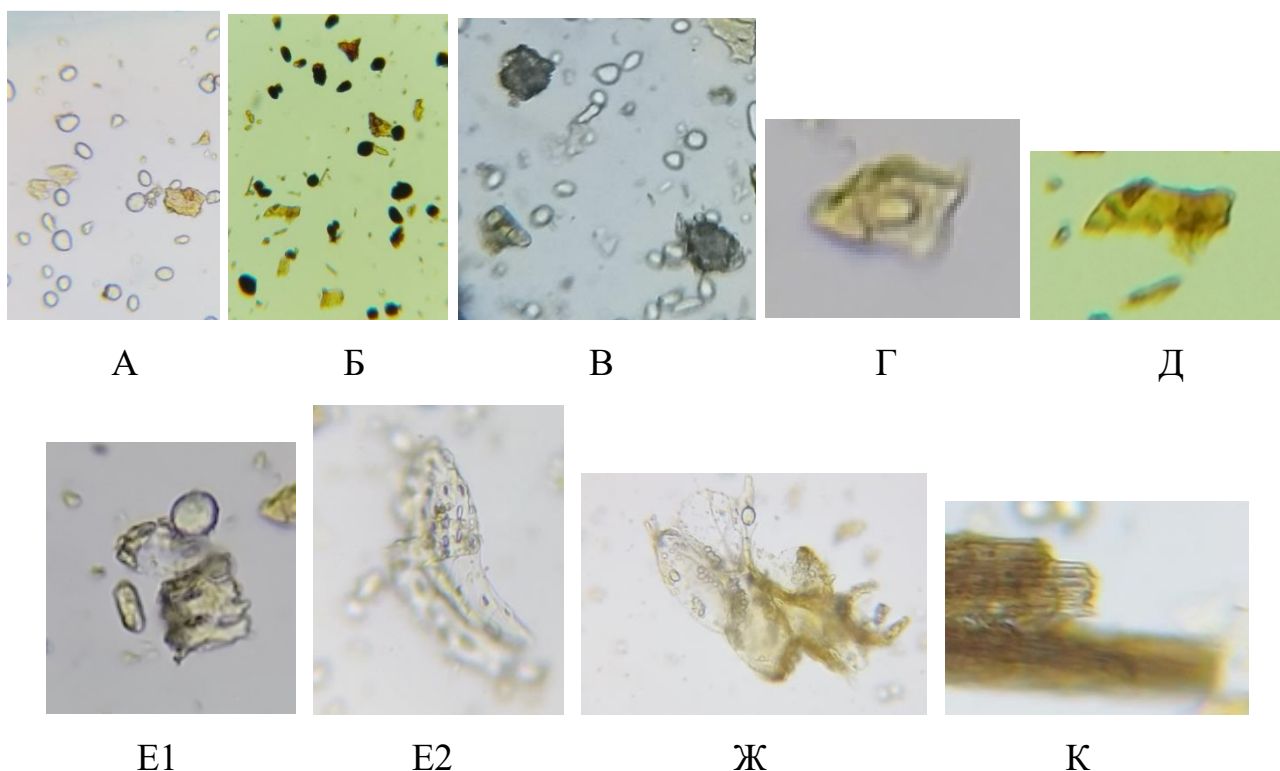


Рис. 3.5 Діагностичні анатомічні ознаки порошку кореневищ з коренями щ. кінського: А – прості крохмальні зерна; Б – прості крохмальні зерна, забарвлені розчином Люголя; В – друзи; Г – фрагмент клітини склеренхіми; Г – фрагмент склереїди; Е1-2 – фрагменти драбинчастих судин; Ж – фрагмент паренхімних клітин з крохмальними зернами; К – фрагмент клітин перидерми

### 3.2.2 Макро- і мікроскопічний опис коренів ш. травневої та коренів ш. собачої

*Макроскопічний опис цілої/фрагментованої сировини.* Корені ш. травневої і ш. собачої тонкі або потовщені (до 2 см у діаметрі), прямі чи ледь покручені, розгалужені (характерно для цілої сировини) (рис. 3.6 А, В).

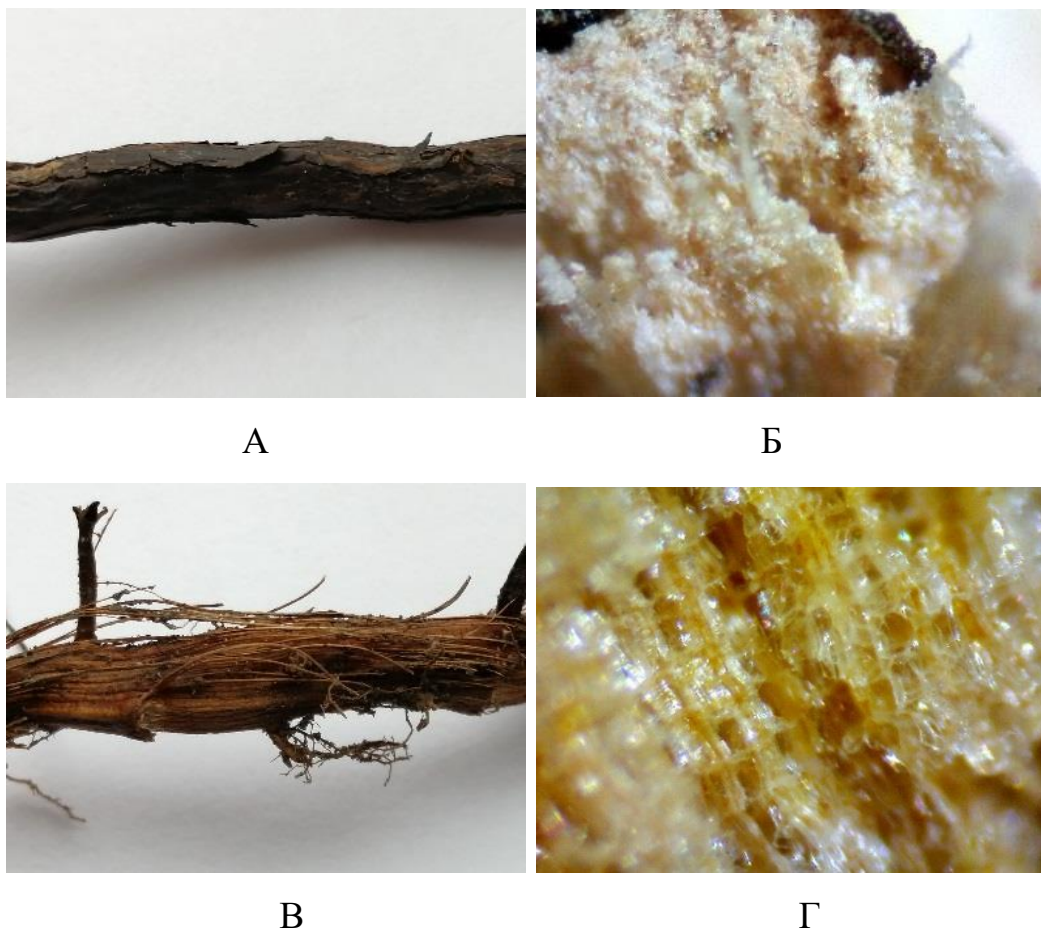


Рис. 3.6 Макроскопічні ознаки коренів ш. травневої (А, Б) та коренів ш. собачої (В, Г): А, В – форма та поверхня коренів; Б, Г – характер зламу

Консистенція тверда. Форма циліндрична, поверхня поздовжньо-зморшкувата (зморшки неглибокі у коренях ш. травневої та глибокі у коренях ш. собачої) з наявністю слідів від бічних коренів. Колір поверхні коричневий або червонувато-коричневий. (рис. 3.6 А, В). Злам зернистий, світло-коричневий або тілесний у коренях ш. травневої та волокнистий, тілесний у коренях ш. собачої (рис. 3.6 Б, Г). Корова частина тонка, відшаровується у деяких коренях ш. травневої. Камбій виражений. Центральна частина виповнена, з радіально розміщеними серцевинними променями [124, 203].

*Мікроскопічний опис цілої сировини.* На поперечному зрізі корені округлої чи овальної форми, вторинної безпучкової будови (рис. 3.7 А, Д). Покривна тканина – перидерма. Зовнішньою частиною перидерми є фелема, яка



складається з 4-5 (корені ш. травневої) і 8 і більше шарів (корені ш. собачої) паренхімних клітин з потовщеними оболонками (рис. 3.7 Б, Е) [124, 203].

У коренів ш. травневої оболонки клітин фелеми безбарвні, а порожнина клітин темно-коричнева, тоді як у коренів ш. собачої оболонки клітин і окремі порожнини світло-коричневі (рис 3.7 Б, Е). У дворічних і старших за віком коренів покривна тканина може частково відшаровуватися [124, 203].

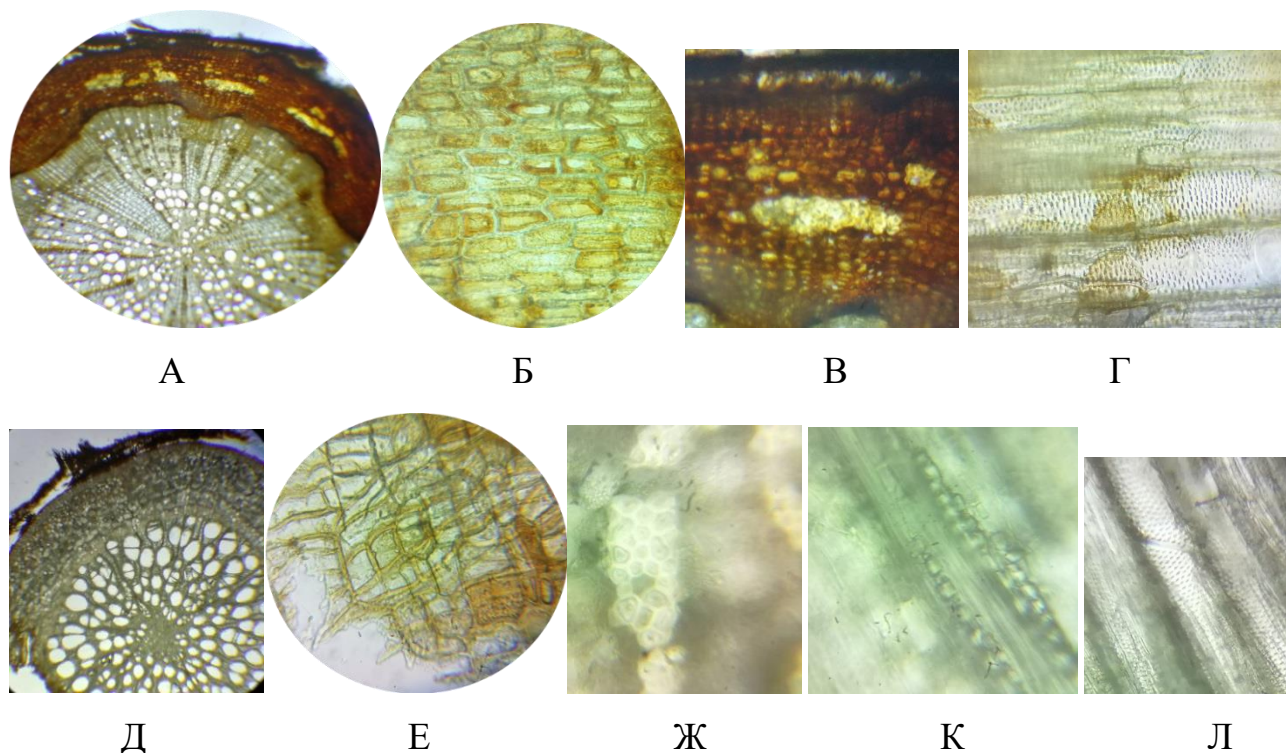


Рис. 3.7 Діагностичні ознаки анатомічної будови коренів ш. травневої (А-Г) та ш. собачої (Д-Л): А, Д – фрагменти поперечних зрізів коренів; Б, Е – фрагменти фелеми; В, Ж – луб'яні волокна; К – кристалоносна обкладка луб'яних волокон; Г, Л – фрагменти сітчастих судин на поперечному зрізі

Клітини корової паренхіми паренхімні, товстостінні коричневі у коренях ш. травневої та безбарвні у коренях ш. собачої. У паренхімі кори наявні групи клітин яскраво-лимонного кольору (у коренях ш. травневої) та світло-лимонного кольору (у коренях ш. собачої) з потовщеними оболонками – луб'яні волокна (рис. 3.7 В, Ж). Розташування луб'яних волокон специфічне: великі скупчення клітин (понад 30) розташовані переривчастим колом ближче до камбію, а над ними утворюють ще одне переривчасте коло значно менші угруповання клітин

(кількість клітин у групі не перевищує 10). На поперечному зрізі коренів ш. собачої видно, що луб'яні волокна мають кристалоносну обкладку, яка представлена поодинокими тетраедричними кристалами кальцію оксалату (рис. 3.7 К), водночас у коренях ш. травневої кристалоносна обкладка луб'яних волокон відсутня [124, 203].

Камбій одно-двох шаровий, добре виражений. Вторинна ксилема у коренях ш. травневої пронизана широкими багаторядними серцевинними променями, які утворені паренхімними тонкостінними клітинами, що щільно прилягають одна до одної (рис. 3.7 А, Д). У коренях ш. собачої серцевинні промені вузькі 1-2-рядні, утворені паренхімними тонкостінними клітинами. Провідна система ксилеми представлена великими і дрібними сітчастими судинами (рис. 3.7 Г, Л). У вторинній ксилемі коренів ш. травневої домінують елементи провідної і механічної тканини, а у вторинній ксилемі коренів ш. собачої – провідна тканина [124, 203].

У центрі коренів ш. травневої є залишок судин первинної ксилеми тетраархного провідного пучка, водночас у коренях ш. собачої в центрі розташована склеренхіма (рис. 3.7 А, Д) [124, 203].

Діагностичними анатомічними ознаками коренів ш. травневої та ш. собачої є наявність:

- різної кількості шарів фелеми (у коренях ш. травневої – 4-5, у коренях ш. собачої – 8);
- кольору оболонок клітин фелеми та їхніх порожнин (безбарвні оболонки та темно-коричневі порожнини у коренях ш. травневої та світло-коричневі оболонки і деякі порожнини у коренях ш. собачої);
- у коровій паренхімі великих (понад 30 клітин) та малих (до 10 клітин) груп яскраво-лимонного кольору (у коренях ш. травневої) та світло-лимонного кольору (у коренях ш. собачої) клітин луб'яних волокон, які утворюють два переривчасті кільця (більші угруповання формують кільце ближче до камбію, менші – до перидерми);

- кристалоносної обкладки луб'яних волокон у коренях ш. собачої, яка представлена поодинокими тетраедричними кристалами кальцію оксалату;
- широких (у коренях ш. травневої) та вузьких (у коренях ш. собачої) серцевинних променів, утворених паренхімними клітинами;
- сітчастих судин у ксилемі;
- залишку судин первинної ксилеми тетраархного провідного пучка в центрі коренів (судини первинної ксилеми у сировині ш. травневої і склеренхіма у сировині ш. собачої) [124, 203].

*Мікроскопічний опис подрібненої на порошок сировини.* Порошок світло-коричневого кольору. У порошку наявні такі діагностичні структури: фрагменти цілих/зруйнованих світло-жовтих паренхімних клітин фелеми (рис. 3.8 А); фрагменти цілих/зруйнованих клітин корової паренхіми (рис. 3.8 Б); фрагменти луб'яних волокон (можуть бути поодинокі або скупчені) (рис. 3.8 В, Г); фрагменти луб'яних волокон з кристалоносною обкладкою (рис. 3.8 Д) або поодинокі тетраедричні кристали (рис. 3.8 Е); фрагменти паренхімних клітин серцевинних променів (рис. 3.8 Ж); фрагменти сітчастих судин (рис. 3.8 К) [124].

3.2.3 Порівняльний макро- і мікроскопічний опис коренів л. малого і л. павутинистого відносно ознак коренів л. великого

Згідно з монографією «The Community herbal monograph on *Arctium lappa*, radix» Європейського агентства з лікарських засобів [172] та монографією «Лопуха корені<sup>N</sup>» ДФУ 2.1 [20] як сировина можуть бути використані корені л. великого, л. малого, л. павутинистого або суміші цих видів, водночас у розділах «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» не робиться акцент на наявність/відсутність відмінностей у будові коренів цих видів сировини. У монографії «Burdock root» в Європейській фармакопеї 11.3 [235] та монографії «Лопуха корені» ДФУ 2.7.2 [27] як сировину використовують корені тільки л. великого. Інформації про морфолого-анатомічну будову коренів л. малого і л. павутинистого в доступній нам літературі ми не виявили.

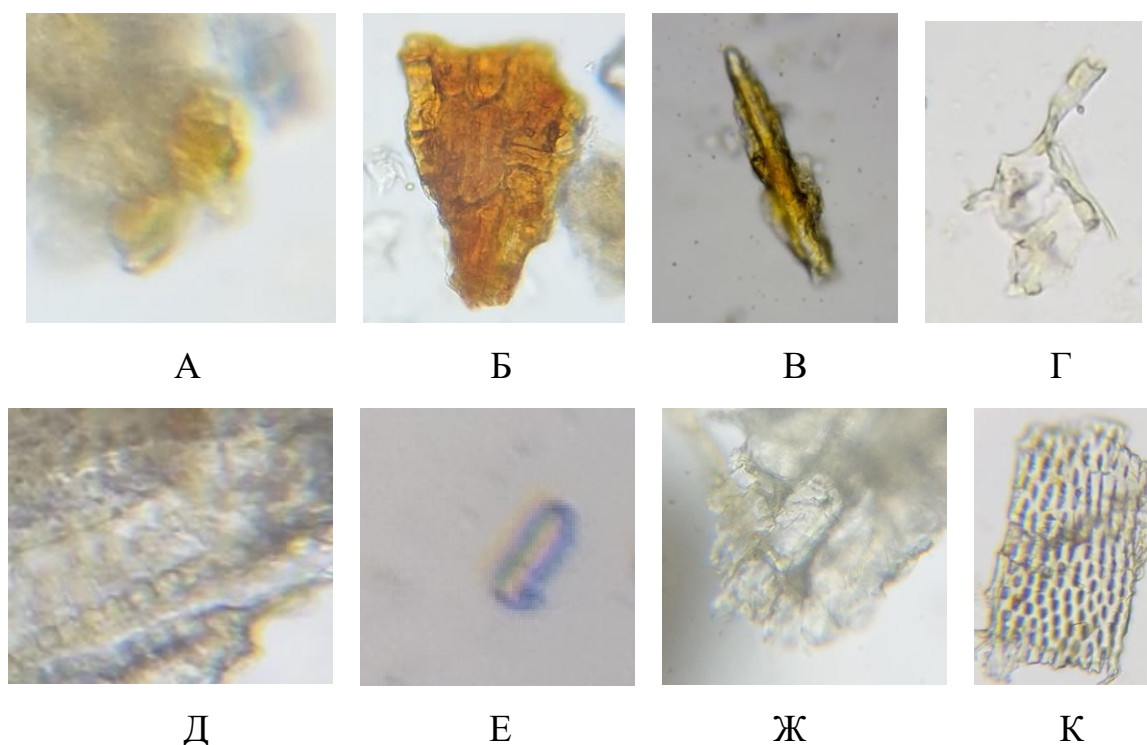


Рис. 3.8 Діагностичні мікроскопічні ознаки порошку коренів ш. травневої (А-В, Ж, К) та ш. собачої (А, Г-К): А – фрагмент світло-коричневих клітин фелеми; Б – фрагмент темно-коричневих клітин корової паренхіми; В, Г – фрагменти луб'яних волокон; Д – фрагмент кристалоносної обкладки луб'яних волокон; Е – одинокий тетраедричний кристал кристалоносної обкладки; Ж – фрагмент паренхімних клітин; К – фрагмент сітчастої судини

Отже, для підтвердження тотожності чи відмінностей коренів трьох видів лопуха необхідно встановити показники, за якими можна буде визначити вид рослини, що стала джерелом сировини. Тому нами проведено вивчення морфолого-анатомічних особливостей коренів л. малого і л. павутинистого порівняно з ознаками коренів л. великого для встановлення відмінних діагностичних ознак для ідентифікації не тільки ЛРС «Лопуха корені», а для ідентифікації виду рослини, сировину якої було заготовлено [124, 202].

*Макроскопічний опис цілої/фрагментованої сировини.* Морфологічні ознаки коренів л. малого та л. павутинистого аналогічні кореням л. великого: корені прямі, тонкі або потовщені з рідкими тонкими бічними коренями, зрідка розгалужені. Консистенція тверда. Форма циліндрична, поверхня свіжих коренів

гладенька, сухих борозенчаста. Борозни вертикальні, глибокі. Колір поверхні від світло-коричневого (свіжа сировина) до темно-коричневого (повітряно суха сировина). Злам нерівномірний, зернистий, колір від світло-коричневого до світло-жовто-коричневого. На зламі чітко помітна тонка лінія камбію, корова частина широка, деревина світліша за корову частину. У коренів л. великого в коровій частині на зламі наявне кільце секреторних вмістищ [63]. Це кільце не характерне для коренів л. малого і л. павутинистого [124, 202].

*Мікроскопічний опис цілої сировини.* Анатомічна будова коренів л. малого та л. павутинистого, як і коренів л. великого, вторинна безпучкова (рис. 3.9 А, Г).

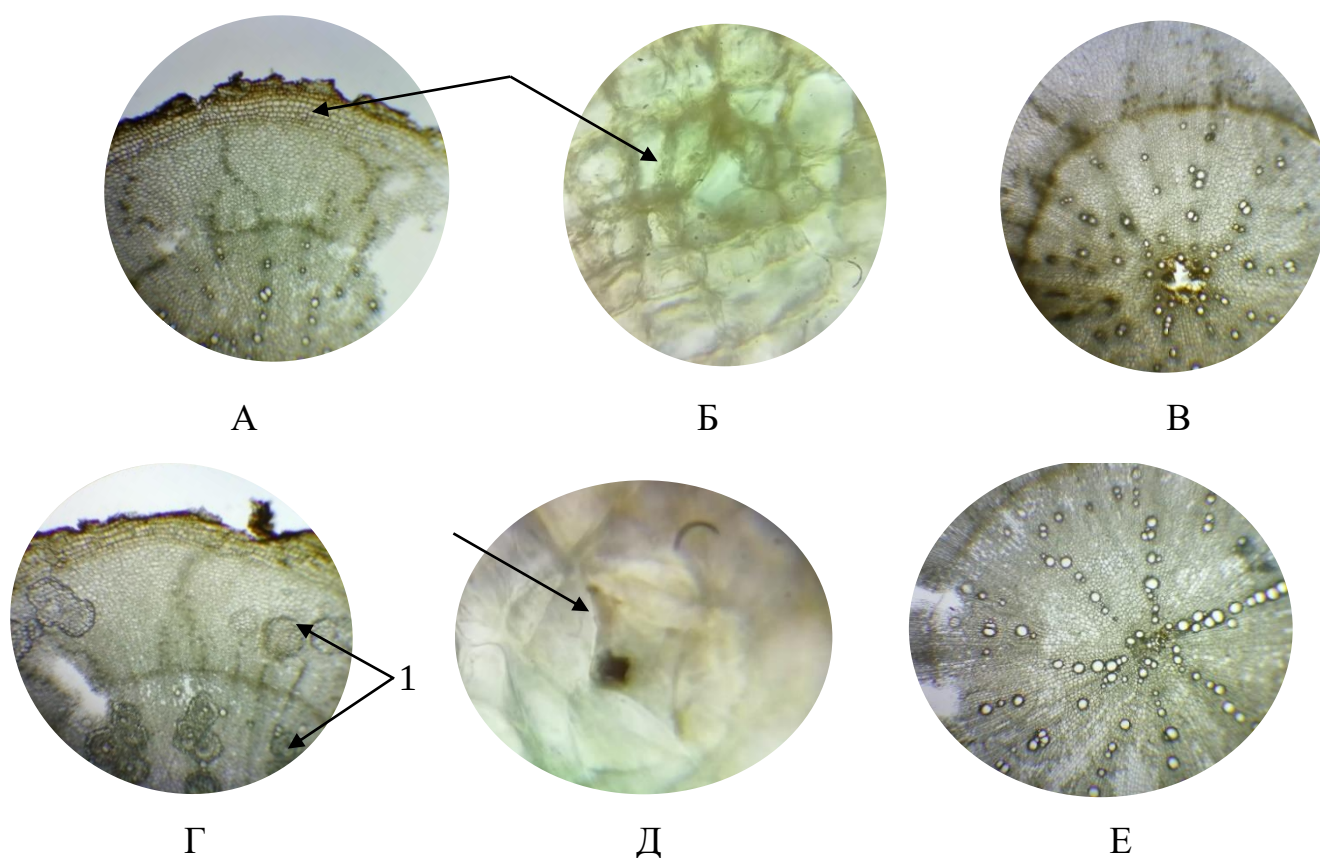


Рис. 3.9 Діагностичні ознаки анатомічної будови коренів л. малого (А-В) та л. павутинистого (Г-Е): А, Г – фрагменти поперечних зрізів коренів; Б, Д – секреторні вмістища схизогенного типу на поперечному зрізі; В, Е – вторинна ксилема; 1 – сферокристали інуліну

Покривна тканина перидерма утворена чотирикутними паренхімними клітинами з рівномірно потовщеними коричневими клітинними оболонками, порожнина клітин безбарвна (рис. 3.9 А, Г). Під покривною тканиною



розташована добре розвинена коро́ва паренхі́ма, яка утворена паренхі́мними товстостінними (ближче до перидерми) та тонкостінними клітинами [124, 202].

У коровій паренхімі коренів трьох видів лопуха тангентально, ближче до покривної тканини, міститься різна кількість секреторних вмістищ схизогенного типу, які розташовані по колу. У коренів л. малого вмістища круглої форми (рис. 3.9 В), у коренів л. павутинистого – ромбоподібної форми з видовженими кутами (рис. 3.9 Д). У л. великого ці вмістища ромбоподібної форми (кути ромба не видовжені), їх багато [63]. Іноді вмістища коренів л. малого і л. павутинистого містять аморфний вміст коричневого кольору нез'ясованої природи, тоді як у коренях л. великого більшість вмістищ заповнена таким вмістом [63]. Флоєма розташована вузькими радіальними зонами, що відокремлені верхівками серцевинних променів, й утворена тонкостінними клітинами (рис. 3.9 А, Г). Камбій одно-, двошаровий, добре виражений. Вторинна ксилема представлена в основному драбинчастими судинами, клітинами деревної паренхіми та лібриформом. У центрі коренів розташовані залишки первинної ксилеми (рис. 3.9 Е), у коренів л. малого також може бути невелика порожнина (рис. 3.9 В). Клітини корової та деревної паренхіми коренів трьох видів лопуха містять запасну речовину – інουλін (рис. 3.9 Г) [63, 124, 202].

Отже, морфологічна й анатомічна будова коренів л. малого і л. павутинистого порівняно з коренями л. великого майже не відрізняється. Відмінною ознакою є тільки наявність на зламі чіткого кільця секреторних вмістищ у коренів л. великого (у сировині інших видів це кільце не виражено) та форма секреторних вмістищ схизогенного типу. Але наявність цих ознак є недостатньою для ідентифікації виду рослини, тому що у подрібненій сировині вони можуть бути «невидимі» [124, 202].

### Висновки до розділу 3

1. Удосконалено підходи до морфолого-анатомічного опису коренів і кореневищ як ЛРС та розроблено алгоритм складання макроскопічного та мікроскопічного описів коренів і кореневищ.

2. Уперше нами уніфіковано параметри морфологічного й анатомічного опису сировини, які помітні неозброєним оком або під лупою: «Загальний вигляд», «Характер розгалуження», «Опис кореневої шийки (для коренів і наявності)», «Консистенція», «Корова частина», «Камбій», «Центральна частина». Відповідно до параметрів було систематизовано перелік термінів, що дозволить скоротити час ідентифікації ЛРС нових видів рослин. Ми пропонуємо обов'язково робити аналіз цілої або фрагментованої сировини, що дозволить точніше обирати діагностичні ознаки сировини, подрібненої на порошок.

3. Запропонований алгоритм є актуальним для створення відповідних розділів нормативних документів на ЛРС «Корені» «*Radicis*», «Кореневища» «*Rhizomata*», «Кореневища з коренями» «*Rhizomata cum radicibus*».

4. За нашим алгоритмом створено опис морфолого-анатомічної будови кореневищ з коренями ш. кінського з виділенням діагностичних рис. Доведено утворення кореневищ з гіпокотилу головного кореня стрижневої кореневої системи, починаючи з 2 року життя.

5. Уперше здійснено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови коренів ш. собачої та ш. травневої з виділенням загальних та індивідуальних особливостей будови. Відмінними діагностичними рисами є кількість шарів фелеми (у коренях ш. травневої – 4-5, у коренях ш. собачої – 8); колір оболонок клітин фелеми та їхніх порожнин (безбарвні оболонки та темно-коричневі порожнини у коренях ш. травневої та світло-коричневі оболонки і деякі порожнини у коренях ш. собачої); колір луб'яних волокон: у коренях ш. травневої – яскраво-лимонного кольору, в коренях ш. собачої – світло-лимонного кольору; наявність кристалоносною обкладки луб'яних волокон у коренях ш. собачої; широкі (у коренях ш. травневої) та вузькі (у коренях ш. собачої) серцевинні промені, які утворені паренхімними клітинами; домінування у ксилемі елементів провідної та механічної у коренях ш. травневої та провідної у коренях ш. собачої; наявність різних елементів залишків тетраархного провідного пучка в центрі коренів ш. травневої – судин первинної ксилеми, а у коренів ш. собачої – склеренхіми.

6. Уперше проведено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови коренів л. малого та л. павутинистого відносно ознак коренів л. великого, що дозволило виділити тільки одну відмінну мікроскопічну ознаку – форму вмістищ схизогенного типу – та довело неможливість проведення ідентифікації видової належності сировини.

7. На підставі проведених досліджень опубліковано препринт «Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики кореня та кореневища як лікарської рослинної сировини», розроблено відповідні розділи проєктів МКЯ «Rumicis conferti rhizomata cum radicibus» та «Rosae radicis».

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в публікаціях [74, 77, 83, 102, 124, 134, 202, 203, 234, 282, 285].*

## РОЗДІЛ 4

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ОСНОВНИХ ГРУП БІОЛОГІЧНО  
АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СИРОВИНІ ТА ОТРИМАНИХ РОСЛИННИХ  
ЗАСОБАХ

Наступним етапом роботи стало вивчення компонентного складу сировини та отриманих рослинних засобів з визначенням кількісного вмісту низки груп БАР для обрання параметрів їхньої стандартизації за кількісним вмістом.

4.1 Вивчення компонентного складу органічних, зокрема і жирних, кислот у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та у рослинному зборі «Опорнофіт»

За даними літературних джерел, сировина щ. кінського, щ. травневої, щ. собачої, л. великого, л. малого, л. павутинистого і ч. трироздільної містить органічні кислоти [6, 41, 63, 98, 203, 204]. Методом ГХ/МС (методику див. у розд. 2, п. 2.5) ми встановили компонентний склад органічних, зокрема і жирних, кислот з визначенням кількісного вмісту компонентів у підземних та надземних органах таких представників родин гречкові, розові та айстрові.

За даними літератури, підземні органи щ. кінського містять до 3 % органічних кислот (визначення проводили не за методикою ДФУ), з яких за вмістом домінує щавлева кислота [6, 204], але ми не знайшли відомості про її кількісний вміст та наявність інших сполук цієї групи речовин. У сировині щ. кінського нами було ідентифіковано 6 органічних кислот: щавлеву, малонову, бурштинову, яблучну, лимонну, *n*-кумарову та визначено кількісний вміст кожної сполуки (табл. 4.1, зразок ГХ/МС-хроматограми – рис. 4.1).

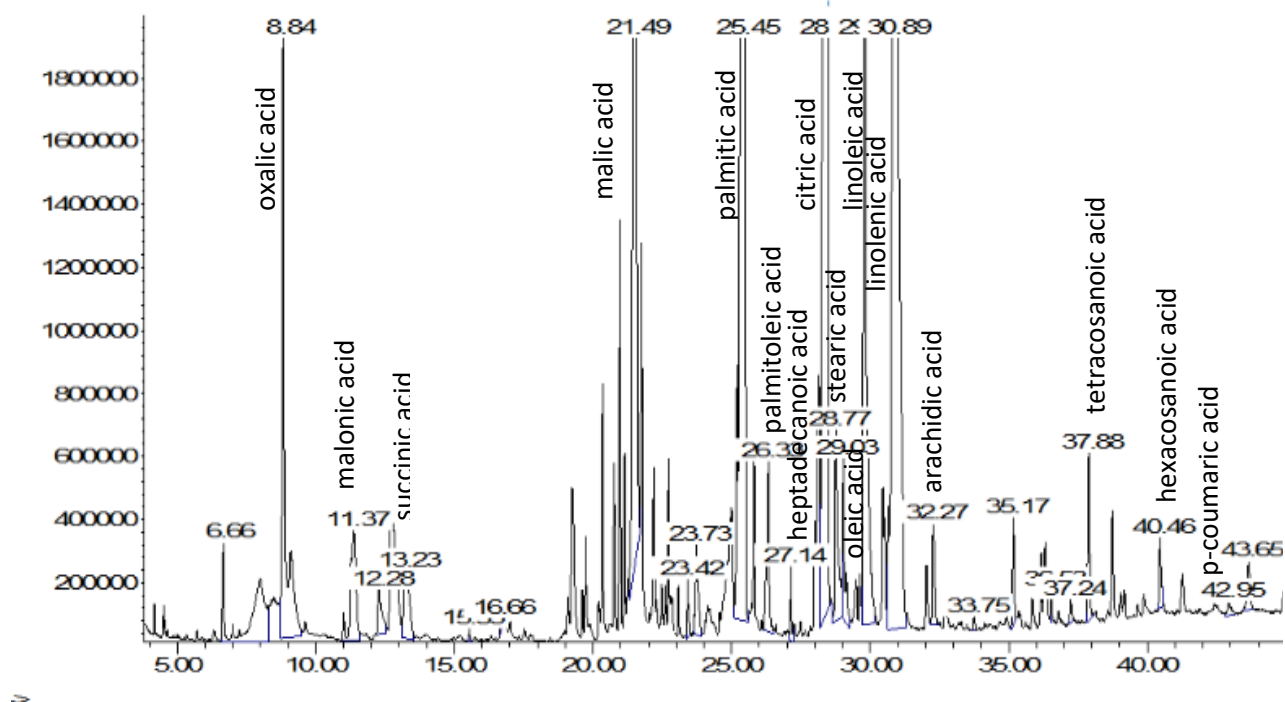
З ідентифікованих органічних кислот виявлено найвищий вміст щавлевої кислоти (8341,721,8 мкг/г), який становить 64 % від загального вмісту ідентифікованих кислот. Також у значній кількості сировина містить лимонну та

Таблиця 4.1

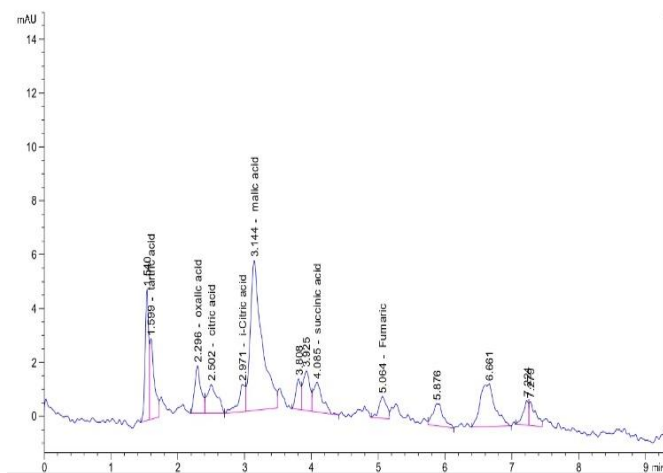
**Компонентний склад органічних кислот у сировині деяких представників родин гречкові, розові та айстрові і РЗ  
«Опорнофіт»**

| Кислота       | Об'єкт, в якому ідентифікована речовина та визначено її кількісний вміст, мкг/г |                        |                      |                       |                     |                            |                           |                   |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|
|               | кореневища<br>з коренями<br>щ.<br>кінського                                     | корені ш.<br>травневої | корені ш.<br>собачої | корені л.<br>великого | корені л.<br>малого | корені л.<br>павутинистого | трава ч.<br>трироздільної | РЗ<br>«Опорнофіт» |
| Щавлева       | 8335,9±21,8                                                                     | 1300,6±1,9             | 2582,8±1,8           | 173,1±0,6             | 177,5±0,5           | 190,2±0,4                  | 150,6±0,4                 | 894,9±6,73        |
| Малонова      | 241,9±1,4                                                                       | -                      | -                    | 125,7±0,5             | 130,4±0,4           | 111,2±0,2                  | 800,6±0,3                 | 600,3±7,30        |
| Бурштинова    | 314,7±1,0                                                                       | 3054,8±2,1             | 3058,3±1,0           | 967,3±1,0             | 1008,3±0,8          | 864,2±0,6                  | 513,6±0,3                 | не визначали      |
| Яблучна       | 1979,4±2,4                                                                      | 2155,2±1,2             | 1084,3±0,8           | 1496,7±0,8            | 1644,9±0,8          | 1513,0 ±0,7                | 418,7±0,3                 | 272,8±2,6         |
| Лимонна       | 2047,4±1,4                                                                      | 2405,1±0,9             | 4511,3±2,8           | 777,7±0,6             | 940,7±0,8           | 813,0±0,7                  | 2341,0±0,8                | 1215,7±5,2        |
| Ізо-лимонна   | -                                                                               | 1422,0±1,2             | 1522,1±0,9           | -                     | -                   | -                          | -                         | -                 |
| n-Кумарова    | 32,6±0,6                                                                        | -                      | -                    | 16,3±0,4              | 20,2±0,2            | 17,3±0,3                   | 19,3±0,3                  | -                 |
| Винна         | -                                                                               | 1653,1±1,1             | 5204,5±2,8           | -                     | -                   | -                          | -                         | -                 |
| Фумарова      | -                                                                               | 97,2±0,8               | -                    | 44,4±0,6              | 42,5±0,4            | 48,3±0,3                   | 47,3±0,1                  | 11,7±0,1          |
| Фенілацетатна | -                                                                               | -                      | -                    | 3,2±0,1               | 4,1±0,1             | 2,2±0,1                    | 16,0±0,2                  | -                 |
| Саліцилова    | -                                                                               | -                      | -                    | 9,7±0,2               | 10,3±0,2            | 8,7±0,2                    | 15,2±0,2                  | -                 |
| Ванілінова    | -                                                                               | -                      | -                    | 11,5±0,4              | 8,2±0,2             | 9,4±0,2                    | -                         | -                 |
| Ферулова      | -                                                                               | -                      | -                    | 9,2±0,2               | 10,4±0,2            | 8,5±0,1                    | 21,5±0,2                  | -                 |
| Глутарова     | -                                                                               | -                      | -                    | -                     | -                   | -                          | 20,1±0,2                  | -                 |

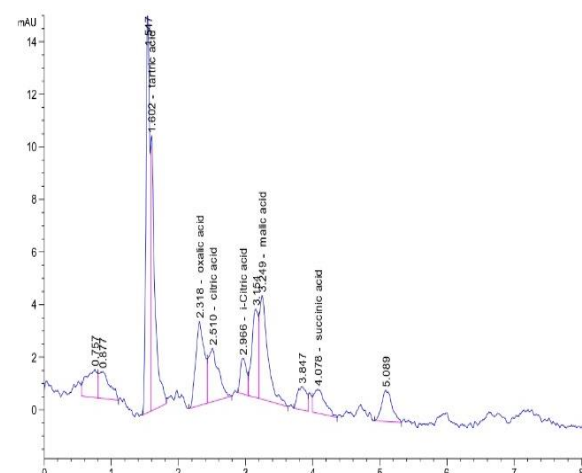
Примітка. «-» – сполуку не виявлено.



A



Б



В

Рис. 4.1 ГХ/МС-хроматограма органічних, зокрема і жирних, кислот – кореневищ з коренями щ. кінського (А); ВЕРХ-хроматограми органічних кислот – коренів ш. травневої (Б) та коренів ш. собачої (В)

яблучну кислоти, відповідно  $(2047,4 \pm 1,4)$  мкг/г та  $(1978,4 \pm 2,4)$  мкг/г, що становить відповідно 16 та 15 % від загального вмісту органічних кислот. Найменший вміст – *n*-кумарової кислоти [204].

Відомо, що в коренях ш. травневої методом ГХ/МС було ідентифіковано 7 аліфатичних дикарбонових кислот та визначено кількісний вміст кожної [98], але даних про якісний склад органічних кислот у коренях ш. собачої ми не знайшли. Тому доречне проведення порівняльного аналізу цих видів сировини. Методом ВЕРХ нами було ідентифіковано компонентний склад органічних кислот у коренях ш. травневої та ш. собачої. Результати кількісного визначення наведені у табл. 4.1, зразки ВЕРХ хроматограм – на рис. 4.1.

Під час визначення компонентного складу органічних кислот коренів ш. травневої та ш. собачої було ідентифіковано 7 та 6 кислот відповідно. Ідентифікація та кількісне визначення ідентифікованих кислот для коренів ш. собачої проводилися вперше. Незважаючи на те, що склад органічних кислот коренів ш. травневої уже вивчався, нами було вперше для цього виду сировини ідентифіковано винну та ізо-лимонну кислоти, визначено їхній кількісний вміст, який становив  $(1653,1 \pm 1,1)$  мкг/г та  $(1422,0 \pm 1,2)$  мкг/г відповідно. Під час аналізу результатів було встановлено, що корені ш. собачої порівняно з коренями ш. травневої містять втричі більше винної кислоти, удвічі більше щавлевої та лимонної кислот та удвічі менше яблучної кислоти. Ферулова кислота у коренях ш. собачої не виявлена, що може виконувати роль «Fingerprint» для ідентифікації сировини ш. травневої.

За даними літератури, корені л. великого містить лимонну, яблучну, оцтову, пропіонову, ізовалеріанову кислоти, але інформації про кількісний вміст цих сполук ми не виявили [63]. Нами було ідентифіковано 11 органічних кислот та визначено кількісний вміст компонентів у сировині трьох видів рослин роду Лопух. При цьому не знайдено оцтову, пропіонову, ізовалеріанову кислоти та, окрім лимонної і яблучної, ідентифіковано щавлеву, малонову, бурштинову, *n*-кумарову, фумарову, саліцилову, ванілінову та ферулову кислоти. Результати визначення наведені в табл. 4.1, зразок ГХ/МС-хроматограми цієї групи сполук коренів л. великого – на рис. 4.2 [61, 202, 218].

У всіх досліджуваних видах сировини лопуха якісний склад цієї групи сполук однаковий, було ідентифіковано 11 органічних кислот та визначено

кількісний вміст кожної. За кількісним вмістом ідентифікованих кислот сировина відрізнялася незначно. Найвищий вміст сполук у коренях л. малого, найнижчий – у коренях л. павутинистого. У коренях трьох видів лопуха за вмістом домінували яблучна, бурштинова та лимонна кислоти, при цьому найвищий вміст цих кислот був у коренях л. малого [202].

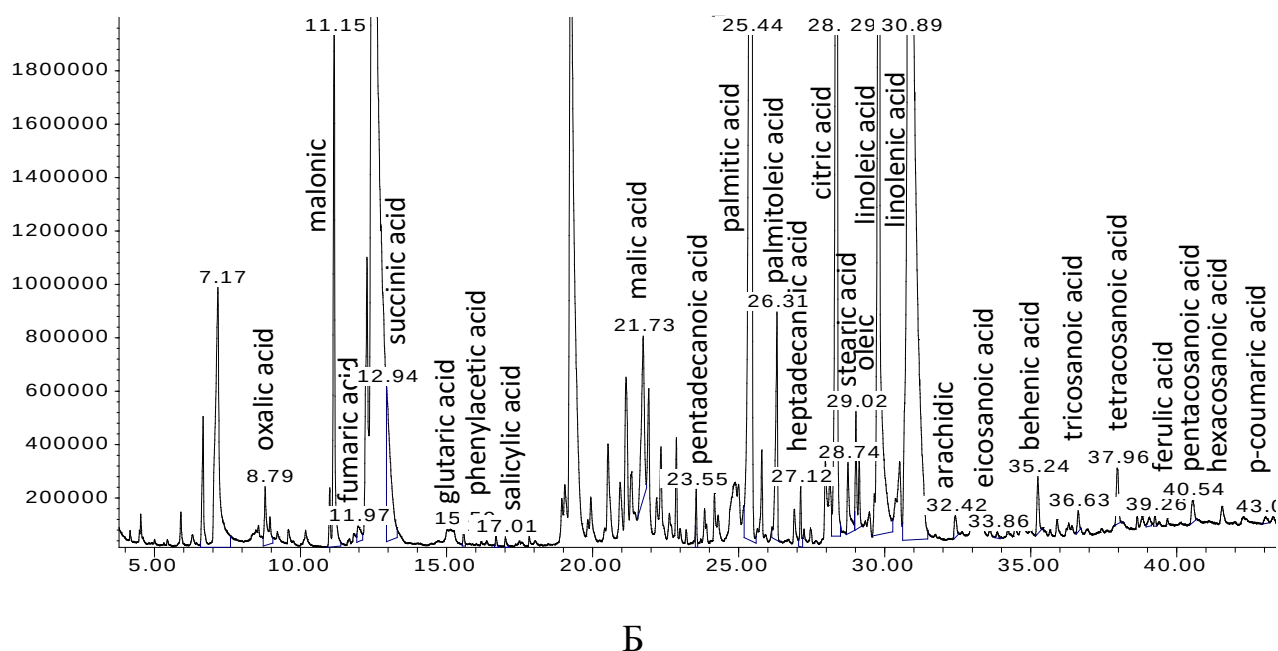
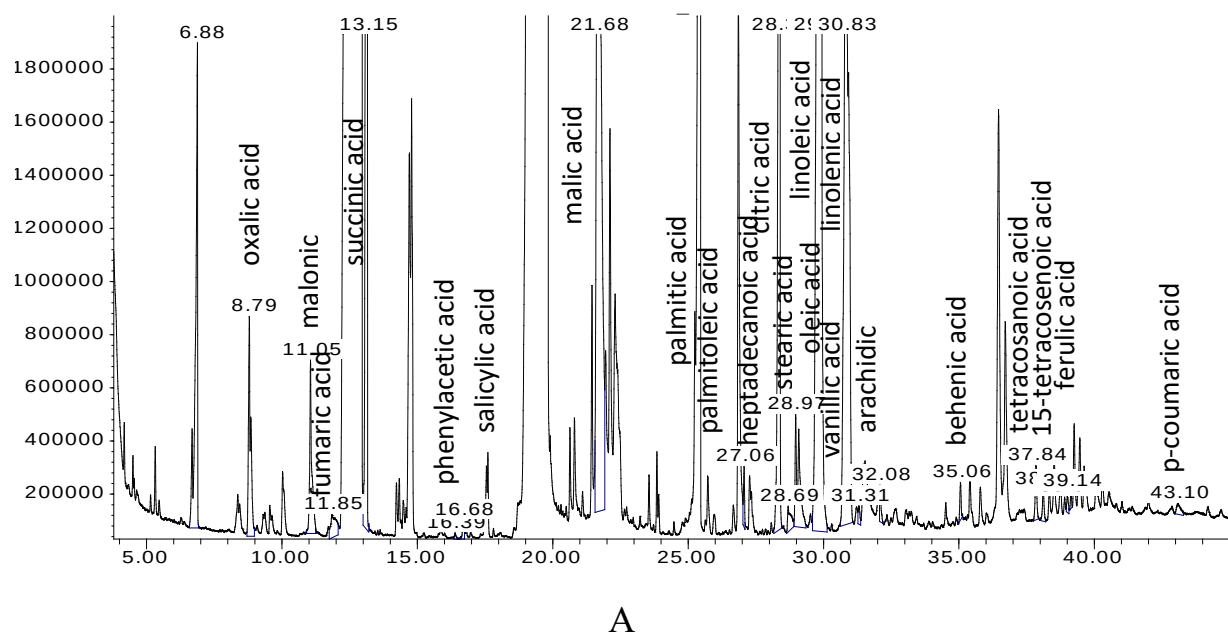


Рис. 4.2 ГХ/МС-хроматограми органічних, зокрема і жирних, кислот: А – коренів л. великого; Б – трави ч. трироздільної



За порівнянням вмісту яблучної та лимонної кислот у сировині трьох представників роду спостерігається така закономірність: л. малий > л. павутинистий > л. великий; закономірність вмісту бурштинової кислоти інша: л. малий > л. великий > л. павутинистий. У найменшій кількості сировина досліджуваних видів накопичувала фенілоцтову кислоту [202].

У траві ч. трироздільної ідентифіковано 11 органічних кислот, у найвищій кількості містилися лимонна, маленова та бурштинова кислоти. Вміст лимонної кислоти становив 54 % від суми кількісного вмісту ідентифікованих органічних кислот. Вміст маленової кислоти був у 3 рази нижчий, ніж лимонної. Вміст яблучної кислоти зіставний із вмістом бурштинової (відповідно  $(418,7 \pm 0,3)$  мкг/г і  $(513,6 \pm 0,3)$  мкг/г). Найнижчий вміст був установлений для фенілацетатної та саліцилової кислот –  $(16,0 \pm 0,2)$  мкг/г і  $(15,2 \pm 0,2)$  мкг/г відповідно.

Для усіх 7 видів сировини характерна наявність щавлевої, бурштинової, яблучної та лимонної кислот. Найвищий вміст щавлевої кислоти визначено у кореневищах з коренями щ. кінського ( $8335,9 \pm 21,8$  мкг/г), найнижчий – у траві ч. трироздільної ( $150,6 \pm 0,4$  мкг/г). До речі, вміст цієї органічної кислоти у коренях 3 видів лопуха зіставний з таким показником трави ч. трироздільної. Найрізноманітніший склад органічних кислот (не менше 11 сполук) у коренях 3 видів лопуха (для цих видів сировини якісний склад органічних кислот однаковий) та траві ч. трироздільної. Найменша кількість органічних кислот виявлена у кореневищах з коренями щ. кінського (6 сполук). Роль «Fingerprint» для коренів обох видів шипшини можуть відігравати ізолимонна та винна кислоти, а для трави ч. трироздільної – глутарова кислота.

Результати визначення компонентного складу органічних кислот РЗ «Опорнофіт» наведені у табл. 4.1, ГХ/МС-хроматограма – на рис. 4.3.

Найбідніший компонентний склад органічних кислот РЗ «Опорнофіт» (5 компонентів). Найвищий вміст властивий лимонній кислоті ( $1215,7 \pm 5,2$  мкг/г). Привертає увагу той факт, що вміст щавлевої кислоти становив лише  $(894,9 \pm 6,73)$  мкг/г, що важливо для застосування цього РЗ у терапії захворювань ОРА і

недоречності високого вмісту цієї сполуки як фактора, що сприяє, зокрема, відкладенню солей [291].

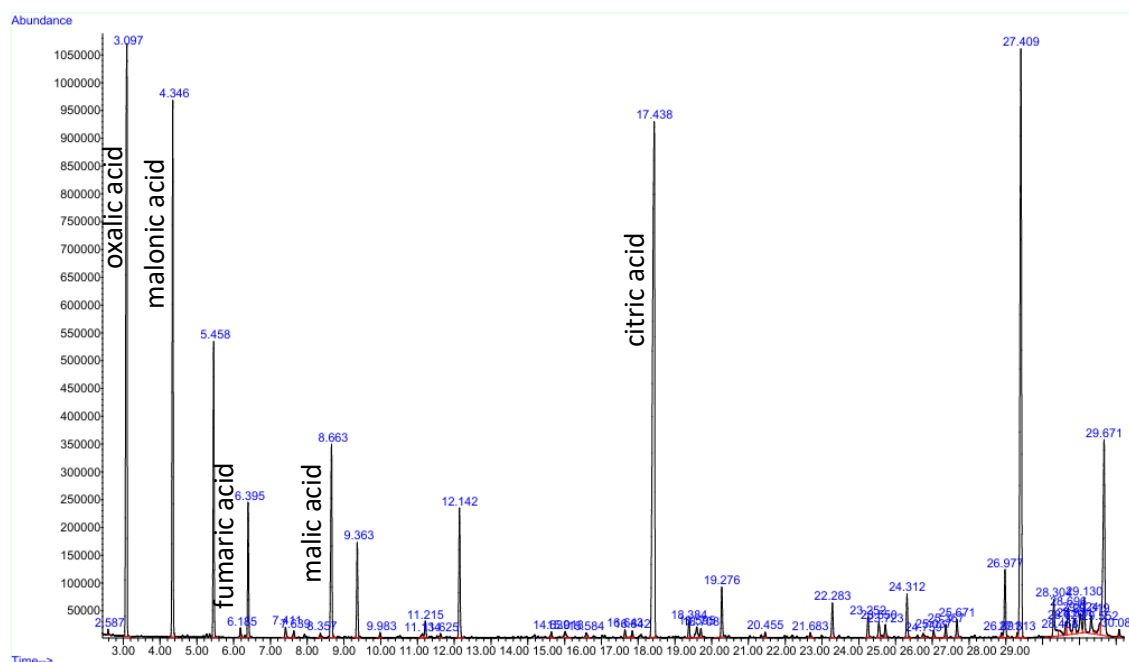


Рис. 4.3 Зразок ГХ/МС-хроматограми органічних кислот РЗ «Опорнофіт»

У доступних нам літературних джерелах ми не виявили інформації про кількісний вміст ЖК у кореневищах з коренями щ. кінського та коренях л. великого, л. малого і л. павутинистого, траві ч. трироздільної. З коренів л. великого отримана ліпофільна фракція та вивчено її жирнокислотний склад з визначенням кількісного вмісту ідентифікованих кислот [63]. Результати вивчення компонентного складу ЖК підземних органів деяких рослин родин гречкові, айстрові та РЗ «Опорнофіт» узагальнено у табл. 4.2. У підземних органах щ. кінського ідентифіковано 4 ненасичені та 6 насичених ЖК і визначено їхній кількісний вміст. Водночас за вмістом домінували ненасичені ЖК – 9456,1 мкг/г (у 2 рази вище за вміст насичених ЖК). Найвищий вміст визначено для ліноленової кислоти ( $5684,9 \pm 2,6$  мкг/г). З ненасичених ЖК домінували ліноленова та ліолева кислоти. При цьому вміст ліноленової кислоти був у 2 рази вищий, ніж ліолевої. З насичених ЖК у кореневищах з коренями щ.

Таблиця 4.2

**Компонентний склад ЖК сировини деяких представників родин гречкові, айстрові та  
РЗ «Опорнофіт» (n = 5, мкг/г)**

| Кислота          | Об'єкт, що вивчали                       |                       |                     |                            |                           |                |
|------------------|------------------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------|----------------|
|                  | кореневища з<br>коренями щ.<br>кінського | корені л.<br>великого | корені л.<br>малого | корені л.<br>павутинистого | трава ч.<br>трироздільної | РЗ «Опорнофіт» |
| 1                | 2                                        | 3                     | 4                   | 5                          | 6                         | 7              |
| Пентадеканова    | -                                        | -                     | -                   | -                          | 56,3±0,4                  | -              |
| Пальмітинова     | 3145,3±2,0                               | 1285,7±1,5            | 1135,0±1,2          | 1215,5±1,2                 | 3325,4±2,2                | 735,9±5,9      |
| Пальмітолеїнова* | 537,2±1,1                                | 33,3±0,2              | 30,3±0,2            | 35,3±0,3                   | 377,1±0,3                 | 384,2±0,3      |
| Гептадеканова    | 100,4±0,6                                | 23,5±0,2              | 17,2±0,2            | 20,5±0,1                   | 70,2±0,2                  | 74,5±0,2       |
| Стеаринова       | 587,7±0,6                                | 29,6±0,2              | 31,4±0,2            | 25,3±0,2                   | 141,5±0,3                 | 157,3±0,3      |
| Олеїнова *       | 358,4±1,0                                | 144,7±0,1             | 152,2±0,3           | 140,6±0,8                  | 212,6±0,2                 | 192,3±0,3      |
| Лінолева *       | 2875,6±1,7                               | 2787,2±2,4            | 2855,8±2,2          | 2651,3±2,0                 | 2513,4±2,2                | 2418,6±11,3    |
| Ліноленова*      | 5684,9±2,6                               | 1139,1±1,3            | 1047,1±1,0          | 1084,1±1,1                 | 7401,7±2,8                | 5350,5±44,6    |
| Арахінова        | 113,2±0,3                                | 16,8±0,1              | 13,1±0,1            | 14,3±0,2                   | 43,6±0,2                  | 81,0±0,2       |

Продовження табл. 4.2

| 1                 | 2         | 3        | 4        | 5        | 6         | 7 |
|-------------------|-----------|----------|----------|----------|-----------|---|
| ейкозанова        | -         | -        | -        | -        | 11,8±0,1  | - |
| бегенова          | -         | 16,8±0,1 | 11,1±0,1 | 15,6±0,3 | 97,7±0,3  | - |
| трикозанова       | -         | -        | -        | -        | 33,7±0,1  | - |
| тетракозанова     | 174,5±0,6 | 31,8±0,2 | 22,1±0,2 | 27,4±0,2 | 111,6±0,2 | - |
| 15-тетракозенова* | -         | 19,4±0,2 | 14,2±0,1 | 16,4±0,1 | -         | - |
| пентакозанова     | -         | 7,1±0,1  | 3,5±0,1  | 5,8±0,1  | 14,5±0,1  | - |
| гексакозанова     | 58,5±0,4  | -        | -        | -        | 53,6±0,2  | - |

Примітка: \* – ненасичені ЖК; «-» – сполуку не виявлено.

кінського переважав вміст пальмітинової кислоти ( $3145,3 \pm 2,0$  мкг/г). Найнижчий вміст встановлено для гексакозанової кислоти [204].

Отже, отримані результати є складовою системного фармакогностичного вивчення кореневищ з коренями щ. кінського.

У коренях усіх трьох видів лопуха якісний склад ЖК однаковий. Ідентифіковано та визначено вміст 12 ЖК: 5 – ненасичених та 7 – насичених. Кількісний вміст ненасичених ЖК у коренях 3 видів лопуха був у 3 рази вищий за вміст ненасичених ЖК. З ненасичених ЖК домінував вміст лінолевої та ліноленової кислоти, при цьому лінолевої кислоти містилося в 2 рази більше, ніж ліноленової у коренях трьох видів лопуха. За зіставленням результатів визначення вмісту ЖК у коренях л. великого, л. малого та л. павутинистого встановлено, що коливання вмісту кожного компонента між видами рослин незначне. Наприклад, з ідентифікованих насичених ЖК у сировині найвищий вміст пальмітинової кислоти, який у коренях л. великого становив ( $1285,7 \pm 1,5$ ) мкг/г, тоді як у коренях л. малого та л. павутинистого – ( $1135,0 \pm 1,2$ ) мкг/г і ( $1215,5 \pm 1,2$ ) мкг/г відповідно. У найменшій кількості корені л. великого, л. малого і л. павутинистого містили пентакозанову кислоту – ( $7,1 \pm 0,1$ ) мкг/г, ( $3,5 \pm 0,1$ ) мкг/г і ( $5,8 \pm 0,1$ ) мкг/г, відповідно [61, 202]. Тобто у коренях л. великого, л. малого і л. павутинистого з ідентифікованих ЖК домінував вміст ненасичених лінолевої та ліноленової кислот і насиченої – пальмітинової кислоти.

У траві ч. трироздільної ідентифіковано 15 ЖК: 4 – ненасичених і 11 насичених. Незважаючи на кількісну перевагу в якісному плані насичених ЖК, вміст суми ідентифікованих ненасичених ЖК ( $10504,8$  мкг/г) був майже в 2,5 рази вищий за вміст суми насичених ідентифікованих ЖК ( $3959,9$  мкг/г). З ненасичених ЖК домінував вміст ліноленової та лінолевої кислот, який становив 70 і 24 % відповідно від суми ідентифікованих ненасичених ЖК. З ідентифікованих насичених ЖК у значній кількості сировина містила пальмітинову кислоту, вміст якої становив 84 % від суми ідентифікованих насичених ЖК ( $3325,4 \pm 2,2$  мкг/г). У найменшій кількості трава ч. трироздільної

містила ейкозанову та пентакозанову кислоти. У траві ч. трироздільної домінували за вмістом ненасичені ЖК – ліноленова та ліолева [295].

ГХ/МС-хроматограма ЖК РЗ «Опорнофіт» наведена на рис. 4.4.

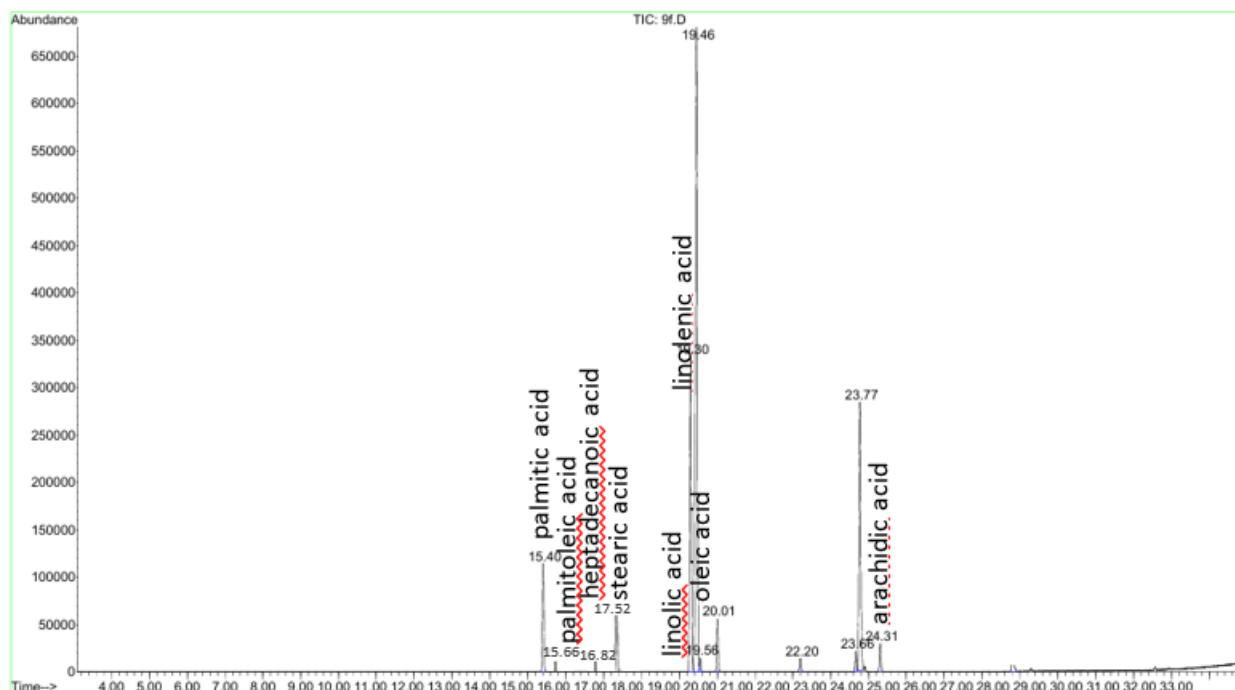


Рис. 4.4 Зразок ГХ/МС-хроматограми жирних ЖК РЗ «Опорнофіт»

РЗ «Опорнофіт» містить 8 ЖК з домінуванням ліноленової ( $5350,5 \pm 44,6$  мкг/г) та ліолевої ( $2418,6 \pm 11,3$  мкг/г) кислот, решта компонентів міститься у незначних кількостях (табл. 4.2).

Отже, отримані результати є складовою системного фармакогностичного вивчення підземних органів рослин родин гречкові та айстрові і отриманого РЗ «Опорнофіт».

4.2 Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у сировині обраних представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та у рослинних засобах

Органічні кислоти – важлива група БАР, які виявляють протизапальну, противиразкову, жовчогінну, антимікробну та антиоксидантну активність. Ця

група БАР секретолітично впливає на роботу шлунково-кишкового тракту, стимулює перистальтику кишечника та створює сприятливі умови для нормалізації його мікрофлори. Складова здорового харчування, що є важливим елементом у комплексній терапії захворювань ОРА [69, 73, 234].

Визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині та рослинних засобах проводили титриметричним (монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» та «Калини плоди<sup>N</sup>») та потенціометричним (монографія «Гібіск») методами аналізу за методиками монографій ДФУ 2.0, які наведені у розд. 2 п. 2.5. Результати наведені у табл. 4.3.

Таблиця 4.3

**Кількісний вміст суми органічних кислот у серіях сировини рослин родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах (n = 5, у %, у перерахунку на абсолютно суху сировину, або у мг/мл, у перерахунку на 1 мл настойки/РЕ)**

| Серія<br>сировини/настойки/складної<br>настойки/<br>РЗ/РЕ | Кількісний вміст суми органічних кислот                                                   |                                                                                          |                                                                |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
|                                                           | титриметрія                                                                               |                                                                                          | потенціометрія                                                 |
|                                                           | монографія<br>«Шипшини<br>плоди <sup>N</sup> », у<br>перерахунку<br>на яблучну<br>кислоту | монографія<br>«Калини<br>плоди <sup>N</sup> »,<br>у перерахунку<br>на лимонну<br>кислоту | монографія<br>«Гібіск», у<br>перерахунку на<br>лимонну кислоту |
| 1                                                         | 2                                                                                         | 3                                                                                        | 4                                                              |
| Кореневища з коренями щ. кінського (ККЦК)                 |                                                                                           |                                                                                          |                                                                |
| ККЦК1                                                     | 3,63±0,12                                                                                 | 2,20±0,07                                                                                | 0,46±0,02                                                      |
| ККЦК2                                                     | 3,62±0,14                                                                                 | 2,21±0,08                                                                                | 0,45±0,02                                                      |
| ККЦК3                                                     | 3,59±0,11                                                                                 | 2,12±0,07                                                                                | 0,45±0,02                                                      |
| ККЦК4                                                     | 3,56±0,13                                                                                 | 2,15±0,07                                                                                | 0,46±0,02                                                      |
| ККЦК5                                                     | 3,60±0,12                                                                                 | 2,14±0,07                                                                                | 0,45±0,02                                                      |

| 1                                                  | 2         | 3         | 4         |
|----------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського (НККЩК) |           |           |           |
| НККЩК1                                             | 4,26±0,18 | -         | 2,31±0,11 |
| НККЩК2                                             | 4,25±0,19 | -         | 2,47±0,11 |
| НККЩК3                                             | 4,42±0,21 | -         | 2,26±0,11 |
| НККЩК4                                             | 3,91±0,19 | -         | 2,36±0,11 |
| НККЩК5                                             | 4,00±0,19 | -         | 2,22±0,09 |
| Корені ш. травневої (КШТ)                          |           |           |           |
| КШТ1                                               | 1,69±0,06 | 0,86±0,03 | 0,70±0,02 |
| КШТ2                                               | 1,69±0,05 | 0,86±0,03 | 0,70±0,02 |
| КШТ3                                               | 1,69±0,05 | 0,87±0,03 | 0,71±0,02 |
| КШТ4                                               | 1,69±0,05 | 0,86±0,03 | 0,72±0,02 |
| КШТ5                                               | 1,68±0,06 | 0,86±0,03 | 0,71±0,02 |
| Настойка коренів ш. травневої (НКШТ)               |           |           |           |
| НКШТ1                                              | 2,49±0,12 | -         | 1,60±0,07 |
| НКШТ2                                              | 2,39±0,10 | -         | 1,65±0,07 |
| НКШТ3                                              | 2,41±0,10 | -         | 1,50±0,07 |
| НКШТ4                                              | 2,44±0,11 | -         | 1,70±0,07 |
| НКШТ5                                              | 2,35±0,11 | -         | 1,58±0,07 |
| Корені ш. собачої (КШС)                            |           |           |           |
| КШС1                                               | 1,41±0,04 | 0,86±0,03 | 0,41±0,02 |
| КШС2                                               | 1,41±0,05 | 0,86±0,03 | 0,41±0,01 |
| КШС3                                               | 1,39±0,05 | 0,85±0,03 | 0,41±0,01 |
| КШС4                                               | 1,39±0,05 | 0,85±0,03 | 0,41±0,01 |
| КШС5                                               | 1,40±0,04 | 0,85±0,03 | 0,41±0,01 |
| Настойка коренів ш. собачої (НКШС)                 |           |           |           |
| НКШС1                                              | 2,28±0,09 | -         | 1,15±0,05 |
| НКШС2                                              | 2,19±0,08 | -         | 1,20±0,05 |



| 1                                                    | 2         | 3         | 4         |
|------------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| НКШС3                                                | 2,39±0,09 | -         | 1,15±0,05 |
| НКШС4                                                | 2,20±0,09 | -         | 1,12±0,05 |
| НКШС5                                                | 2,18±0,10 | -         | 1,11±0,05 |
| Кореневища з коренями р. лікарського (ККРЛ)          |           |           |           |
| ККРЛ1                                                | -         | 1,84±0,06 | 0,41±0,01 |
| ККРЛ2                                                | -         | 1,87±0,06 | 0,42±0,01 |
| ККРЛ3                                                | -         | 1,85±0,06 | 0,41±0,01 |
| ККРЛ4                                                | -         | 1,84±0,06 | 0,42±0,01 |
| ККРЛ5                                                | -         | 1,83±0,06 | 0,45±0,01 |
| Настойка кореневищ з коренями р. лікарського (НККРЛ) |           |           |           |
| НККРЛ1                                               | 2,96±0,12 | -         | 1,74±0,09 |
| НККРЛ2                                               | 2,98±0,13 | -         | 1,79±0,09 |
| НККРЛ3                                               | 2,69±0,12 | -         | 1,61±0,08 |
| НККРЛ4                                               | 2,60±0,12 | -         | 1,56±0,07 |
| НККРЛ5                                               | 2,58±0,11 | -         | 1,58±0,07 |
| Корені л. великого (КЛВ)                             |           |           |           |
| КЛВ1                                                 | 1,44±0,05 | 1,04±0,03 | 0,87±0,03 |
| КЛВ2                                                 | 1,47±0,05 | 1,05±0,03 | 0,87±0,03 |
| КЛВ3                                                 | 1,45±0,05 | 1,05±0,03 | 0,87±0,03 |
| КЛВ4                                                 | 1,46±0,05 | 1,06±0,03 | 0,88±0,03 |
| КЛВ5                                                 | 1,45±0,05 | 1,05±0,03 | 0,88±0,03 |
| Настойка коренів л. великого (НКЛВ)                  |           |           |           |
| НКЛВ1                                                | 1,84±0,08 | -         | 1,22±0,06 |
| НКЛВ2                                                | 1,98±0,08 | -         | 1,27±0,06 |
| НКЛВ3                                                | 1,85±0,09 | -         | 1,21±0,05 |
| НКЛВ4                                                | 1,71±0,08 | -         | 1,16±0,05 |
| НКЛВ5                                                | 1,64±0,07 | -         | 1,29±0,06 |

| 1                                        | 2         | 3         | 4         |
|------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Корені л. малого (КЛМ)                   |           |           |           |
| КЛМ1                                     | 1,95±0,06 | 1,51±0,05 | 1,02±0,04 |
| КЛМ2                                     | 2,00±0,07 | 1,51±0,05 | 1,02±0,04 |
| КЛМ3                                     | 2,01±0,07 | 1,51±0,05 | 1,03±0,04 |
| КЛМ4                                     | 1,99±0,06 | 1,51±0,05 | 1,04±0,04 |
| КЛМ5                                     | 1,97±0,07 | 1,50±0,05 | 1,05±0,04 |
| Настойка коренів л. малого (НКЛМ)        |           |           |           |
| НКЛМ1                                    | 2,29±0,09 | -         | 2,32±0,10 |
| НКЛМ2                                    | 2,31±0,11 | -         | 2,22±0,10 |
| НКЛМ3                                    | 2,19±0,09 | -         | 2,26±0,09 |
| НКЛМ4                                    | 2,19±0,09 | -         | 2,32±0,09 |
| НКЛМ5                                    | 2,10±0,08 | -         | 2,34±0,10 |
| Корені л. павутинистого (КЛП)            |           |           |           |
| КЛП1                                     | 2,02±0,06 | 1,25±0,05 | 0,41±0,02 |
| КЛП2                                     | 2,03±0,06 | 1,26±0,04 | 0,41±0,01 |
| КЛП3                                     | 2,02±0,06 | 1,27±0,04 | 0,41±0,01 |
| КЛП4                                     | 2,02±0,07 | 1,28±0,04 | 0,41±0,01 |
| КЛП5                                     | 2,03±0,07 | 1,29±0,04 | 0,41±0,01 |
| Настойка коренів л. павутинистого (НКЛП) |           |           |           |
| НКЛП1                                    | 2,06±0,09 | -         | 1,59±0,07 |
| НКЛП2                                    | 1,96±0,10 | -         | 1,66±0,08 |
| НКЛП3                                    | 2,12±0,09 | -         | 1,57±0,08 |
| НКЛП4                                    | 2,09±0,11 | -         | 1,69±0,07 |
| НКЛП5                                    | 1,93±0,08 | -         | 1,60±0,07 |
| Трава ч. трироздільної (ТЧТ)             |           |           |           |
| ТЧТ1                                     | 1,24±0,04 | 1,24±0,04 | 0,78±0,03 |
| ТЧТ2                                     | 1,24±0,04 | 1,22±0,04 | 0,78±0,03 |

| 1                                       | 2         | 3         | 4         |
|-----------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| ТЧТ3                                    | 1,23±0,04 | 1,22±0,04 | 0,78±0,03 |
| ТЧТ4                                    | 1,23±0,04 | 1,23±0,04 | 0,79±0,03 |
| ТЧТ5                                    | 1,23±0,04 | 1,23±0,04 | 0,78±0,03 |
| Настойка трави ч. трироздільної (НТЧТ)  |           |           |           |
| НТЧТ1                                   | 1,18±0,06 | -         | 1,57±0,07 |
| НТЧТ2                                   | 1,10±0,05 | -         | 1,47±0,06 |
| НТЧТ3                                   | 1,18±0,06 | -         | 1,37±0,06 |
| НТЧТ4                                   | 1,14±0,06 | -         | 1,46±0,07 |
| НТЧТ5                                   | 1,15±0,05 | -         | 1,42±0,06 |
| РЗ «Опорнофіт» (РЗО)                    |           |           |           |
| РЗО1                                    | 2,23±0,11 | -         | -         |
| РЗО2                                    | 2,38±0,11 | -         | -         |
| РЗО3                                    | 2,49±0,08 | -         | -         |
| Складна настойка «Опорнофіт» I (СНОІ)   |           |           |           |
| СНОІ 1                                  | 1,71±0,08 | -         | -         |
| СНОІ 2                                  | 1,67±0,09 | -         | -         |
| СНОІ 3                                  | 1,69±0,08 | -         | -         |
| Складна настойка «Опорнофіт» II (СНОІІ) |           |           |           |
| СНОІІ 1                                 | 1,71±0,08 | -         | -         |
| СНОІІ 2                                 | 1,67±0,09 | -         | -         |
| СНОІІ 3                                 | 1,69±0,08 | -         | -         |
| РЕ «Опорнофіт форте» (РЕО)              |           |           |           |
| РЕО1                                    | 2,87±0,08 | -         | -         |
| РЕО2                                    | 3,00±0,07 | -         | -         |
| РЕО3                                    | 3,11±0,10 | -         | -         |

Примітка. «-» – визначення не проводили.

У результаті дослідження встановлено незначне коливання кількісного вмісту органічних кислот у серіях кореневищ з коренями щ. кінського, що свідчить про відсутність кореляції вмісту від місця та умов зростання рослини. Найвищий вміст у цьому виді сировини визначено за методикою, яка наведена у монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» – не нижче 3,5 %. За методикою монографії «Калини плоди<sup>N</sup>» кількісний вміст органічних кислот був не нижче 2,1 %, за методикою монографії «Гібіск» вміст цієї групи сполук був у 7 разів нижчий (не нижче 0,4 %) порівняно з результатами, що отримано за методикою монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» [69, 73, 78 ].

У серіях настойки кореневищ з коренями щ. кінського вміст суми органічних кислот становив не менше 3,9 мг/мл під час титриметричного визначення та не менше 2 мг/мл під час потенціометричного визначення. Нами для подальшої стандартизації настойки кореневищ з коренями щ. кінського обрано методику монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» [204].

У попередніх наших дослідженнях визначено кількісний вміст суми органічних кислот у корені ш. травневої та ш. собачої, який становив понад 3 % (визначення проводили не за методикою ДФУ) [286].

Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у коренях ш. травневої та ш. собачої за методиками, які наведені у монографіях ДФУ, значно відрізнялися між собою, що може бути пов'язано з умовами отримання витяжок для титрування. За результатами, у коренях ш. травневої вміст суми органічних кислот у 2 рази вищий, ніж у коренях ш. собачої за методиками, які наявні у монографіях «Шипшини плоди<sup>N</sup>» і «Гібіск», і становив відповідно  $(1,69 \pm 0,06) \%$  і  $(1,41 \pm 0,04) \%$  (серія НКШТ 1) та  $(0,70 \pm 0,02) \%$  і  $(0,41 \pm 0,02) \%$  (серія НКШС 1). За визначення вмісту сполук цієї групи у сировині за монографією «Калини плоди<sup>N</sup>», яка наведена у ДФУ, вміст суми органічних кислот відрізнявся незначно. Наприклад, у коренях ш. травневої містилося  $(0,87 \pm 0,03) \%$  (серія НКШТ 3), а у коренях ш. собачої –  $(0,85 \pm 0,03) \%$  (серія НКШС 3) [69].

У серіях настоек коренів ш. травневої та ш. собачої вміст цієї групи речовин коливався незначно і становив понад 2 мг/мл для настоек з обох видів сировини (методика монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>»). Кількісний вміст органічних кислот у настійці коренів ш. травневої був у 1,5 разу вищий, ніж у настійці коренів ш. собачої [69, 73].

Для коренів ш. травневої характерний вищий вміст сполук цієї групи, порівняно з коренями ш. собачої, тоді як у настійці коренів ш. травневої вміст суми органічних кислот був незначно вищий.

У дисертаційній роботі В. В. Кудрі у підземних органах р. лікарського ідентифіковано щавлеву, винну, лимонну і бензойну кислоти та визначено кількісний вміст суми органічних кислот за методикою монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» ДФУ 2.1 (не менше  $(2,55 \pm 0,10) \%$ ) [44]. Тому для порівняння ми визначали кількісний вміст суми органічних кислот у серіях кореневищ з коренями р. лікарського за методиками інших монографій ДФУ.

За результатами табл. 4.3 видно, що вміст органічних кислот у серіях кореневищ з коренями р. лікарського під час визначення титриметричним методом у 4,5 разів вищий, ніж у разі використання потенціометрії (відповідно  $(1,84 \pm 0,06) \%$  та  $(0,41 \pm 0,01) \%$  у серії ККРЛ 1). У серіях настійки кореневищ з коренями вміст цієї групи сполук був в 1,7 разу вищий під час визначення титриметричним методом порівняно з потенціометричним та становив  $(2,58 \pm 0,11) \text{ мг/мл}$  –  $(2,98 \pm 0,13) \text{ мг/мл}$  і  $(1,56 \pm 0,07) \text{ мг/мл}$  –  $(1,79 \pm 0,09) \text{ мг/мл}$  відповідно [69, 73].

Отже, у серіях кореневищ з коренями р. лікарського вміст суми органічних кислот становив не менше 1,8 % (методика монографії «Калини плоди<sup>N</sup>») і не менше 0,4 % (методика монографії «Гібіск»). При цьому, за даними В. В. Кудрі, вміст цієї групи сполук має бути не менше 2,55 % (згідно з методикою монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>»). У настійці кореневищ з коренями р. лікарського вміст суми органічних кислот становить не менше 2,5 мг/мл за визначення титриметричним (методика монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>») і 1,5 мг/мл

завизначення потенціометричним (методика монографії «Гібіск») методом [69, 73, 78].

У кандидатській дисертаційній роботі [63] наявні результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот (визначення проводили не за методикою ДФУ) в коренях л. великого залежно від терміну заготівлі й установлено, що в коренях осінньої заготівлі вміст цієї групи сполук у 2,4 вищий, ніж у коренях весняної заготівлі та становив  $(1,32 \pm 0,06) \%$ . Також нами раніше визначений кількісний вміст суми органічних кислот (не за методикою ДФУ), який становив не менше  $(1,28 \pm 0,07) \%$  для коренів л. малого і  $(1,26 \pm 0,07) \%$  для коренів л. павутинистого [283].

За визначенням кількісного вмісту суми органічних кислот у серіях коренів трьох видів рослин роду Лопух найвищий вміст був у коренях л. малого (за методиками монографій ДФУ «Калини плоди<sup>N</sup>» і «Гібіск»). За визначенням вмісту цієї групи сполук у сировині за методикою монографії «Шипшини плоди<sup>N</sup>» вміст органічних кислот у корені л. малого та л. павутинистого був майже однаковий і становив приблизно 2 %, тоді як у коренях л. великого дорівнював 1,4 %. За порівнянням цих результатів з даними, які ми отримали у попередніх наших дослідженнях, співставними є результати щодо вмісту суми органічних кислот тільки у коренях л. великого, тоді як у коренях л. малого та л. павутинистого вміст був нижчий (в середньому по 1,4 %) [78, 84, 85, 283]. Ми вважаємо, що це пов'язано з умовами росту рослин та кліматичними умовами.

У порівнянні кількісного вмісту суми органічних кислот у серіях настоек з сировини представників роду Лопух спостерігається така закономірність: настойка коренів л. малого > настойка коренів л. павутинистого > настойка коренів л. великого. При цьому у настойці коренів л. малого вміст суми органічних кислот становив понад 2 мг/мл за визначенням і титриметричним, і потенціометричним методами. У настойках коренів л. павутинистого та л. великого вміст суми органічних кислот був незначно нижчим за визначенням потенціометричним методом порівняно з титриметричним [69, 73].

Отже, ми визначили вміст суми органічних кислот у коренях найпоширеніших видів рослин роду Лопух за трьома фармакопейними методиками. За отриманими результатами, незначно вищий вміст цієї групи сполук містився у коренях л. малого та настійці коренів л. малого. Але отримані результати зіставні, що дає підстави використовувати для отримання настійки коренів усіх трьох видів лопуха [78, 85, 283].

У серіях трави ч. трироздільної незалежно від методики титриметричного аналізу вміст суми органічних кислот становив не менше 1,2 %. За потенціометричного визначення вміст суми органічних кислот у сировині був в 1,6 разу нижчий і не менший за 0,7 %. У серіях настійки трави ч. трироздільної спостерігалось таке: вміст суми органічних кислот був дещо вищий за потенціометричного визначення (не менше 1,3 мг/мл), ніж за титриметричного (не менше 1,1%) [69, 73, 78, 85].

Отже, за визначенням кількісного вмісту суми органічних кислот титриметричним методом трава ч. трироздільної містить не менше 1,2 %, за визначенням потенціометричним методом – не менше 0,7 % сполук. Настійка трави ч. трироздільної незалежно від застосованого методу містить не менше 1,1 мг/мл суми органічних кислот.

Вміст суми органічних кислот у серіях РЗ «Опорнофіт» становив не менше 2,2 %, складної настійки «Опорнофіт», що отримано двома способами, – не менше 1,6 мг/мл, РЕ «Опорнофіт форте» – не менше 2,8 мг/мл [292].

#### 4.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та в отриманих рослинних засобах

Аскорбінова кислота – важливий водорозчинний вітамін, який в організмі людини не синтезується (дефіцит ферменту L-гулоно-гамма-лактооксидази, який каталізує кінцевий етап біосинтезу аскорбінової кислоти), а надходить з продуктами харчування, дієтичними добавками чи ЛЗ. Це один із найсильніших

антиоксидантів, який захищає клітинні мембрани від окисного пошкодження, сприяє загоєнню ран, поліпшенню засвоєння феруму з рослинної їжі та підтриманню імунної системи [165].

У літературних джерелах відсутня інформація про кількісний вміст аскорбінової кислоти у кореневищах з коренями щ. кінського. Корені шипшини – мало вивчена сировина, яка застосовується в традиційній медицині і ми також не знайшли інформацію про вміст аскорбінової кислоти в ній. За даними літератури, трава ч. трироздільної містить аскорбінову кислоту, але ми не виявили інформації про її кількісний вміст [41].

У дисертаційній роботі В. В. Кудрі є дані щодо кількісного вмісту аскорбінової кислоти у кореневищах з коренями р. лікарського, який становив не менше 0,11 % [44].

У дисертаційній роботі [63] є дані визначення вмісту аскорбінової кислоти у корені л. великого весняної та осінньої заготівлі (визначено не за методикою ДФУ), який становив  $(15,80 \pm 0,71)$  мг% і  $(15,02 \pm 0,65)$  мг% відповідно.

Результати визначення вмісту аскорбінової кислоти спектрофотометричним методом за методикою монографії ДФУ 2.0 «Шипшина» (розд. 2 п. 2.5) наведені в табл. 4.4.

Кількісний вміст аскорбінової кислоти в серіях кореневищ з коренями щ. кінського становив не менше 0,005 %, а у серіях настойки не менше 0,001 мг/мл; у серіях коренів ш. собачої та серіях коренів ш. травневої зіставний та становив не менше 0,11 %, а у серіях настоек не менше 0,005 мг/мл; у серіях настойки кореневищ з коренями р. лікарського становив не менше 0,004 мг/мл; у серіях коренів 3 видів лопуха становив не менше 0,015 %, а у серіях настоек не менше 0,002 мг/мл; у серіях трави ч. трироздільної становив не менше 0,05 %, а у серіях настойки не менше 0,004 мг/мл [283, 286].

Кількісний вміст аскорбінової кислоти в серіях РЗ «Опорнофіт» був не менше 0,09 %, у серіях РЕ «Опорнофіт форте» – не менше 0,009 мг/мл. Вміст цієї сполуки у серіях складної настойки «Опорнофіт», що отримана 2 способами, однаковий та становить 0,005 мг/мл.



Таблиця 4.4

**Кількісний вміст аскорбінової кислоти у серіях підземних органів рослин родин гречкові, розові та айстрові та рослинних засобах (n = 5, у %, у перерахунку на абсолютно суху сировину, або у мг/мл, у перерахунку на 1 мл настойки/РЕ)**

| Об'єкт                                       | Кількісний вміст аскорбінової кислоти у серії |             |             |             |             |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1                                            | 2                                             | 3           | 4           | 5           | 6           |
| Кореневища з коренями щ. кінського           | ККЩК1                                         | ККЩК2       | ККЩК3       | ККЩК4       | ККЩК5       |
|                                              | 0,06±0,01                                     | 0,06±0,01   | 0,07±0,01   | 0,05±0,01   | 0,07±0,01   |
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського   | НККЩК1                                        | НККЩК2      | НККЩК3      | НККЩК4      | НККЩК5      |
|                                              | 0,002±0,001                                   | 0,001±0,001 | 0,001±0,001 | 0,001±0,001 | 0,002±0,001 |
| Корені ш. травневої                          | КШТ1                                          | КШТ2        | КШТ3        | КШТ4        | КШТ5        |
|                                              | 0,13±0,01                                     | 0,11±0,01   | 0,12±0,01   | 0,11±0,01   | 0,13±0,01   |
| Настойка коренів ш. травневої                | НКШТ1                                         | НКШТ2       | НКШТ3       | НКШТ4       | НКШТ5       |
|                                              | 0,008±0,001                                   | 0,007±0,001 | 0,008±0,001 | 0,006±0,001 | 0,007±0,001 |
| Корені ш. собачої                            | КШС1                                          | КШС2        | КШС3        | КШС4        | КШС5        |
|                                              | 0,12±0,01                                     | 0,13±0,01   | 0,12±0,01   | 0,12±0,01   | 0,12±0,01   |
| Настойка коренів ш. собачої                  | НКШС1                                         | НКШС2       | НКШС3       | НКШС4       | НКШС5       |
|                                              | 0,006±0,001                                   | 0,005±0,001 | 0,005±0,001 | 0,007±0,001 | 0,006±0,001 |
| Настойка кореневищ з коренями р. лікарського | НККРЛ1                                        | НККРЛ2      | НККРЛ3      | НККРЛ4      | НККРЛ5      |
|                                              | 0,005±0,001                                   | 0,004±0,001 | 0,004±0,001 | 0,005±0,001 | 0,006±0,001 |
| Корені л. великого                           | КЛВ116                                        | КЛВ216      | КЛВ316      | КЛВ416      | КЛВ516      |
|                                              | 0,015±0,001                                   | 0,017±0,001 | 0,015±0,001 | 0,016±0,001 | 0,017±0,001 |
| Настойка коренів л. великого                 | НКЛВ1                                         | НКЛВ2       | НКЛВ3       | НКЛВ4       | НКЛВ5       |

Продовження табл. 4.4

| 1                                 | 2           | 3           | 4           | 5           | 6           |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                   | 0,003±0,001 | 0,002±0,001 | 0,002±0,001 | 0,003±0,001 | 0,002±0,001 |
| Корені л. малого                  | КЛМ116      | КЛМ216      | КЛМ316      | КЛМ416      | КЛМ516      |
|                                   | 0,015±0,001 | 0,016±0,001 | 0,015±0,001 | 0,015±0,001 | 0,016±0,001 |
| Настойка коренів л. малого        | НКЛМ1       | НКЛМ2       | НКЛМ3       | НКЛМ4       | НКЛМ5       |
|                                   | 0,002±0,001 | 0,002±0,001 | 0,003±0,001 | 0,002±0,001 | 0,003±0,001 |
| Корені л. павутинистого           | КЛП116      | КЛП216      | КЛП316      | КЛП416      | КЛП516      |
|                                   | 0,015±0,001 | 0,016±0,001 | 0,017±0,001 | 0,016±0,001 | 0,015±0,001 |
| Настойка коренів л. павутинистого | НКЛП1       | НКЛП2       | НКЛП3       | НКЛП4       | НКЛП5       |
|                                   | 0,003±0,001 | 0,002±0,001 | 0,003±0,001 | 0,003±0,001 | 0,002±0,001 |
| Трава ч. трироздільної            | ТЧТ116      | ТЧТ216      | ТЧТ316      | ТЧТ416      | ТЧТ516      |
|                                   | 0,07±0,01   | 0,06±0,01   | 0,06±0,01   | 0,05±0,01   | 0,06±0,01   |
| Настойка трави ч. трироздільної   | НТЧТ1       | НТЧТ2       | НТЧТ3       | НТЧТ4       | НТЧТ5       |
|                                   | 0,004±0,001 | 0,006±0,001 | 0,005±0,001 | 0,004±0,001 | 0,005±0,001 |
| Складна настойка «Опорнофіт» I    | СНОІ 1      | СНОІ 2      | СНО І3      | -           | -           |
|                                   | 0,006±0,001 | 0,005±0,001 | 0,006±0,001 | -           | -           |
| Складна настойка «Опорнофіт» II   | СНОІІ 1     | СНОІІ 2     | СНОІІ 3     | -           | -           |
|                                   | 0,006±0,001 | 0,005±0,001 | 0,006±0,001 | -           | -           |
| РЗ «Опорнофіт»                    | РЗО1        | РЗО2        | РЗО3        | -           | -           |
|                                   | 0,09±0,01   | 0,10±0,01   | 0,09±0,01   | -           | -           |
| РЕ «Опорнофіт форте»              | РЕО1        | РЕО2        | РЕО3        | -           | -           |
|                                   | 0,008±0,001 | 0,009±0,001 | 0,008±0,001 | -           | -           |

Примітка. «-» – визначення не проводили.

#### 4.4 Вивчення амінокислотного складу коренів ш. собачої та коренів ш. травневої

Роль амінокислот у патологіях ОРА велика. Ця група БАР є компонентами білків, які формують м'язи, зв'язки, сухожилля. Дефіцит АК може бути причиною зниження міцності кісток та «скутості» суглобів [290].

Вивчення амінокислотного складу сировини рослин роду шипшина проводили методом ВЕРХ (розд. 2 п. 2.5) Результати вивчення наведені в табл. 4.5, ВЕРХ-хроматограма – на рис. 4.5.

Таблиця 4.5

#### Амінокислотний склад коренів ш. травневої та коренів ш. собачої (у розрахунку на абсолютно суху сировину, мг/100г)

| АК                       | Вміст АК у          |                   |
|--------------------------|---------------------|-------------------|
|                          | корені ш. травневої | корені ш. собачої |
| 1                        | 2                   | 3                 |
| Аспарагінова кислота     | 482                 | 465               |
| Глутамінова кислота      | 874                 | 893               |
| 4-Гідроксипролін         | 62                  | 55                |
| Аспарагін                | 46                  | 48                |
| Глутамін                 | 3                   | 3                 |
| Серин                    | 228                 | 218               |
| Аргінін                  | 373                 | 347               |
| Гліцин                   | 221                 | 212               |
| Треонін*                 | 125                 | 118               |
| Аланін                   | 158                 | 137               |
| Пролін                   | 182                 | 169               |
| γ-Аміномасляна кислотата | 33                  | 22                |
| Валін*                   | 83                  | 88                |

| 1                  | 2    | 3    |
|--------------------|------|------|
| Метіонін*          | 16   | 13   |
| Ізолейцин*         | 76   | 83   |
| Лейцин*            | 212  | 227  |
| Фенілаланін*       | 109  | 100  |
| Гістидин           | 45   | 41   |
| Лізин*             | 103  | 124  |
| Цистеїн            | 16   | 10   |
| Тирозин            | 51   | 46   |
| Сума незамінних АК | 724  | 753  |
| Сума замінних АК   | 2788 | 2674 |
| Загальна сума АК   | 3512 | 3427 |

Примітка. «\*» – незамінні АК.

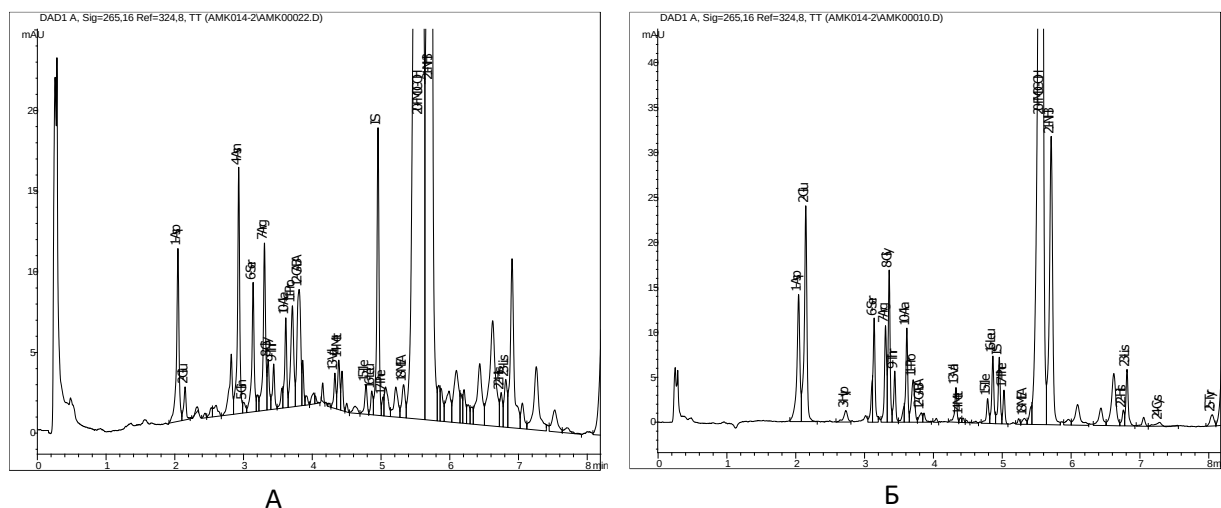


Рис. 4.5 ВЕРХ-хроматограми АК у коренях ш. травневої (А) та ш. собачої (Б)

У коренях ш. травневої та ш. собачої якісний склад АК однаковий, ідентифіковано 21 АК (7 належать до незамінних) та визначено вміст кожної з них. У коренях ш. травневої загальний вміст АК був дещо вищий, ніж у коренях ш. собачої. При цьому корені ш. собачої містили незначно більше незамінних

АК. Для обох видів сировини із незамінних АК найвищий вміст лейцину, який становив від суми незамінних АК 29 % для коренів ш. травневої та 30 % для коренів ш. собачої (відповідно 212 мг/100 г та 227 мг/100 г). В організмі людини лейцин сприяє відновленню кісток, шкіри та м'язів [290].

Із замінних АК у сировині домінував вміст глютамінової кислоти, який становив 31 та 33 % від суми замінних АК для коренів ш. травневої та ш. собачої відповідно. Також у значній кількості сировина накопичувала аспарагінову кислоту (по 17 % від суми замінних АК для кожного виду сировини), яка сприяє поповненню дефіциту кальцію та магнію в організмі, покращує водно-сольовий обмін речовин та чинить антиаритмічну дію.

Найнижчий вміст був глютаміну в коренях обох видів рослин роду Шипшина (по 3 мг/100г) [290].

#### 4.5 Вивчення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної

Сполуки, що переганяються водяною парою, є компонентами ефірних олій, які виявляють широкий спектр фармакологічної активності: протизапальну, спазмолітичну, аналгетичну, антимікробну, протипухлинну тощо. Отримані з РС/ЛРС ефірні олії застосовують зовнішньо у комплексній терапії захворювань ОРА як протизапальний, аналгетичний, розігрівальний засіб для масажу та у вигляді компресів і ванн. Внутрішнє вживання витяжок з РС/ЛРС, яка містить сполуки, що переганяються водяною парою, сприяє посиленню протизапального та аналгетичного ефектів інших груп БАР [97, 146, 151, 155, 189, 197, 199, 208, 238, 254, 315, 320, 326, 361, 366, 368].

Трава ч. трироздільної є фармакопейною сировиною, яка заготовляється у фазу бутонізації та початку цвітіння [21]. Надземна частина містить леткі компоненти [41], тому доцільно було вивчити компонентний склад речовин, що переганяються з водяною парою. Дослідження проводили методом ГХ/МС за

методикою, яка наведена у розд. 2 п. 2.5. Результати досліджень наведені в табл. 4.6, ГХ/МС-хроматограма – на рис. 4.6.

Таблиця 4.6

**Вивчення компонентного складу сполук, що переганяються з водяною парою, в траві ч. трироздільної**

| Час утримування | Сполука, що переганяється з водяною парою | Вміст мкг/г |
|-----------------|-------------------------------------------|-------------|
| 1               | 2                                         | 3           |
| 11.32           | Фенілацетальдегід                         | 23,20       |
| 12.07           | Транс-ліналоолоксид                       | 6,40        |
| 12.63           | Цис-ліналоолоксид                         | 3,90        |
| 16.07           | Терпинен-4-ол                             | 27,60       |
| 16.54           | Пара-цимен-8-ол                           | 90,70       |
| 16.92           | Цис-2,6-диметил-3,5,7-октатрієн-2-ол      | 85,70       |
| 17.17           | Транс-2,6-диметил-3,5,7-октатрієн-2-ол    | 67,90       |
| 20.27           | 2-Метокси-4-вінілфенол                    | 73,70       |
| 21.23           | Евгенол                                   | 311,80      |
| 21.81           | $\beta$ -Елемен                           | 190,20      |
| 22.46           | $\beta$ -Каріофілен                       | 49,30       |
| 22.93           | Геранілацетон                             | 44,00       |
| 23.21           | Гумулен                                   | 144,70      |
| 23.62           | $\beta$ -Іонон                            | 227,20      |
| 23.71           | Транс- $\alpha$ -фарнезен                 | 183,70      |
| 23.96           | Цис- $\alpha$ -фарнезен                   | 57,40       |
| 24.08           | $\beta$ -Бісаболен                        | 57,80       |
| 25.04           | Неролідол                                 | 62,90       |
| 25.57           | Каріофіленоксид                           | 583,90      |
| 26.04           | Гумуленоксид                              | 548,20      |

| 1                                              | 2                        | 3       |
|------------------------------------------------|--------------------------|---------|
| 28.2                                           | Неідентифікована сполука | 1057,60 |
| 28.85                                          | Неідентифікована сполука | 460,20  |
| 29.09                                          | Гексагідрофарнезилацетон | 50,80   |
| 29.86                                          | Етил-лінолеат            | 162,80  |
| 31.95                                          | Неідентифікована сполука | 71,30   |
| 32.32                                          | Метил-ліноленат          | 47,40   |
| 32.57                                          | Фітол                    | 331,10  |
| 34.34                                          | Атисерен                 | 62,10   |
| 34.4                                           | Каурен-16                | 29,60   |
| 36.61                                          | Пентакозан               | 56,70   |
| 38.54                                          | Гептакозан               | 62,10   |
| 39.6                                           | Сквален                  | 223,80  |
| 40.33                                          | Нонакозан                | 44,40   |
| Вміст сполук, що переганяються з водяною парою |                          | 5500,1  |

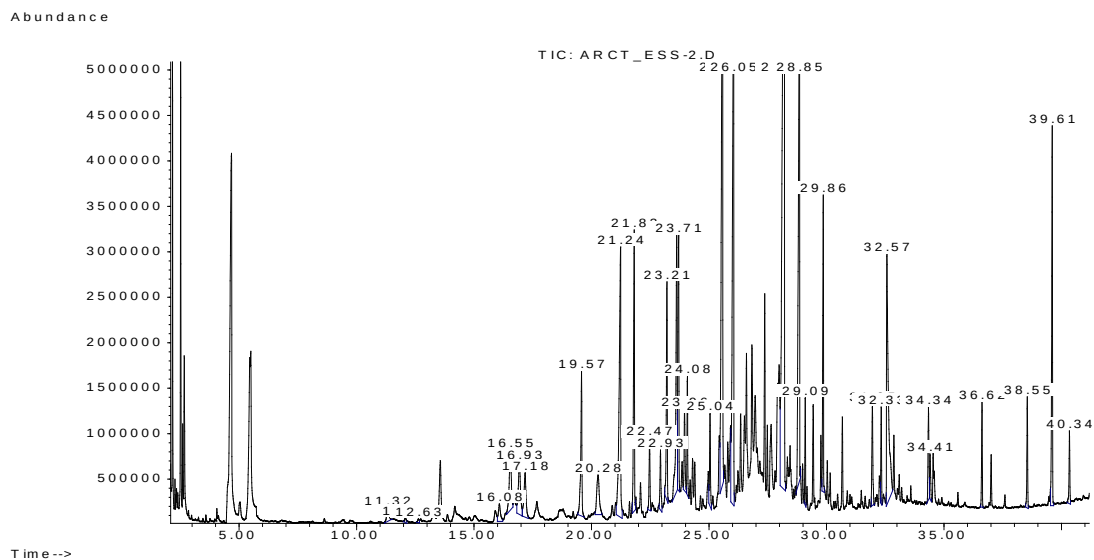


Рис. 4.6 ГХ/МС-хроматограма сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної

У траві ч. трироздільної ідентифіковано та визначено кількісний вміст 31 сполуки. В значній кількості (по 10 % від суми речовин, що переганяються з водяною парою) трава накопичує каріофіленоксид та гумуленоксид. Кількісний вміст фітолу та евгенолу в сировині відрізнявся незначно і становив по 6 % від суми летких речовин [60].

У траві ч. трироздільної містилося від 2,6 до 6 % від суми сполук, що переганяються з водяною парою, гумулену, етил-лінолеату, транс- $\alpha$ -фарнезену,  $\beta$ -елемену, сквалену та  $\beta$ -іонону. Вміст транс-ліналооксиду, фенілацетальдегіду, терпінен-4-олу, каурен-16, гераніацетону, нонакозану, метил-ліноленату,  $\beta$ -каріофілену, гексагідрофарнезилацетону, пентакозану, цис- $\alpha$ -фарнезену,  $\beta$ -бісаболу, атисерену, гептакозану, неролідолу, транс-2,6-диметил-3,5,7-октатрієн-2-олу, 2-метокси-4-вінілфенолу, цис-2,6-диметил-3,5,7-октатрієн-2-олу та пара-цимен-8-олу був незначний та становив від 0,1 до 1,6 % від суми сполук, що переганяються з водяною парою. Виявлено найнижчий вміст цис-ліналооксиду – 3,90 мг/кг. Тобто з ідентифікованих сполук домінантними компонентами є каріофіленоксид (583,90 мкг/г), гумуленоксид (548,20 мкг/г) та евгенол (311,80 мкг/г) [60].

4.6 Дослідження сполук фенольної природи у сировині деяких представників родин гречкові, розові та айстрові та в отриманих рослинних засобах

4.6.1 Визначення компонентного складу сполук фенольної природи у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах

Сполуки фенольної природи виявляють широкий спектр фармакологічної активності: антиоксидантну, протизапальну, сечогінну, жовчогінну, в'язучу, кровоспинну, антимікробну, проносну тощо [222, 228, 323, 325, 355]. Тому ідентифікація та встановлення кількісного вмісту сполук цієї групи речовин є



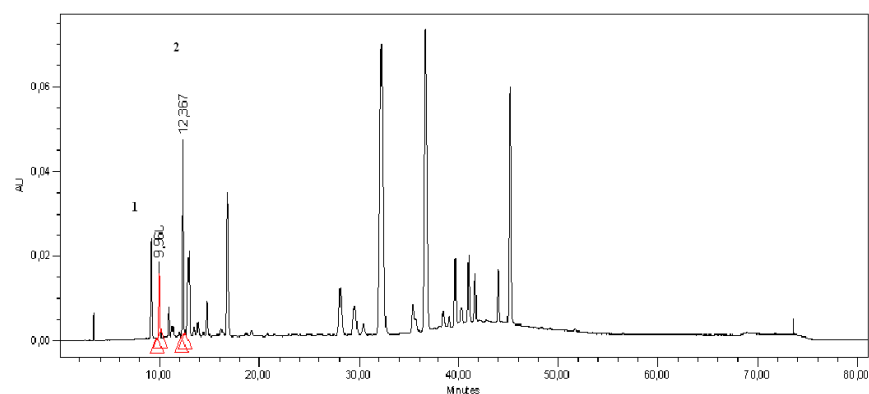
актуальною. Для дослідження використовували ВЕРХ (методики наведені в розд. 2 п. 2.5). За даними літератури, підземні органи щ. кінського зі сполук фенольної природи в найбільшій кількості містять антраценпохідні, у яких вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст [234]. Результати вивчення компонентного складу карбонових кислот та сполук фенольної природи кореневищ з коренями щ. кінського та коренів ш. травневої і ш. собачої наведені на рис. 4.7. і в табл. 4.7. У сировині ідентифіковано 2 гідроксикоричні кислоти (неохлорогенову та хлорогенову) та визначено їхній кількісний вміст – 0,004 та 0,012 % відповідно.

У сировині щ. кінського було ідентифіковано 5 речовин фенольної природи: 1 фенолкарбонову кислоту, 1 катехін та 3 флавоноїди. З ідентифікованих речовин домінував за вмістом (+)-катехін (5618,56 мкг/г), що становило 91 % від суми ідентифікованих речовин. Вміст галової кислоти та флавононогового аглікону нарингінину становив по 3 % (174,97 мкг/г та 180,98 мкг/г відповідно). Дещо нижчий був вміст флавонон-7-О-глікозиду нарингінину (2,5 % від суми ідентифікованих сполук – 154,88 мкг/г). У найменшій кількості містилися глікозиди мірицитину [234].

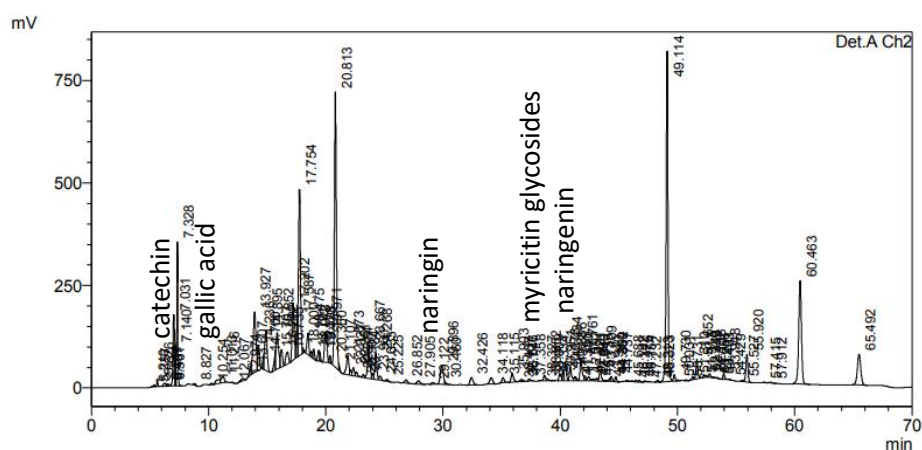
У коренях обох видів рослин роду Шипшина було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 3 флавоноїдів: 2 глікозидів (рутину і кверцетин-3-D-глюкозиду) й 1 аглікону – апігеніну, кількісний вміст яких відрізнявся незначно. З ідентифікованих флавоноїдів домінував рутин (для обох видів сировини він становив 2/3 від суми загального вмісту ідентифікованих флавоноїдів). Також у сировині коренів ш. травневої та ш. собачої ідентифіковано та визначено вміст 6 речовин катехінової природи, з яких домінував епігалокатехін – понад 50 % від суми ідентифікованих катехінів [203].

У РЗ «Опорнофіт» ідентифіковано 9 фенолкарбонових кислот, 8 сполук флавоноїдної та 5 катехінової природи. ВЕРХ-хроматограма карбонових кислот РЗ «Опорнофіт» наведена на рис. 4.8.

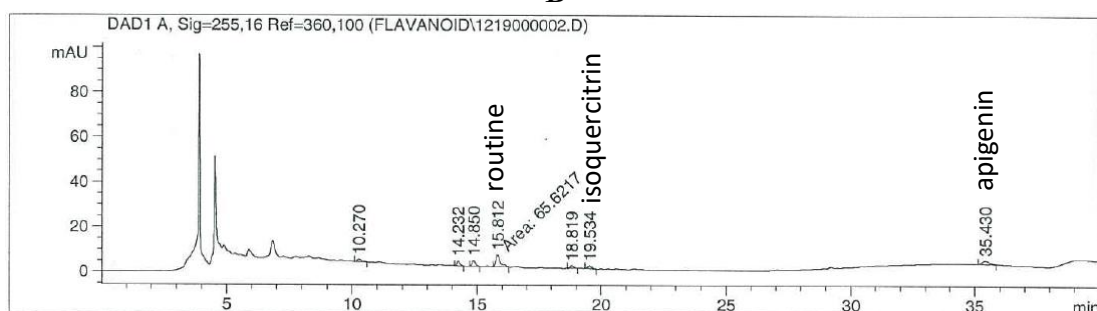
З карбонових кислот найвищий вміст визначено для гідроксикоричної хлорогенової кислоти (17384,14 мкг/г). На порядок нижчий вміст сиригової



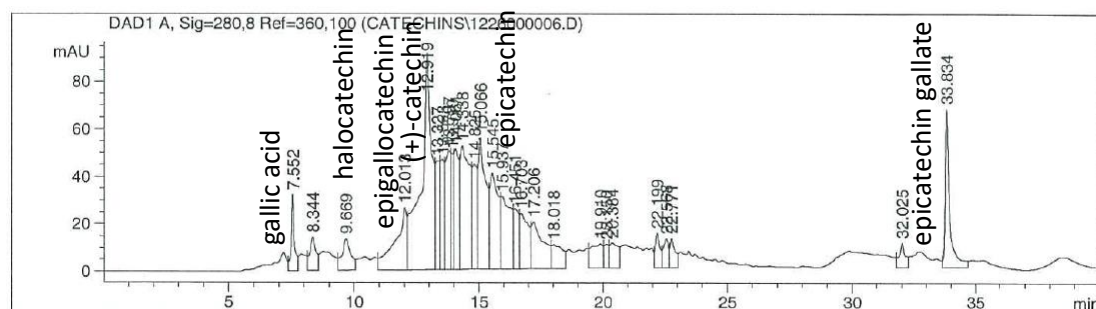
А



Б



В



Г

Рис. 4.7 ВЕРХ-хроматограми коренивищ з коренями щ. кінського: А – карбонові кислоти (1 – неохлорогенова кислота, 2 – хлорогенова кислота); Б – сполуки фенольної природи; коренів ш. травневої: В – флавоноїди, Г – катехіни

Таблиця 4.7

**Компонентний склад сполук фенольної природи у сировині деяких представників родин гречкові, розові та РЗ «Опорнофіт»**

| Речовина                      | Вміст, мкг/г                          |                      |                        |                  |
|-------------------------------|---------------------------------------|----------------------|------------------------|------------------|
|                               | у кореневищах з коренями щ. кінського | у коренях ш. собачої | у коренях ш. травневої | у РЗ «Опорнофіт» |
| 1                             | 2                                     | 3                    | 4                      | 5                |
| Карбонові кислоти             |                                       |                      |                        |                  |
| Галова кислота                | 174,97                                | 14,86                | 16,24                  | 1813,78          |
| Гідроксифенілацетатна кислота | -                                     | -                    | -                      | 1019,71          |
| Хлорогенова кислота           | 120                                   | -                    | -                      | 17384,14         |
| Неохлорогенова кислота        | 40                                    | -                    | -                      | -                |
| Кофейна кислота               | -                                     | -                    | -                      | 104,57           |
| Сирінгова кислота             | -                                     | -                    | -                      | 1739,37          |
| Бензойна кислота              | -                                     | -                    | -                      | 47,07            |
| п-Кумарова кислота            | -                                     | -                    | -                      | 37,90            |
| Транс-ферулова кислота        | -                                     | -                    | -                      | 119,26           |
| Синапова кислота              | -                                     | -                    | -                      | 185,46           |

Продовження табл. 4.7

| 1                      | 2       | 3       | 4       | 5       |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Транс-цинамова кислота | -       | -       | -       | 412,95  |
| Хінна кислота          | -       | -       | -       | 1279,46 |
| Рутин                  | -       | 23,37   | 22,14   | -       |
| Ізокверцитрин          | -       | 2,82    | 3,04    | 77,97   |
| Нарингін               | 154,88  | -       | -       | 7022,25 |
| Фісетин                | -       | -       | -       | 201,96  |
| Неогесперидин          | -       | -       | -       | 258,81  |
| Кверцетин              | -       | -       | -       | 492,05  |
| Силібенін              | -       | -       | -       | 37,25   |
| Нарингенін             | 180,98  | -       | -       | -       |
| Апігенін               | -       | 7,5     | 7,4     | 153,21  |
| Рамнетин               | -       | -       | -       | 1161,95 |
| Глікозиди мірицитину   | 15,29   | -       | -       | -       |
| Катехіни               |         |         |         |         |
| Галокатехін            | -       | 466,25  | 472,24  | 856,55  |
| Епігалокатехін         | -       | 2261,82 | 2196,14 | 1754,21 |
| (+)-Катехін            | 5618,56 | 758,00  | 721,24  | 4354,68 |
| Епікатехін             | -       | 327,83  | 364,14  | 3301,38 |
| Епікатехінгалат        | -       | 82,12   | 84,14   | 2302,86 |

Примітка. «-» – сполуку не виявлено.

(1739,37 мкг/г) та галової (1813,78 мкг/г) кислот. Вміст інших компонентів був на порядок нижчий.

ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів РЗ «Опорнофіт» наведена на рис. 4.9.

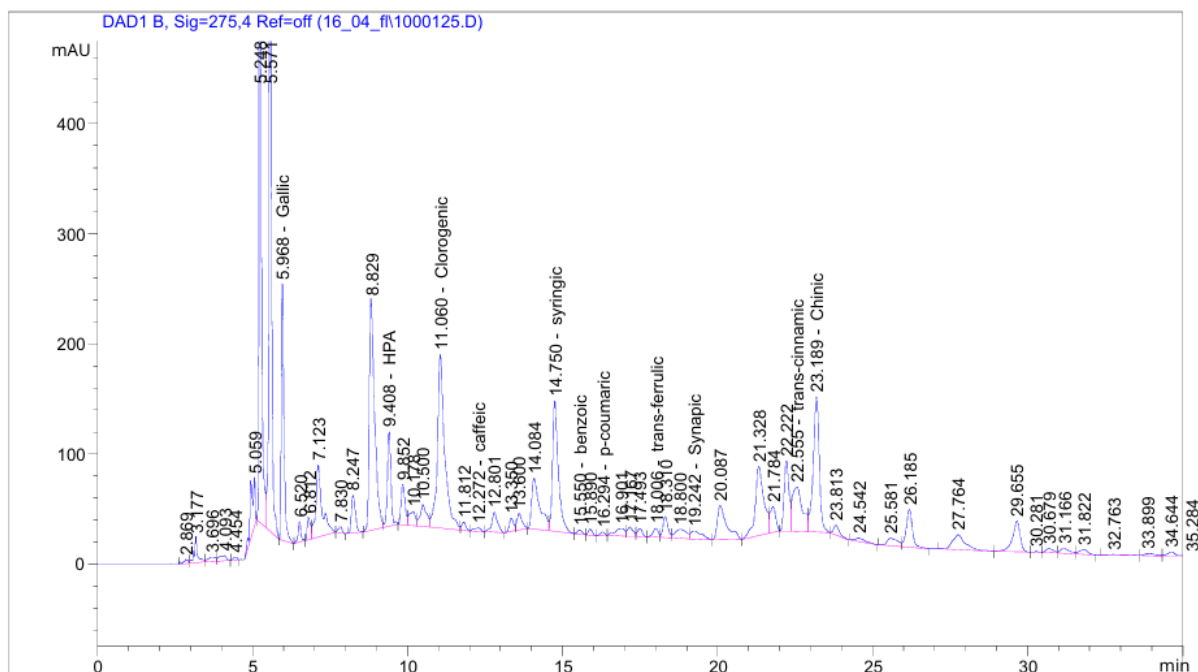


Рис. 4.8 ВЕРХ-хроматограма карбонових кислот РЗ «Опорнофіт»

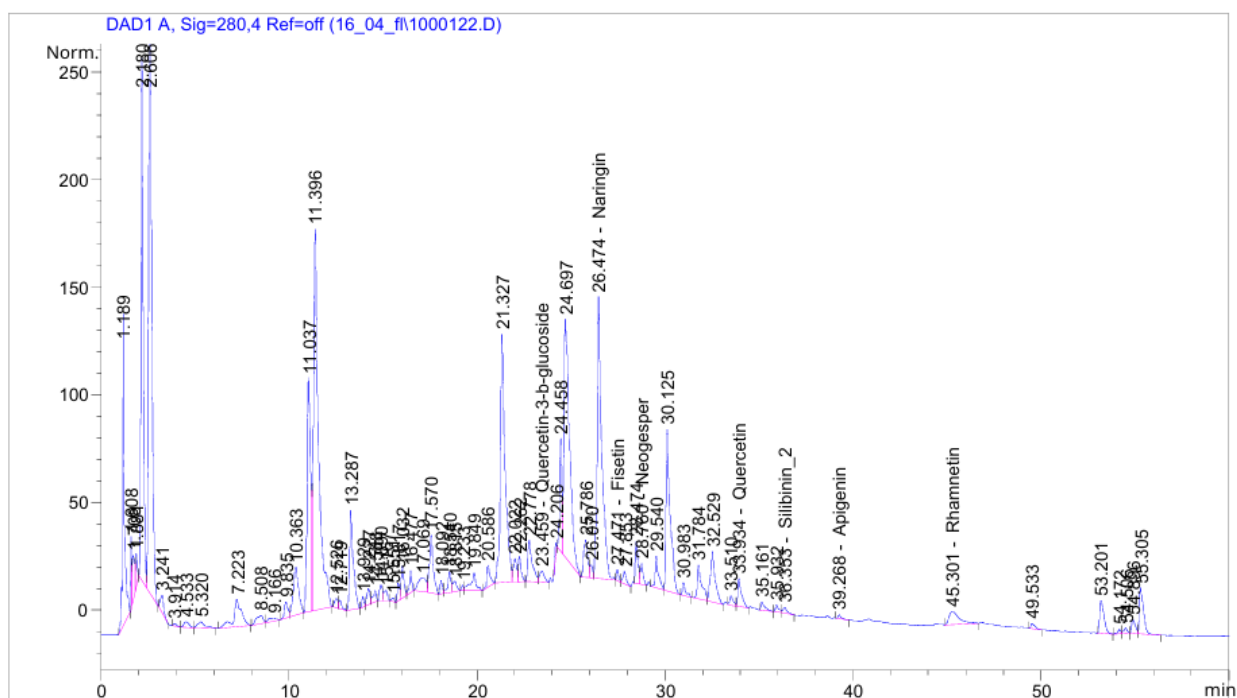


Рис. 4.9 Зразок ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів РЗ «Опорнофіт»

У РЗ «Опорнофіт» ідентифіковано не менше 8 сполук флавоноїдної природи. З них 3 глікозиди (рутин, ізокверцетрин, нарингін) та 5 агліконів флаванової (нарингенін), флавонової (апигенін, рамнетин), флавонолової (фісетін, кверцетин) та флаволігнанової (силібінін) природи. Найбільше виявлено нарингину (7022,25 мкг/г) та рамнети́ну (1161,95 мкг/г).

ВЕРХ-хроматограма катехінів РЗ «Опорнофіт» наведена на рис. 4.10.

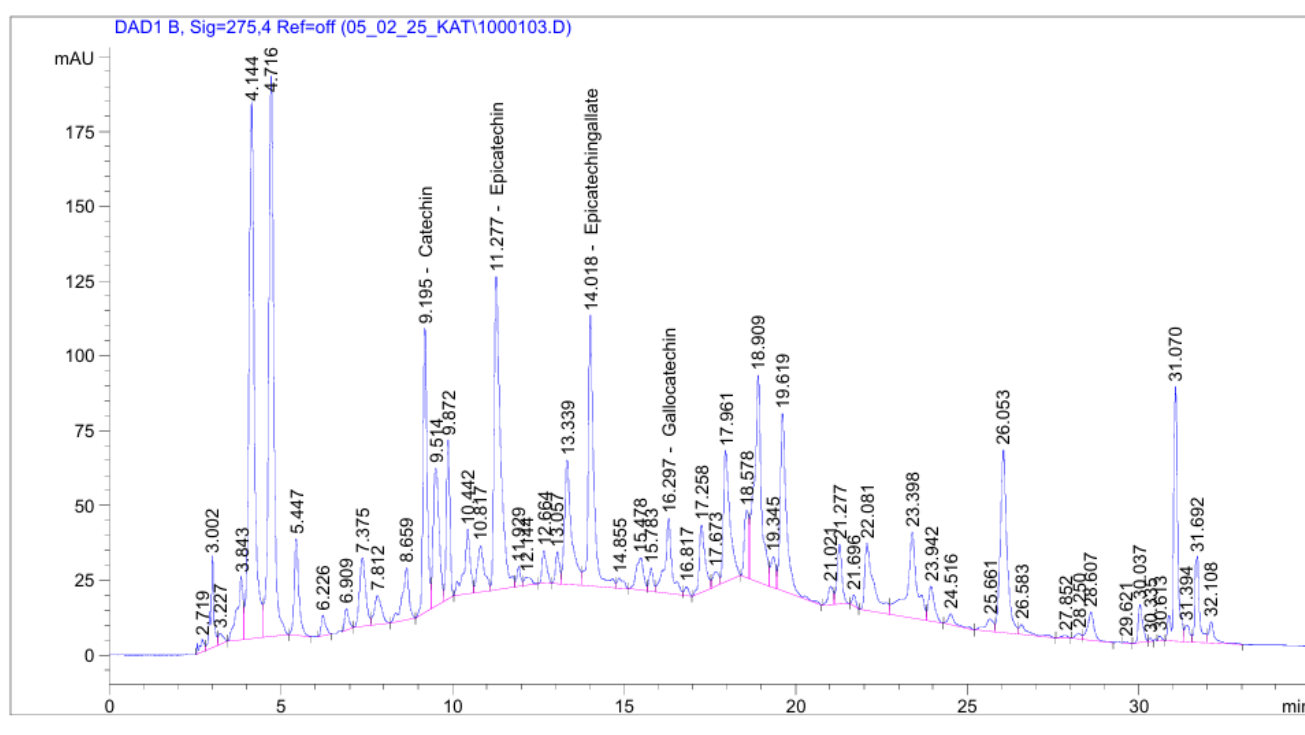


Рис. 4.10 Зразок ВЕРХ-хроматограми катехінів РЗ «Опорнофіт»

У РЗ «Опорнофіт» ідентифіковано не менше 5 сполук катехінової природи з домінуванням (+)-катехіну (4354,68 мкг/г) [291].

4.6.2 Визначення кількісного вмісту сполук фенольної природи у сировині деяких представників рослин родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах

За даними літератури, сполуки фенольної природи виявляють антиоксидантну та протизапальну активність, сприяють регенерації кісток та

покращують їхні обмінні процеси, підтримують диференціацію остеобластів та пригнічують активність остеокластів кісток [103, 323].

Визначення кількісного вмісту сполук проводили спектрофотометричним методом за методиками монографій, які наведені у розд. 2 п. 2.5 Результати визначення наведено в табл. 4.8.

*Таблиця 4.8*

**Кількісний вміст фенольних сполук у серіях сировини деяких представників родин гречкові, розові, айстрові та в отриманих рослинних засобах**

| Серія<br>сировини/настойки/<br>РЗ/РЕ                                               | Кількісний вміст                                       |                                                                                    |                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                    | суми<br>поліфенолів (у<br>перерахунку на<br>пірогалол) | суми<br>гідроксикоричних<br>кислот (у<br>перерахунку на<br>хлорогенову<br>кислоту) | суми<br>антраценпохідних<br>(у перерахунку на<br>8-O- $\beta$ -D-<br>глюкозиду<br>емодину) |
| 1                                                                                  | 2                                                      | 3                                                                                  | 4                                                                                          |
| Кореневища з коренями щ. кінського (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %   |                                                        |                                                                                    |                                                                                            |
| ККЦК1                                                                              | 3,82 $\pm$ 0,26                                        | 1,51 $\pm$ 0,07                                                                    | 2,50 $\pm$ 0,09                                                                            |
| ККЦК2                                                                              | 3,77 $\pm$ 0,18                                        | 1,48 $\pm$ 0,07                                                                    | 2,70 $\pm$ 0,09                                                                            |
| ККЦК3                                                                              | 3,53 $\pm$ 0,17                                        | 1,30 $\pm$ 0,05                                                                    | 2,65 $\pm$ 0,07                                                                            |
| ККЦК4                                                                              | 4,25 $\pm$ 0,20                                        | 1,53 $\pm$ 0,07                                                                    | 2,52 $\pm$ 0,06                                                                            |
| ККЦК5                                                                              | 4,42 $\pm$ 0,20                                        | 1,59 $\pm$ 0,08                                                                    | 2,74 $\pm$ 0,07                                                                            |
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл |                                                        |                                                                                    |                                                                                            |
| НККЦК1                                                                             | 0,082 $\pm$ 0,005                                      | 0,0032 $\pm$ 0,0002                                                                | 0,0041 $\pm$ 0,0002                                                                        |
| НККЦК2                                                                             | 0,078 $\pm$ 0,004                                      | 0,0035 $\pm$ 0,0002                                                                | 0,0039 $\pm$ 0,0001                                                                        |

| 1                                                                     | 2           | 3             | 4             |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---------------|
| НККЩК3                                                                | 0,092±0,004 | 0,0030±0,0002 | 0,0040±0,0001 |
| НККЩК4                                                                | 0,092±0,005 | 0,0028±0,0002 | 0,0042±0,0001 |
| НККЩК5                                                                | 0,077±0,004 | 0,0029±0,0002 | 0,0043±0,0001 |
| Корені ш. травневої (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %     |             |               |               |
| КШТ1                                                                  | 4,37±0,15   | 2,17±0,05     | -             |
| КШТ2                                                                  | 4,39±0,15   | 2,15±0,05     | -             |
| КШТ3                                                                  | 4,40±0,15   | 2,07±0,06     | -             |
| КШТ4                                                                  | 4,36±0,15   | 2,05±0,08     | -             |
| КШТ5                                                                  | 4,37±0,15   | 2,15±0,05     | -             |
| Настойка коренів ш. травневої (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл |             |               |               |
| НКШТ1                                                                 | 0,078±0,004 | 0,0027±0,0001 | -             |
| НКШТ2                                                                 | 0,081±0,004 | 0,0024±0,0002 | -             |
| НКШТ3                                                                 | 0,079±0,004 | 0,0024±0,0001 | -             |
| НКШТ4                                                                 | 0,083±0,004 | 0,0030±0,0002 | -             |
| НКШТ5                                                                 | 0,074±0,004 | 0,0032±0,0002 | -             |
| Корені ш. собачої (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %       |             |               |               |
| КШС1                                                                  | 4,50±0,15   | 2,10±0,07     | -             |
| КШС2                                                                  | 4,53±0,15   | 2,11±0,08     | -             |
| КШС3                                                                  | 4,54±0,15   | 2,15±0,05     | -             |
| КШС4                                                                  | 4,48±0,16   | 2,16±0,05     | -             |
| КШС5                                                                  | 4,50±0,15   | 2,13±0,09     | -             |
| Настойка коренів ш. собачої (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл   |             |               |               |
| НКШС1                                                                 | 0,086±0,004 | 0,0018±0,0001 | -             |
| НКШС2                                                                 | 0,091±0,004 | 0,0020±0,0001 | -             |
| НКШС3                                                                 | 0,092±0,004 | 0,0022±0,0001 | -             |
| НКШС4                                                                 | 0,083±0,004 | 0,0021±0,0001 | -             |
| НКШС5                                                                 | 0,089±0,004 | 0,0023±0,0001 | -             |



| 1                                                                                    | 2           | 3             | 4 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---|
| Настойка кореневищ з коренями р. лікарського (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл |             |               |   |
| НККРЛ1                                                                               | 0,114±0,006 | 0,0053±0,0003 | - |
| НККРЛ2                                                                               | 0,122±0,006 | 0,0052±0,0002 | - |
| НККРЛ3                                                                               | 0,155±0,004 | 0,0058±0,0002 | - |
| НККРЛ4                                                                               | 0,095±0,004 | 0,0061±0,0004 | - |
| НККРЛ5                                                                               | 0,102±0,002 | 0,0050±0,0003 | - |
| Корені л. великого (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %                     |             |               |   |
| КЛВ1                                                                                 | 4,00±0,14   | 2,37±0,06     | - |
| КЛВ2                                                                                 | 3,20±0,11   | 2,18±0,06     | - |
| КЛВ3                                                                                 | 3,59±0,12   | 2,30±0,07     | - |
| КЛВ4                                                                                 | 3,83±0,14   | 2,28±0,06     | - |
| КЛВ5                                                                                 | 3,75±0,13   | 2,38±0,05     | - |
| Настойка коренів л. великого (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл                 |             |               |   |
| НКЛВ1                                                                                | 0,016±0,001 | 0,0017±0,0001 | - |
| НКЛВ2                                                                                | 0,017±0,001 | 0,0018±0,0001 | - |
| НКЛВ3                                                                                | 0,019±0,001 | 0,0018±0,0001 | - |
| НКЛВ4                                                                                | 0,020±0,001 | 0,0020±0,0001 | - |
| НКЛВ5                                                                                | 0,020±0,001 | 0,0019±0,0001 | - |
| Корені л. малого (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %                       |             |               |   |
| КЛМ1                                                                                 | 4,41±0,10   | 2,51±0,06     | - |
| КЛМ2                                                                                 | 4,35±0,11   | 2,36±0,08     | - |
| КЛМ3                                                                                 | 4,42±0,11   | 2,53±0,09     | - |
| КЛМ4                                                                                 | 4,45±0,11   | 2,46±0,07     | - |
| КЛМ5                                                                                 | 4,38±0,10   | 2,57±0,07     | - |
| Настойка коренів л. малого (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл                   |             |               |   |
| НКЛМ1                                                                                | 0,018±0,001 | 0,0032±0,0002 | - |

| 1                                                                         | 2           | 3             | 4 |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---|
| НКЛМ2                                                                     | 0,018±0,001 | 0,0030±0,0002 | - |
| НКЛМ3                                                                     | 0,017±0,001 | 0,0026±0,0001 | - |
| НКЛМ4                                                                     | 0,015±0,001 | 0,0025±0,0001 | - |
| НКЛМ5                                                                     | 0,021±0,001 | 0,0023±0,0001 | - |
| Корені л. павутинистого (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %     |             |               |   |
| КЛП1                                                                      | 4,44±0,09   | 2,75±0,08     | - |
| КЛП2                                                                      | 4,47±0,10   | 2,57±0,09     | - |
| КЛП3                                                                      | 4,27±0,13   | 2,54±0,06     | - |
| КЛП4                                                                      | 4,52±0,11   | 2,80±0,07     | - |
| КЛП5                                                                      | 4,32±0,12   | 2,73±0,08     | - |
| Настойка коренів л. павутинистого (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл |             |               |   |
| НКЛП1                                                                     | 0,017±0,001 | 0,0036±0,0002 | - |
| НКЛП2                                                                     | 0,019±0,001 | 0,0029±0,0002 | - |
| НКЛП3                                                                     | 0,019±0,001 | 0,0028±0,0002 | - |
| НКЛП4                                                                     | 0,020±0,001 | 0,0026±0,0002 | - |
| НКЛП5                                                                     | 0,020±0,001 | 0,0028±0,0001 | - |
| Трава ч. трироздільної (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %      |             |               |   |
| ТЧТ1                                                                      | 1,62±0,04   | 1,28±0,05     | - |
| ТЧТ2                                                                      | 1,60±0,05   | 1,16±0,03     | - |
| ТЧТ3                                                                      | 1,77±0,06   | 1,18±0,04     | - |
| ТЧТ4                                                                      | 1,68±0,07   | 1,29±0,04     | - |
| ТЧТ5                                                                      | 1,57±0,05   | 1,14±0,03     | - |
| Настойка трави ч. трироздільної (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл   |             |               |   |
| НТЧТ1                                                                     | 0,079±0,004 | 0,0013±0,0001 | - |
| НТЧТ2                                                                     | 0,082±0,004 | 0,0014±0,0001 | - |
| НТЧТ3                                                                     | 0,081±0,004 | 0,0016±0,0001 | - |
| НТЧТ4                                                                     | 0,075±0,005 | 0,0014±0,0001 | - |

| 1                                                                       | 2           | 3             | 4 |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|---|
| НТЧТ5                                                                   | 0,082±0,004 | 0,0017±0,0001 | - |
| РЗ «Опорнофіт» (у перерахунку на абсолютно суху сировину), %            |             |               |   |
| РЗО1                                                                    | 4,55±0,21   | 1,61±0,06     | - |
| РЗО2                                                                    | 4,46±0,17   | 1,52±0,05     | - |
| РЗО3                                                                    | 5,05±0,17   | 1,64±0,07     | - |
| Складна настойка «Опорнофіт» I (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл  |             |               |   |
| СНО1 I                                                                  | 0,09±0,01   | 0,009±0,001   | - |
| СНО2 I                                                                  | 0,08±0,01   | 0,008±0,001   | - |
| СНО3 I                                                                  | 0,09±0,01   | 0,010±0,001   | - |
| Складна настойка «Опорнофіт» II (у перерахунку на 1 мл настойки), мг/мл |             |               |   |
| СНО1 II                                                                 | 0,09±0,01   | 0,009±0,001   | - |
| СНО2 II                                                                 | 0,08±0,01   | 0,008±0,001   | - |
| СНО3 II                                                                 | 0,09±0,01   | 0,010±0,001   | - |
| РЕ «Опорнофіт форте» (у перерахунку на 1 мл РЕ), мг/мл                  |             |               |   |
| РЕО1                                                                    | 0,18±0,01   | 0,013±0,001   | - |
| РЕО2                                                                    | 0,17±0,01   | 0,012±0,001   | - |
| РЕО3                                                                    | 0,19±0,01   | 0,015±0,001   | - |

Примітка. «-» – визначення не проводили.

Визначено нижні межі вмісту кожної з досліджуваних груп БАР. Так, вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у серіях кореневищ з коренями щ. кінського становив не менше 3,5 %, а у серіях настойки з цього виду сировини – не менше 0,07 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту у серіях цього виду сировини становив не менше 3 %, а у серіях настойки – не менше 0,003 мг/мл. Вміст суми антраценпохідних (у перерахунку на 8-О-β-D-глюкозиду емодину) становив 2,5 %, у настійці кореневищ з коренями – 0,003 мг/мл [54, 68].

У настойці коренів ш. собачої ( $0,083 \pm 0,004$ ) мг/мл (серія НКШС4) – ( $0,092 \pm 0,004$ ) мг/мл (серія НКШС3) вміст суми поліфенолів був дещо вищий, ніж у настойці коренів ш. травневої ( $0,078 \pm 0,004$ ) мг/мл (серія НКШТ3) – ( $0,083 \pm 0,004$ ) мг/мл (НКШТ4). Вміст суми гідроксикоричних кислот був вищий у настойці коренів ш. травневої ( $0,0024 \pm 0,0001$ ) мг/мл (серії НКШТ2 і НКШТ3) – ( $0,0032 \pm 0,0002$ ) мг/мл (серія НКШТ5), порівняно із серіями настойки коренів ш. собачої ( $0,0018 \pm 0,0001$ ) (серія НКШС1) – ( $0,0023 \pm 0,0001$ ) мг/мл (серія НКШС5). Кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у серіях коренів обох видів шипшин становив не менше 4,3 %, а у серіях настойок із цих видів сировини – не менше 0,07 мг/мл [68, 70].

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту у серіях цих 2 видів сировини становив не менше 2,0 %, а у серіях настойок – не менше 0,002 мг/мл.

У дисертаційній роботі В. В. Кудрі висвітлені результати вивчення компонентного складу та кількісного вмісту сполук фенольної природи у сировині р. лікарського. У підземних органах р. лікарського за допомогою ВЕРХ автор ідентифікувала та визначила кількісний вміст розмаринової (0,04 %) і *n*-кумарової (0,003 %) кислот, кумарину (0,95 %), умбеліферону (0,03 %), флавону апігеніну (0,01 %), епігалокатехіну (6,62 %), галокатехіну (1,51 %), епікатехіну (0,49 %), катехіну (0,71 %), епікатехін галату (0,27 %), галової (0,54 %) та елагової (0,09 %) кислот [44]. Також був визначений кількісний вміст танінів (до 9,95 %), поліфенольних сполук (до 20,18 %), флавоноїдів (не менше 1,3 %) та суми гідроксикоричних кислот (до 2,26 %). Тому, зважаючи на таке детальне вивчення сировини ми визначили кількісний вміст сполук фенольної природи тільки у серіях настойки кореневищ з коренями р. лікарського [44].

Визначено нижні межі вмісту кожної з досліджуваних груп БАР. Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у настойці кореневищ з коренями р. лікарського становив не менше 0,09 мг/мл, кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – не менше 0,005 мг/мл [68, 288].

Отримані дані використано для розроблення проєкту МКЯ «Родовика кореневищ з коренями настойка».

Раніше ми встановили у коренях л. великого осінньої та весняної заготівлі кількісний вміст суми окиснюваних фенолів ( $(7,07 \pm 0,34)$  і  $(4,16 \pm 0,18)$  % відповідно), суми гідроксикоричних кислот ( $(0,89 \pm 0,03)$  і  $(0,51 \pm 0,02)$  % відповідно), флавоноїдів ( $(1,50 \pm 0,05)$  і  $(0,88 \pm 0,03)$  % відповідно), дубильних речовин ( $(1,17 \pm 0,05)$  і  $(0,70 \pm 0,03)$  % відповідно) за методиками, які були актуальні на той час [63].

У ДФУ 2.0. Доповнення 1 наявна монографія «Лопуха корені<sup>N</sup>», згідно з якою кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у коренях повинен становити не менше 2 %. Також у ДФУ 2.0 наявна методика визначення кількісного вмісту суми поліфенолів, що базується на реакції з реактивом Фоліна-Чекольтеу, тому доцільно провести дослідження цих груп речовин за методиками ДФУ 2.0 і визначити, чи відповідає сировина вимогам ДФУ 2.0 щодо вмісту суми гідроксикоричних кислот.

У серіях настоек з коренів трьох видів лопуха вміст суми поліфенолів коливався незначно та лежать у межах  $(0,015 \pm 0,001)$  мг/мл (серія НКЛМ4 настойки коренів л. малого) –  $(0,021 \pm 0,001)$  мг/мл (серія НКЛМ5 настойки з цього ж виду сировини). Водночас вміст суми гідроксикоричних кислот у настойках коренів л. малого та л. павутинистого був вищий, ніж у настойці коренів л. великого і становив від  $(0,0023 \pm 0,0001)$  мг/мл (у серії НКЛМ5 настойки коренів л. малого) до  $(0,0036 \pm 0,0002)$  мг/мл (у серії НКЛП1 настойки коренів л. павутинистого). У серіях настойки коренів л. великого цей показник коливався від  $(0,0017 \pm 0,0001)$  мг/мл (серія НКЛВ1) до  $(0,0020 \pm 0,0001)$  мг/мл (серія НКЛВ4) [68].

Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у серіях коренів 3 видів лопуха становив не менше 3,2 %, а у серіях настойки з цих видів сировини – не менше 0,015 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в серіях 3 видів лопуха становив не менше 2,1 %, а у настойках – не менше 0,002 мг/мл [68].

Отримані дані використано для розроблення проєкту МКЯ «Лопуха коренів настойка».

У дисертаційній роботі С. А. Котова наведено результати вивчення компонентного складу сполук фенольної природи трави ч. трироздільної методом ВЕРХ (представлений хлорогеновою та кофейною кислотами, лютеоліну-7-глюкозидом, лютеоліну глікозидом, кверцетинном, лютеоліном) та кількісний вміст ідентифікованих речовин, [41]. Також у ДФУ 2.1 наявна монографія «Череди трава<sup>N</sup>», яка регламентує вміст суми флавоноїдів не менше 0,5 % у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид [20].

Ми визначали кількісний вміст суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот у серіях цієї сировини і серіях настойки з неї з визначенням нижніх меж вмісту кожної з груп досліджуваних БАР. Так, вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у серіях трави ч. трироздільної становив не менше 1,5 %, а у серіях настойки трави ч. трироздільної – не менше 0,07 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту у серіях трави ч. трироздільної становив не менше 1,1 %, а у серіях настойки трави ч. трироздільної – не менше 0,0013 мг/мл [68].

У серіях складної настойки «Опорнофіт» отриманої 2 способами, вміст суми поліфенолів був однаковий і становив не менше 0,08 мг/мл, а вміст суми гідроксикоричних кислот – не менше 0,008 мг/мл.

У серіях РЗ «Опорнофіт» вміст суми поліфенолів становив не менше 4,4 %, а вміст суми гідроксикоричних кислот – не менше 1,5 %. У серіях РЕ «Опорнофіт форте» вміст суми поліфенолів становив не менше 0,17 мг/мл, а вміст суми гідроксикоричних кислот – не менше 0,012 мг/мл [292].

Отримані дані були використані для розроблення проєктів МКЯ: «Щавлю кінського кореневища з коренями», «Шипшини корені», «Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка», «Шипшини коренів настойка», «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка», «Лопуха коренів настойка», «Череди трироздільної трави настойка», «Опорнофіт» настойка складна», «Опорнофіт форте» збір рослинний» та «Опорнофіт форте» екстракт рідкий»; а

також для патенту на винахід «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» та патенту на корисну модель «Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі» [110].

#### 4.7 Вивчення елементного складу сировини представників рослин родин гречкові, розові та айстрові та рослинному зборі «Опорнофіт»

Підвищення техногенного пресингу на навколишнє середовище, зокрема на флору, призводить до підвищення вмісту ксенобіотиків у рослинах та їхній сировині. Тому важливим моментом вивчення РС є визначення складу мінеральних сполук. Крім того, присутність макро- та мікроелементів в органічно зв'язаній формі, тобто більш придатній для засвоєння макроорганізмом, характерно для РС/ЛРС та витяжок з неї [59, 67, 92, 292].

У літературі наявна інформація про вивчення елементного складу коренів ш. травневої та ш. собачої [96], також у дисертаційній роботі В. В. Кудрі висвітлені результати вивчення елементного складу кореневищ з коренями р. лікарського [44]. Крім того, відомий елементний склад трави ч. трироздільної та коренів л. великого.

Тому ми методом абсорбційної спектрометрії (методика – розд. 2 п. 2.5) визначили елементний склад 5 серій кореневищ з коренями щ. кінського, 3 серії РЗ «Опорнофіт» та рослинних засобів: 8 настоек та РЕ «Опорнофіт форте». Результати наведені у табл. 4.9-4.10. У досліджуваних об'єктах визначено наявність 15 елементів (5 макро- та 10 мікроелементів) і визначено їхній кількісний вміст [289, 292].

У 5 серіях сировини щ. кінського було визначено кількісний вміст 15 елементів: 5 макро- та 10 мікроелементів. У всіх серіях спостерігається така закономірність накопичення макроелементів:  $K > Ca > Na > Mg > P$ . Найвищий вміст був калію, що, залежно від регіону заготівлі, коливався в 1,5 разу і лежав у







межах 1754-2640 мг/100 г. Вміст кальцію також був досить високий порівнянно з іншими елементами, і коливався у різних серіях сировини у межах 998-1204 мг/100 г. Кількість натрію у 2 рази нижча, ніж кальцію та у 4 рази нижча, ніж калію. З макроелементів у 5 серіях сировини найменше коливався вміст магнію – в 1,1 рази. Вміст фосфору в усіх серіях сировини був найнижчий [289].

Для ряду визначених мікроелементів спостерігається така закономірність для 5 серій сировини:  $Si > Fe > Al > Mn$ . Вміст силіцію був майже у 2 та 4 рази вищий, ніж феруму й алюмінію відповідно і коливався у межах 184-308 мг/100г. У серіях 1, 2, 4 та 5 вміст стронцію вищий за вміст цинку, тоді як у серії 3 містилося більше цинку. Кількість купруму була найвищою у серії 1 (7 мг/100г), а найнижчою – у серії 5 (2,1 мг/100г). Вміст нікелю в сировині коливався у 2 разу (0,11 мг/100 г у серії 5 та 0,24 мг/100 г у серії 4). Молібден та плумбум у всіх серіях сировини містилися у мінорних кількостях, які відповідно становили  $<0,02$  і  $<0,03$  мг/100 г. Кількість арсену лежала за межами чутливості приладу [289].

У 3 серіях РЗ «Опорнофіт» виявлено не менше 19 сполук мінеральної природи. Для макроелементів у всіх серіях збору спостерігалася така закономірність вмісту макроелементів:  $K > Ca > Mg$ . Вміст калію був у 3 рази вищий, ніж кальцію, а вміст магнію у 2 рази нижчий, ніж кальцію. З мікроелементів домінував вміст силіцію.

Вміст калію, кальцію, магнію і фосфору коливався в 1,3 разу в залежності від серії збору. Вміст мікроелементу силіцію менш варіабельний у 3 серіях збору та коливається в 1,1 рази. Вміст натрію та цинку був співставний.

Кількісний вміст таких елементів як Pb, Mo, Ni, Co  $< 0,03$  та Cd, As, Hg  $< 0,01$ . Вміст важких металів знаходиться у допустимих межах.

З макроелементів у настойках та РЕ переважав вміст калію, що був найвищий у настійці трави ч. трироздільної (873,60 мг/100 мл) та найнижчий у настойках коренів 3 видів лопуха (у межах 410-420 мг/ 100 мл). У настійці трави ч. трироздільної визначено найвищий вміст кальцію (116,20 мг/100 мл), цей показник буд досить високий для РЕ «Опорнофіт форте» (107,45 мг/мл).

Вміст мікроелементів у фітопрепаратах незначний. З мікроелементів в усіх галенових препаратах домінував вміст силіцію. Найвищий вміст визначено у настойці кореневищ з коренями щ. кінського (9,47 мг/100 мл), найнижчий – у настойці кореневищ з коренями р. лікарського та РЕ «Опорнофіт форте» (3,27 та 3,24 мг/100 мл відповідно). Вміст феруму коливався від 0,10 мг/100 мл (настойка кореневищ з коренями щ. кінського) до 0,92 мг/100 мл (настойка коренів ш. травневої), алюмінію – від 2,12 мг/100 мл (настойка кореневищ з коренями щ. кінського) до 0,03 мг/100 мл (настойка трави ч. трироздільної) [59, 67, 92].

Мангану та цинку в настойках містилося від 0,14 мг/100 мл (настойка трави ч. трироздільної) до 0,01 мг/100 мл (настойка кореневищ з коренями р. лікарського). Вміст молібдену, плюмбуму та стронцію у настойках знайдено у мінорних кількостях. Кількість арсену лежить за межами чутливості приладу [59, 67, 92].

#### Висновки до розділу 4

1. Уперше проведено системне вивчення компонентного складу органічних кислот (метод ГХ/МС, ВЕРХ) у сировині деяких представників родин гречкові, розові, айстрові та РЗ «Опорнофіт». Обрано сполуки, що можуть виконувати функцію «Fingerprint».
2. Визначено кількісний вміст суми органічних кислот за методиками монографій ДФ 2.0, що базуються на титриметрії та потенціометрії, у серіях сировини деяких рослин родин гречкові, розові та айстрові і серіях рослинних засобів: отриманих уперше 8 настойках, РЗ «Опорнофіт», складній настойці «Опорнофіт» (отримана 2 способами) та РЕ «Опорнофіт форте». Зіставлено результати настойок коренів ш. собачої та коренів ш. травневої, настойок коренів трьох видів лопуха та складної настойки «Опорнофіт», що отримана 2 способами.
3. Уперше проведено порівняльний аналіз амінокислотного складу коренів ш. травневої та коренів ш. собачої. За якісним складом він однаковий з домінуванням замінних АК, зокрема глютамінової та аспарагінової.
4. Установлено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної. З ідентифікованих сполук домінантними

компонентами є каріофіленоксид (583,90 мкг/г), гумуленоксид (548,20 мкг/г) та евгенол (311,80 мкг/г).

5. Визначено кількісний вміст аскорбінової кислоти РС/ЛРС досліджуваних рослин родин гречкові, розові та айстрові і в серіях рослинних засобів: отриманих уперше 8 настойках, РЗ «Опорнофіт», складній настойці «Опорнофіт», отриманої 2 способами, та РЕ «Опорнофіт форте». Зіставлено результати настоек коренів ш. травневої та коренів ш. собачої, настоек коренів 3 видів лопуха та складної настойки «Опорнофіт», отриманої 2 способами.

6. Визначено кількісний вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в серіях РС/ЛРС досліджуваних рослин родин гречкові, розові та айстрові та серіях рослинних засобів: отриманих уперше 8 настойках, РЗ «Опорнофіт», складній настойці «Опорнофіт», отриманої 2 способами, та РЕ «Опорнофіт форте». Зіставлено результати настоек коренів ш. травневої та коренів ш. собачої, настоек коренів 3 видів лопуха та складної настойки «Опорнофіт», яку отримали 2 способами.

7. Методом ВЕРХ встановлено компонентний склад низки фенольних сполук, зокрема фенолкарбонових кислот та різних груп флавоноїдів, у кореневищах з коренями щ. кінського, корені ш. травневої, корені ш. собачої та РЗ «Опорнофіт» (вперше). Уперше у кореневищі та коренях щ. кінського ідентифіковано гідроксикоричні кислоти: хлорогенову (120 мкг/г) та неохлорогенову (40 мкг/г), а також високий вміст (+)-катехіну (5618,56 мкг/г). Корені обох видів шипшини мали однаковий компонентний склад сполук фенольної природи. У найбільшій кількості містився епігалокатехін (2261,82 та 2196,14 мкг/г відповідно).

У РЗ «Опорнофіт» знайдено не менше 24 сполук фенольної природи з домінуванням хлорогенової кислоти (17384,14 мкг/г), нарингіну (7022,25 мкг/г), (+)-катехіну (4354,68 мкг/г) та епікатехіну (3301,38 мкг/г).

8. Досліджено мінеральний склад серій кореневищ з коренями щ. кінського, серій РЗ «Опорнофіт» та 9 рослинних засобів (8 настоек і РЕ «Опорнофіт форте»).

9. Отримані результати вписано до патенту України на винахід № 126733 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» і патенту України на корисну модель № u201413306 «Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі» та використано у розробленні проєктів МКЯ на РС («Щавлю кінського кореневища з коренями», «Шипшини корені») та проєктів МКЯ на 8 оригінальних рослинних засобів: «Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка», «Шипшини коренів настойка», «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка» «Лопуха коренів настойка» «Череди трироздільної трави настойка», «Опорнофіт» збір рослинний», «Опорнофіт» настойка складна», «Опорнофіт форте» екстракт рідкий».

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведені в публікаціях [54, 59, 60, 61, 67, 68, 69, 70, 73, 78, 84, 85, 92, 103, 110, 202, 203, 204, 218, 234, 283, 286, 288, 289, 290, 291, 292, 295].*

## РОЗДІЛ 5

СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, РОЗРОБЛЕННЯ  
ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ЇЇ ОСНОВІ З  
ПОДАЛЬШОЮ ЇХНЬОЮ СТАНДАРТИЗАЦІЄЮ

## 5.1 Стандартизація рослинної сировини

Стандартизація РС – важливий етап на шляху віднесення РС до категорії ЛРС, який гарантує забезпечення стабільної якості РС і, відповідно, якість, безпеку й ефективність рослинних засобів, які отримують з неї [127, 316, 343]. Одним з аспектів стандартизації РС є розроблення проєкту МКЯ або монографії ДФУ 2.0 [105]. І тому в цьому аспекті ми дослідили кореневища з коренями щ. кінського та корені шипшини (джерелами є щ. травнева і щ. собача) як нефармакопейні види РС.

## 5.1.1 Стандартизація кореневищ з коренями щ. кінського

Висушені цілі або різані кореневища з коренями *Rumex confertus* Willd., зібране восени або рано на весні.

*Вміст:* не менше 3,5 % суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол; не менше 1,3 % суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та не менше 2,3 % суми органічних кислот у перерахунку на щавлеву кислоту.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Різані шматки від 4 до 6 см. Відповідає макроскопічному опису цілої/фрагментованої сировини, який наведено в розд. 3, п. 3.2.1.

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоралгідрату розчин Р*. Відповідає мікроскопічному опису подрібненої на порошок сировини, який наведено в розд. 3, п. 3.2.1.

### С. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

У результаті проведеного нами вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту ідентифікованих речовин установлено, що кореневища з коренями щ. кінського накопичують в найбільшій кількості з органічних кислот – щавлеву кислоту, а зі сполук фенольної природи – катехін. Пошук фармакопейної методики для ідентифікації РС щ. кінського за речовинами маркерами – щавлевою кислотою та катехіном – ми здійснили шляхом аналізу монографій ДФУ 2.0-2.6 на ЛРС та рослинні засоби [18, 20-25]. У результаті встановлено, що методика ідентифікації ЛРС за наявністю речовини-маркера щавлевої кислоти відсутня в ДФУ 2.0, тому ідентифікацію сировини здійснювали за методикою монографії ДФУ 2.0 «Гірчака зміїного кореневища» [18], в якій як речовину-маркер використовують катехін.

*Випробовуваний розчин.* До 1,0 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) додають 10 мл суміші рівних об'ємів води *P* і метанолу *P*, нагрівають на водяній бані за температури 65 °С протягом 30 хв і фільтрують.

*Розчин порівняння.* 5 мг катехіну *P* розчиняють у 5 мл метанолу *P*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю *P* ((2-10) мкм).

*Рухома фаза:* вода *P* – мурашина кислота безводна *P* – етилацетат *P* (5:10:85).

*Об'єм проб:* 2 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 7 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обробляють анісового альдегіду розчином *P*, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.

*Результати:* На хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть бути інші зони.

### ВИПРОБУВАННЯ

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 2,0 % основ листків і стебел і не більше 2,0 % інших сторонніх домішок. Визначення проводять зі 100 г сировини.

Втрата в масі під час висушування (2.2.32). Не більше 13,5 %. 1,000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать за температури 105 °С протягом 2 год.

Загальна зола (2.4.16). Не більше 11,0 %.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

У результаті визначення кількісного вмісту деяких груп БАР у кореневищах з коренями щ. кінського для розроблення розділу проєкту МКЯ обрано стандартизацію РС за вмістом суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол, суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та суми органічних кислот у перерахунку на щавлеву кислоту.

Визначення вмісту суми поліфенолів проводять згідно з методикою у монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Вміст суми поліфенолів має бути не менше 3,5 %.

Визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот проводять відповідно до монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 1,3 %.

Визначення суми органічних кислот. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди<sup>N</sup>». За даними літератури, які були підтверджені нашими дослідженнями, кореневища з коренями щ. кінського з органічних кислот містять у найбільшій кількості щавлеву кислоту, тому доцільно за кількісного визначення суми органічних кислот у РС робити перерахунок на щавлеву кислоту (за методикою монографії ДФУ 2.1 «Шипшини плоди<sup>N</sup>» перерахунок здійснюється на яблучну кислоту). Коефіцієнт перерахунку для щавлевої кислоти становить 0,0045. Одержані результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у кореневищах з коренями щ. кінського у перерахунку на щавлеву кислоту наведені на рис. 5.1.

Отже, РС щ. кінського містить не менше 2,3 % суми органічних кислот у перерахунку на щавлеву кислоту.



Оскільки фармакопейна методика використовується для нового виду РС із застосуванням нової сполуки для перерахунку – щавлевої кислоти, тому, за рекомендацією ДФУ 2.0, це потребує експериментального підтвердження для коректності отриманих даних шляхом вивчення валідаційних характеристик [19 204]. Згідно з рекомендаціями щодо проведення валідації методів об'ємного титрування визначають такі валідаційні характеристики, як лінійність, правильність та прецизійність.

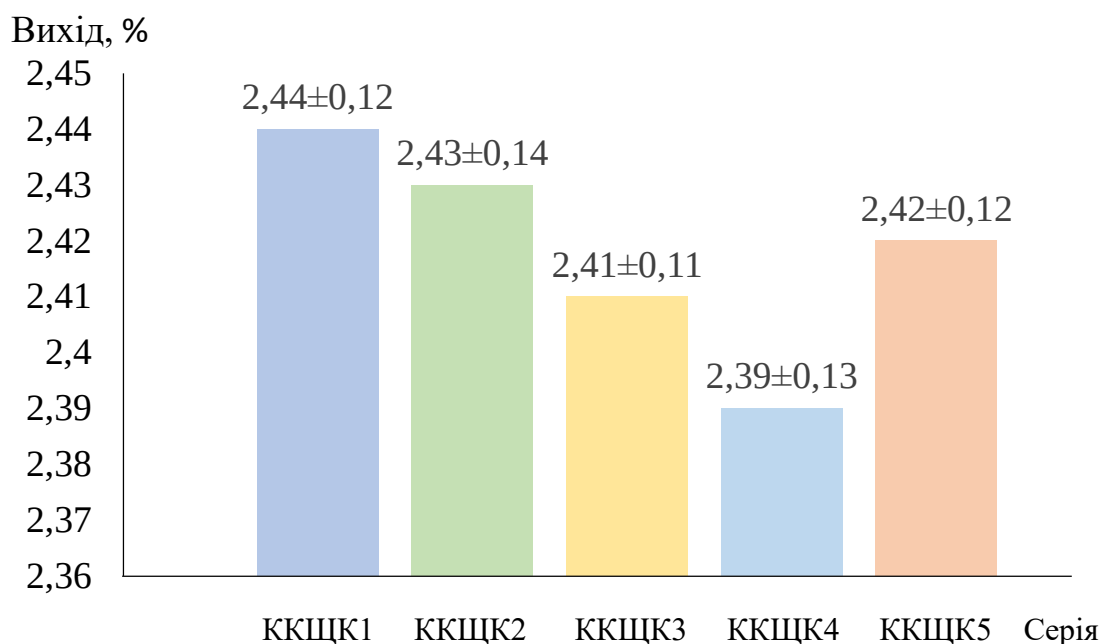


Рис. 5.1 Кількісний вміст суми органічних кислот у серіях кореневищ з коренями щ. кінського у перерахунку на щавлеву кислоту

Визначення валідаційних характеристик проводилося за нормалізованими координатами та універсальними критеріями прийнятності. Для дослідження готували 5 проб, у яких кількість суми органічних кислот рівномірно розподілена в діапазоні методики: 80, 90, 100, 110, 120 %. Для визначення прецизійності проводили по 3 паралельні титрування для кожної концентрації (табл. 5.1) [204].

Невизначеність результатів аналізу виражена, як однобічний відносний довірчий інтервал для рівня довірчої ймовірності 95 %, не повинна перевищувати 6,4 % (ДФУ 2.0 Т.1). На основі отриманих даних були розраховані параметри лінійної залежності (табл. 5.2), правильність та прецизійність (табл. 5.3) [204].

**Валідаційні випробовування для визначення нормалізованих  
координат та розрахунку лінійної залежності**

| Маса<br>наважки | Xi<br>факт,<br>% | V 0,1 М<br>розчину<br>NaOH,<br>мл | Сума<br>органічних<br>кислот, % | Yi<br>знайдено,<br>% | Відношення<br>знайдено /<br>ведено Zi,<br>% | Лінійна<br>залежність |
|-----------------|------------------|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|-----------------------|
| 0,9142          | 80               | 0,95                              | 2,36                            | 79,17                | 98,96                                       | 80,67                 |
|                 | 80               | 0,97                              | 2,41                            | 80,83                | 101,04                                      |                       |
|                 | 80               | 0,97                              | 2,41                            | 80,83                | 101,04                                      |                       |
| 1,0254          | 90               | 1,1                               | 2,43                            | 91,67                | 101,86                                      | 90,67                 |
|                 | 90               | 1,09                              | 2,41                            | 90,83                | 100,92                                      |                       |
|                 | 90               | 1,09                              | 2,41                            | 90,83                | 100,92                                      |                       |
| 1,1391          | 100              | 1,21                              | 2,41                            | 100,83               | 100,83                                      | 100,67                |
|                 | 100              | 1,23                              | 2,45                            | 102,5                | 102,5                                       |                       |
|                 | 100              | 1,22                              | 2,43                            | 101,67               | 101,67                                      |                       |
| 1,2534          | 110              | 1,31                              | 2,37                            | 109,17               | 99,25                                       | 110,67                |
|                 | 110              | 1,3                               | 2,35                            | 108,33               | 98,46                                       |                       |
|                 | 110              | 1,31                              | 2,37                            | 109,17               | 99,25                                       |                       |
| 1,3672          | 120              | 1,46                              | 2,42                            | 121,67               | 101,39                                      | 120,670               |
|                 | 120              | 1,45                              | 2,41                            | 120,83               | 100,69                                      |                       |
|                 | 120              | 1,46                              | 2,42                            | 121,67               | 101,39                                      |                       |

Отримані результати свідчать про відповідність методики всім вимогам до параметрів лінійної залежності.

Методика є правильною, оскільки критерії статистичної незначущості і практичної прийнятності більші за систематичну похибку, та прецизійною

Таблиця 5.2

**Параметри лінійної залежності методики кількісного визначення суми органічних кислот у кореневищах з коренями щ. кінського у перерахунку на щавлеву кислоту**

| Валідаційна характеристика                    | Отримане значення      |
|-----------------------------------------------|------------------------|
| a                                             | 0,66                   |
| S <sub>a</sub>                                | 2.27                   |
| Критерій статистичної незначущості            | $0,66 \leq 4,91$       |
| b                                             | 1,00067                |
| S <sub>b</sub>                                | 0.02                   |
| S <sub>0</sub>                                | 1,23                   |
| Вимоги до залишкового стандартного відхилення | $1.23 \leq 3.82$       |
| r                                             | 1.000067               |
| Вимоги до коефіцієнта кореляції               | $1.000067 \geq 0.9965$ |

Таблиця 5.3

**Результати дослідження правильності і прецизійності методики кількісного визначення суми органічних кислот у кореневищах з коренями щ. кінського у перерахунку на щавлеву кислоту**

| Валідаційна характеристика                               | Отримане значення |
|----------------------------------------------------------|-------------------|
| 1                                                        | 2                 |
| Середнє відношення знайдено/введено Z <sub>сер</sub> , % | 100,68            |
| Відносне стандартне відхилення, Sz, %                    | 1,2794            |
| Однобічний довірчий інтервал, Δz, %                      | 2,08              |
| Критичне значення для збіжності результатів 1/3Δas, %    | 2,13              |

| 1                                  | 2    |
|------------------------------------|------|
| Систематична похибка $\delta$      | 0,68 |
| Критерій статистичної незначущості | 1,00 |
| Критерій практичної прийнятності   | 4,27 |

(однобічний довірчий інтервал менший за критичне значення для збіжності результатів  $\frac{1}{3}\Delta_{as}$ ) [204].

У результаті дослідження кореневищ з коренями щ. кінського розроблено проєкт МКЯ «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*».

#### 5.1.2 Стандартизація коренів шипшини

Морфолого-анатомічне та фітохімічне вивчення коренів ш. травневої та ш. собачої показало, що корені двох видів шипшини мають незначні відмінні ознаки у морфологічній та анатомічній будові (які не є критично важливими, але дають можливість ідентифікувати вид рослини, РС якої використовується) і за кількісним вмістом різних груп БАР майже не відрізняється. Тому РС ш. травневої та ш. собачої є взаємозамінними, і ми пропонуємо в проєкті МКЯ «*Rosae radices*» як РС використовувати корені (цілі або різані шматки) *Rosa majalis* Herrm. та *Rosa canina* L. і/або суміш цих видів, зібрані восени або рано на весні [203].

*Вміст:* не менше 4,0 % суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол; не менше 2,0 % суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Різані шматки від 4 до 6 см. Відповідає макроскопічному опису цілої/фрагментованої сировини, який наведено у розд. 3, п. 3.2.2.

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Переглядали під мікроскопом, використовуючи *хлоралгідрату розчин Р*. Відповідає мікроскопічному опису подрібненої на порошок сировини, який наведено розд. 3, п. 3.2.2

С. Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту ідентифікованих сполук показало, що РС шипшини накопичує в значній кількості сполуки фенольної природи – епігалокатехін та катехін. У монографіях на ЛРС ДФУ 2.0-2.6 наявні фармакопейні методики ідентифікації катехіну, тому для стандартизації РС методом тонкошарової хроматографії обрано речовину-маркер катехін.

*Випробовуваний розчин.* До 1,0 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) додають 10 мл суміші рівних об'ємів *води Р* і *метанолу Р*, нагрівають на водяній бані за температури 65 °С протягом 30 хв і фільтрують.

*Розчин порівняння.* 5 мг *катехіну Р* розчиняли у 5 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром *силікагелю Р* ((2-10) мкм).

*Рухома фаза:* *вода Р* – *мурашина кислота безводна Р* – *етилацетат Р* (5:10:85).

*Об'єм проб:* 2 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 7 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обробляють *анісового альдегіду розчином Р*, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину також наявні інші зони.

## ВИПРОБУВАННЯ

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 2,0 % стебел і не більше 2,0 % інших сторонніх домішок. Визначення проводять зі 100 г сировини.

Втрата в масі під час висушування (2.2.32). Не більше 10,0 %. 1,000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать за температури 105 °С протягом 2 год.

Загальна зола (2.4.16). Не більше 5,0 %.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Під час визначення кількісного вмісту деяких груп БАР у коренях шипшини встановлено, що РС у найбільшій кількості накопичує поліфеноли та гідроксикоричні кислоти, тому ми пропонуємо стандартизувати РС за кількісним вмістом цих груп БАР.

Сума поліфенолів визначалася згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол має бути не менше 4,0 %.

Визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот проводили відповідно до монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту має бути не менше 2,0 %.

5.2 Розроблення технології отримання рослинних засобів із сировини досліджуваних представників рослин родин гречкові, розові та айстрові

У розробленні технології отримання рослинних засобів важливу роль відіграють технологічні параметри РС та встановлення оптимальних технологічних умов екстракції.

Установлення технологічних параметрів РС є одним з важливих аспектів розроблення оптимальної технології отримання рослинних засобів.

5.2.1 Визначення технологічних параметрів сировини деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові

У попередніх наших дослідженнях ми визначили технологічні параметри коренів л. великого [63]. Згідно з монографією ДФУ 2.1 «Лопуха корені<sup>N</sup>» ЛРС є

сировина одного з досліджуваних видів або суміш усіх видів сировини, тому, на нашу думку, було недоцільно вивчати технологічні параметри коренів інших досліджуваних видів лопуха. Для оптимізації процесу екстрагування та правильного підбору об'єму обладнання ми визначали питому, об'ємну та насипну масу сировини. Для підбору співвідношення сировина–екстрагент ми визначали пористість та порізність сировини [71]. Результати вивчення наведені у табл. 5.4.

Таблиця 5.4

**Основні технологічні параметри кореневищ з коренями щ. кінського,  
коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського і трави ч.  
трироздільної**

| Технологічні параметри            | Од. виміру        | Результати визначення (m = 5)        |                |                                      |                        |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------------------------|----------------|--------------------------------------|------------------------|
|                                   |                   | кореневища з коренями щ. лікарського | корені шипшини | кореневища з коренями р. лікарського | трава ч. трироздільної |
| 1                                 | 2                 | 3                                    | 4              | 5                                    | 6                      |
| Втрата в масі під час висушування | %                 | 13,31±0,60                           | 9,39±0,41      | 11,13±0,57                           | 9,81±0,64              |
| Середній розмір частинок          | мм                | 7,34±0,48                            | 7,43±0,47      | 6,86±0,34                            | 3,33±0,11              |
| Питома маса                       | г/см <sup>3</sup> | 1,57±0,06                            | 1,50±0,06      | 1,60±0,04                            | 1,70±0,03              |
| Об'ємна маса                      | г/см <sup>3</sup> | 0,87±0,02                            | 0,73±0,05      | 0,90±0,03                            | 0,69±0,02              |
| Насипна маса                      | г/см <sup>3</sup> | 0,46±0,02                            | 0,47±0,03      | 0,50±0,02                            | 0,39±0,02              |
| Пористість сировини               |                   | 0,45±0,03                            | 0,51±0,03      | 0,44±0,03                            | 0,59±0,01              |

| 1                                  | 2 | 3         | 4         | 5         | 6         |
|------------------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Порозність шару                    |   | 0,49±0,05 | 0,38±0,02 | 0,45±0,02 | 0,43±0,04 |
| Вільний об'єм шару                 |   | 0,71±0,02 | 0,70±0,02 | 0,69±0,03 | 0,77±0,01 |
| Коефіцієнт поглинання 50 % етанолу |   | 3,1±0,2   | 2,0±0,1   | 3,1±0,2   | 3,5±0,1   |

### 5.2.2 Розроблення технології отримання рослинних засобів

Рослинні засоби – посідають певне місце з-поміж широкого асортименту ЛЗ. З кожним роком попит споживача на ЛЗРП зростає. Саме ця категорія ліків є найбільш безпечною та доступною для населення [16]. Такі ЛЗРП, як збори та екстракти (рідкі, густі, тверді і настойки) потребують мінімальних затрат на виробництво. Зі зборів в аптечних чи домашніх умовах готують настої або відвари, а в промислових – настойки та екстракти. РЕ і настойка – форми ЛЗРП, які не потребують додаткових технологічних дій (упарювання, висушування тощо), мають доступний технологічний цикл і тривалий термін зберігання.

#### 5.2.2.1 Розроблення технології отримання рослинного збору «Опорнофіт»

З РС/ЛРС отримують широкий спектр ЛЗРП та АФІ рослинного походження [18]. Завдяки різноманітному вмісту БАР та комбінації різних видів РС/ЛРС отримують РЗ, один із найбільш відомих ЛЗ традиційної медицини, який увійшов у доказову медицину. Унаслідок сьогоденного перебігу подій у країні значно збільшилася кількість хворих із порушенням функцій опорно-рухового апарату, які супроводжуються сильним болем та набряком [16, 95, 150, 220].



Тому розроблення РЗ для застосування у комплексній терапії захворювань ОРА з гармонійним поєднанням притаманних різною мірою усім обраним видам РС/ЛРС протизапального, протинабрякового та протимікробного ефекту з потужними антиоксидантними властивостями (кореневища з коренями р. лікарського, кореневища з коренями щ. кінського, корені шипшини), салуретичною дією (корені шипшини), здатністю нормалізувати обмін речовин та функцію ендокринних залоз (трава ч. трироздільної та корені лопуха), зокрема щитоподібної залози та наднирників, прогнозовано зумовлює зменшення запальних процесів та набряків, які найчастіше супроводжують захворювання опорно-рухової системи [114, 220].

У результаті нами розроблений склад РЗ:

Корені лопуха – 2 ч

Корені шипшини – 2 ч

Трава ч. трироздільної – 2 ч

Кореневища з коренями р. лікарського – 2 ч

Кореневища з коренями щ. кінського – 2 ч.

Технологія отримання РЗ «Опорнофіт» полягає в такому (блок-схема на рис. 5.2).

Корені лопуха, корені шипшини, кореневища з коренями р. лікарського, кореневища з коренями щ. кінського, трава ч. трироздільної (кожен вид окремо) подрібнюють до розмірів частинок 1-2 мм, просіюють крізь сито з розміром отворів 2 мм. Потім зважують однакові порції кожного виду РС/ЛРС (тому що РЗ готують в однаковому співвідношенні сировини) та ретельно змішують до однорідності. Після цього отриманий збір фасують у пачки та відповідно маркують [220].

Технологію отримання РЗ та РЕ на його основі відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробничої фармацевтичної компанії «ЕЙМ» (додаток Е).

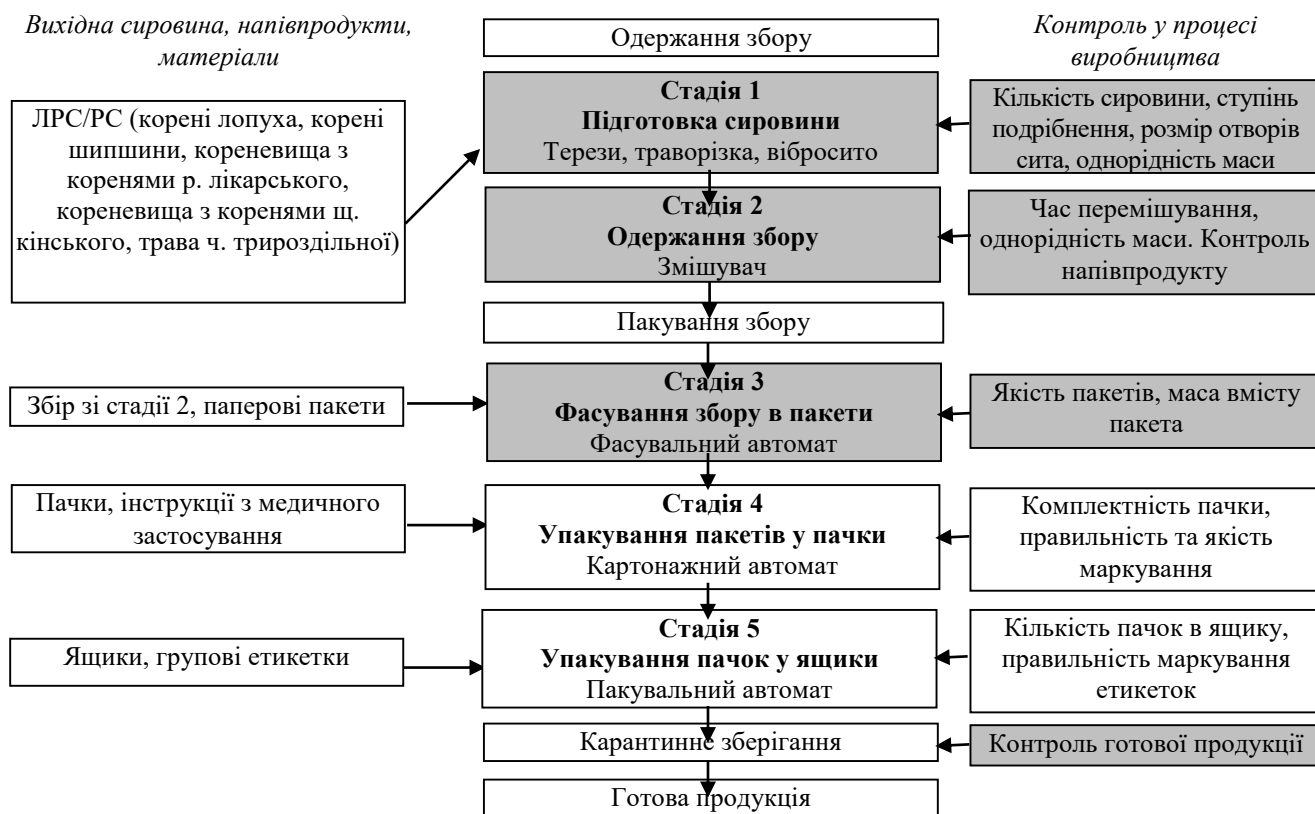


Рис. 5.2 Блок-схема виготовлення РЗ «Опорнофіт»

5.2.2.2 Розроблення технології отримання монокомпонентних настоек із сировини деяких представників рослин родин гречкові, розові та айстрові

Згідно із загальною монографією ДФУ 2.0 «Екстракти» настойки отримують методом мацерації або перколяції. Для виготовлення використовують 1 частину сировини і 5 або 10 частин екстрагенту [19]. Для виробництва монокомпонентних настоек нами був обраний метод мацерації та співвідношення сировина–готовий продукт 1:5. Експериментальним шляхом ми обирали екстрагент та часовий термін екстракції. Критерієм оцінки служив вихід екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. Згідно з технологією виготовлення настоек як екстрагент використовують етанол у концентрації від 30 до 96 % [28]. За аналізом Державного реєстру лікарських засобів України виявлено, що для виготовлення більшості настоек, які присутні в ньому, використовують як екстрагент етанол в концентрації 40 %

та 70 % [20]. Для дослідження як екстрагент ми використовували етанол в концентрації від 30 до 70 %. Часовий термін екстракції становив 12, 24, 48, 60 год залежно від виду сировини.

Результати добору оптимальних параметрів (екстрагент та час екстракції) одержання настойки кореневищ з коренями щ. кінського наведені в табл. 5.5, настойки коренів шипшини – в табл. 5.6, настойки кореневищ з коренями р. лікарського – в табл. 5.7, настойки коренів лопуха – в табл. 5.8, настойки трави ч. трироздільної – в табл. 5.9.

*Таблиця 5.5*

**Динаміка вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот з кореневища з коренями щ. кінського залежно від концентрації екстрагенту та часового терміну екстракції (m = 5, у %, у перерахунку на абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент                     | Термін екстракції |            |            |
|--------------------------------|-------------------|------------|------------|
|                                | 24 год            | 48 год     | 60 год     |
| 1                              | 2                 | 3          | 4          |
| Вихід екстрактивних речовин, % |                   |            |            |
| 30 % етанол                    | 14,05±0,36        | 15,15±0,59 | 15,32±0,60 |
| 40 % етанол                    | 16,35±0,47        | 17,06±0,81 | 17,68±0,71 |
| 50 % етанол                    | 18,06±0,50        | 20,43±0,69 | 20,97±0,84 |
| 60 % етанол                    | 16,13±0,43        | 17,22±0,67 | 17,31±0,60 |
| 70 % етанол                    | 16,61±0,45        | 20,67±0,72 | 21,06±0,69 |
| Вихід суми поліфенолів, %      |                   |            |            |
| 30 % етанол                    | 2,88±0,14         | 3,65±0,12  | 3,77±0,14  |
| 40 % етанол                    | 2,56±0,09         | 3,33±0,12  | 3,40±0,16  |
| 50 % етанол                    | 2,94±0,10         | 3,77±0,14  | 3,71±0,14  |
| 60 % етанол                    | 2,97±0,11         | 3,84±0,12  | 3,87±0,14  |
| 70 % етанол                    | 3,01±0,11         | 4,05±0,17  | 4,39±0,16  |

| 1                                     | 2         | 3         | 4         |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Вихід суми гідроксикоричних кислот, % |           |           |           |
| 30 % етанол                           | 1,27±0,05 | 2,04±0,07 | 2,17±0,09 |
| 40 % етанол                           | 1,44±0,05 | 1,87±0,06 | 1,90±0,08 |
| 50 % етанол                           | 1,54±0,06 | 2,33±0,08 | 2,37±0,10 |
| 60 % етанол                           | 1,63±0,07 | 2,41±0,09 | 2,42±0,09 |
| 70 % етанол                           | 1,74±0,06 | 2,59±0,09 | 2,63±0,10 |

За даними табл. 5.5 видно, що у разі збільшення часового терміну екстракції збільшується і вихід БАР. При цьому збільшення часу екстракції із 48 до 60 год сприяє незначному підвищенню виходу екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот, яке спостерігається для всіх обраних нами екстрагентів, що свідчить про недоцільність збільшувати часовий термін екстракції до 60 год.

Незалежно від часового терміну екстракції переважно спостерігається прямо пропорційна залежність збільшення виходу екстрактивних речовин зі збільшенням концентрації етанолу. Виняток становить екстракція 60 % етанолом, який вилучає меншу кількість екстрактивних речовин (на рівні 40 % етанолу), ніж 50 % етанол [79]. Вихід суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот під час екстрагування сировини 30 % етанолом протягом 48 та 60 год вищий, ніж під час екстрагування 40 % етанолом.

У разі збільшення концентрації етанолу з 50 до 70 % відсотковий вихід цих груп сполук зростає [79]. Найвищий вихід спостерігався під час екстрагування сировини 70 % етанолом, проте 50 % етанол вилучає незначно меншу кількість цих груп сполук:  $(20,67 \pm 0,72) \%$  та  $(20,43 \pm 0,69) \%$  екстрактивних речовин,  $(4,05 \pm 0,17) \%$  та  $(3,67 \pm 0,12) \%$  суми поліфенолів і  $(2,59 \pm 0,09) \%$  та  $(2,33 \pm 0,08) \%$  суми гідроксикоричних кислот відповідно,. Тому як оптимальний екстрагент доречно брати 50 або 70 % етанол. Для зменшення витрат на виробництво настойки обрано 50 % етанол [79].

**Динаміка вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот з коренів шипшини залежно від концентрації екстрагенту та часового терміну екстракції ( $m = 5$ , у %, у перерахунку на абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент                            | Термін екстракції |           |           |
|---------------------------------------|-------------------|-----------|-----------|
|                                       | 12 год            | 24 год    | 48 год    |
| Вихід екстрактивних речовин, %        |                   |           |           |
| 30 % етанол                           | 3,06±0,11         | 3,81±0,12 | 3,93±0,19 |
| 40 % етанол                           | 3,47±0,14         | 3,82±0,12 | 4,03±0,12 |
| 50 % етанол                           | 4,80±0,17         | 5,88±0,21 | 6,00±0,24 |
| 60 % етанол                           | 4,97±0,17         | 6,39±0,31 | 6,76±0,20 |
| 70 % етанол                           | 3,99±0,13         | 5,04±0,22 | 4,92±0,12 |
| Вихід суми поліфенолів, %             |                   |           |           |
| 30 % етанол                           | 1,34±0,06         | 1,46±0,04 | 1,67±0,05 |
| 40 % етанол                           | 1,41±0,05         | 1,36±0,05 | 1,68±0,07 |
| 50 % етанол                           | 1,43±0,03         | 1,78±0,03 | 1,82±0,03 |
| 60 % етанол                           | 1,42±0,05         | 1,72±0,06 | 1,78±0,08 |
| 70 % етанол                           | 1,39±0,04         | 1,37±0,04 | 1,55±0,05 |
| Вихід суми гідроксикоричних кислот, % |                   |           |           |
| 30 % етанол                           | 1,17±0,04         | 1,61±0,05 | 1,62±0,07 |
| 40 % етанол                           | 1,20±0,05         | 1,65±0,05 | 1,66±0,07 |
| 50 % етанол                           | 1,21±0,03         | 1,68±0,03 | 1,69±0,03 |
| 60 % етанол                           | 1,25±0,05         | 1,71±0,07 | 1,72±0,07 |
| 70 % етанол                           | 1,12±0,04         | 1,62±0,05 | 1,66±0,06 |

Результати визначення оптимальних параметрів отримання настойки коренів шипшини (табл. 5.6) свідчать, що збільшення концентрації екстрагенту з 30 до 50 % та часового терміну екстракції з 12 до 48 год прямо приводить до

пропорційного збільшення виходу екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. Водночас у разі подовження терміну екстракції з 24 до 48 год спостерігається незначне збільшення виходу БАР, що з економічного погляду є недоцільним. Тому нами було обрано часовий термін екстракції 24 год [75].

За аналізом відсотка виходу БАР під час мацерації протягом 24 год різними концентраціями етанолу було виявлено, що найбільший вихід екстрактивних речовин ( $6,39 \pm 0,31$  %) та суми гідроксикоричних кислот ( $1,71 \pm 0,07$  %) вилучався 60 % етанолом, при цьому вилучення цих речовин із сировини 50 % етанолом було незначно нижчим та становило відповідно ( $5,88 \pm 0,21$  %) і ( $1,68 \pm 0,03$  %). Найвищий вихід суми поліфенолів спостерігався для застосування 50 % етанолу ( $1,78 \pm 0,03$  %). У разі збільшення концентрації етанолу до 70 % спостерігалось незначне зменшення вилучення зазначених груп БАР [75].

Результати динаміки вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот з коренів шипшини 50 та 60 % етанолом відрізнялися незначно, тому для зменшення витрат на виробництво настойки обрано 50 % етанол [75].

У процесі мацерації кореневищ з коренями р. лікарського спостерігалась така закономірність: підвищення концентрації етанолу від 30 до 60 % та часового терміну екстракції показало підвищення вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. У разі застосування 70 % етанолу вихід діючих речовин був дещо нижчий, ніж у разі використання 60 % етанолу, тому продовжувати вивчати залежність виходу діючих речовин від збільшення концентрації етанолу було недоцільно. Під час настоювання протягом 24, 48 та 60 год найвищий вихід екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот спостерігався у 50 та 60 % етанольних витяжках, але різниця між показниками була незначна. Наприклад, екстрагування протягом 24 год 50 % етанолом сприяло вилученню ( $22,58 \pm 0,73$  %) екстрактивних речовин, ( $3,90 \pm 0,23$  %) суми поліфенолів та ( $1,63 \pm 0,10$  %) суми гідроксикоричних кислот. Водночас як 60 % етанолом вилучали ( $21,78 \pm$

**Динаміка вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот з кореневища з коренями р. лікарського залежно від концентрації екстрагенту та часового терміну екстракції ( $m = 5$ ,  $y$  %, у перерахунку на абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент                                                               | Вихід групи сполук за терміну екстракції |            |            |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|------------|
|                                                                          | 24 год                                   | 48 год     | 60 год     |
| Вихід екстрактивних речовин                                              |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                              | 20,62±0,88                               | 21,09±0,97 | 22,10±0,77 |
| 40 % етанол                                                              | 21,11±0,87                               | 21,8±0,69  | 22,57±0,74 |
| 50 % етанол                                                              | 22,58±0,73                               | 23,06±0,80 | 23,91±0,77 |
| 60 % етанол                                                              | 21,78±0,96                               | 21,91±0,69 | 23,51±0,65 |
| 70 % етанол                                                              | 17,69±0,55                               | 18,84±0,82 | 22,40±0,87 |
| Вихід суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол                       |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                              | 3,42±0,21                                | 3,56±0,17  | 3,96±0,18  |
| 40 % етанол                                                              | 3,49±0,21                                | 4,31±0,21  | 4,42±0,18  |
| 50 % етанол                                                              | 3,90±0,23                                | 4,58±0,24  | 4,62±0,18  |
| 60 % етанол                                                              | 3,92±0,24                                | 4,17±0,19  | 4,57±0,23  |
| 70 % етанол                                                              | 3,42±0,15                                | 3,82±0,26  | 4,13±0,16  |
| Вихід суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на кислоту хлорогенову |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                              | 1,50±0,09                                | 1,41±0,08  | 1,50±0,08  |
| 40 % етанол                                                              | 1,54±0,09                                | 1,52±0,08  | 1,62±0,09  |
| 50 % етанол                                                              | 1,63±0,10                                | 1,79±0,11  | 1,81±0,08  |
| 60 % етанол                                                              | 1,57±0,09                                | 1,68±0,10  | 1,77±0,08  |
| 70 % етанол                                                              | 1,43±0,08                                | 1,62±0,10  | 1,65±0,07  |

0,96) % екстрактивних речовин, (3,92 ± 0,24) % суми поліфенолів та (1,57 ± 0,09) % суми гідроксикоричних кислот. Тому як екстрагент обрано 50 % етанол. Така

**Динаміка вилучення екстрактивних речовин та суми поліфенолів з  
коренів лопуха залежно від екстрагенту та часового терміну екстракції  
( $m = 5$ , у %, у перерахунку на абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент                                                                  | Вихід групи сполук за терміну екстракції |            |            |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------|------------|
|                                                                             | 24 год                                   | 48 год     | 72 год     |
| Вихід екстрактивних речовин                                                 |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                                 | 10,73±0,41                               | 12,91±0,52 | 13,71±0,57 |
| 40 % етанол                                                                 | 11,06±0,34                               | 13,59±0,48 | 14,34±0,41 |
| 50 % етанол                                                                 | 11,25±0,37                               | 13,97±0,44 | 14,54±0,49 |
| 60 % етанол                                                                 | 10,80±0,42                               | 12,63±0,47 | 14,18±0,51 |
| 70 % етанол                                                                 | 10,36±0,40                               | 11,62±0,36 | 13,54±0,65 |
| Вихід суми поліфенолів, у перерахунку на пірогалол                          |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                                 | 2,16±0,05                                | 2,36±0,03  | 2,38±0,04  |
| 40 % етанол                                                                 | 2,24±0,05                                | 2,47±0,04  | 2,49±0,03  |
| 50 % етанол                                                                 | 2,30±0,04                                | 2,49±0,04  | 2,50±0,03  |
| 60 % етанол                                                                 | 2,19±0,05                                | 2,30±0,03  | 2,28±0,04  |
| 70 % етанол                                                                 | 2,23±0,07                                | 2,24±0,03  | 2,32±0,04  |
| Вихід суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на кислоту<br>хлорогенову |                                          |            |            |
| 30 % етанол                                                                 | 1,17±0,04                                | 1,16±0,04  | 1,18±0,05  |
| 40 % етанол                                                                 | 1,11±0,05                                | 1,20±0,04  | 1,18±0,05  |
| 50 % етанол                                                                 | 1,16±0,04                                | 1,21±0,04  | 1,21±0,04  |
| 60 % етанол                                                                 | 0,98±0,04                                | 1,04±0,04  | 1,21±0,04  |
| 70 % етанол                                                                 | 0,89±0,04                                | 0,99±0,04  | 1,24±0,04  |

сама закономірність спостерігалася у разі збільшення часового терміну екстракції до 48 та 60 год. Оскільки подовження екстракції з 48 до 60 год



викликає незначне збільшення вилучення діючих речовин, було обрано часовий термін екстракції 48 год [76].

Під час екстрагування коренів лопуха етанолом різної концентрації спостерігається збільшення вилучення екстрактивних речовин та суми поліфенолів за збільшення концентрації етанолу від 30 до 50 %. Подальше збільшення концентрації етанолу недоцільне, оскільки вихід БАР в основному зменшується.

У разі збільшення терміну процесу екстрагування з 24 год до 48 год спостерігається значне збільшення вилучення екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. За подальшого збільшення часового терміну з 48 до 72 год вихід речовин збільшується незначно, тому збільшувати термін екстракції до 72 год недоцільно.

Найвищий вихід екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот був за умови використання 50 % етанолу протягом 48 год екстрагування:  $(13,97 \pm 0,44) \%$ ,  $(2,49 \pm 0,04) \%$  та  $(1,21 \pm 0,04) \%$  відповідно. При цьому 40 % етанол вилучає кількість екстрактивних речовин  $(13,59 \pm 0,48 \%)$ , суми поліфенолів  $(2,47 \pm 0,04 \%)$  та суми гідроксикоричних кислот  $(1,20 \pm 0,04 \%)$  практично на рівні 50 % етанолу. Тобто, оптимальним екстрагентом є 40 або 50 % етанол.

У попередніх наших дослідженнях трави ч. трироздільної щодо визначення оптимального екстрагенту в низці розчинників вода – етанол різної концентрації (критерієм оцінки служив вихід екстрактивних речовин та суми окиснюваних фенолів, яку визначали методом перманганатометрії) було встановлено, що застосування як екстрагенту етанолу в концентрації від 20 до 70 % спричиняло вилучення екстрактивних речовин від  $(19,44 \pm 1,38) \%$  до  $(18,04 \pm 1,28) \%$ , а суми окиснювальних фенолів – від  $(2,44 \pm 0,11) \%$  до  $(2,63 \pm 0,11) \%$  (табл. 6.6). Водночас найвищий вихід екстрактивних речовин і суми окиснювальних фенолів був за використання 50 % етанолу  $(22,57 \pm 1,53$  і  $3,61 \pm 0,12 \%$  відповідно) [294].

Другим етапом дослідження став вибір оптимального часового терміну

**Динаміка вилучення екстрактивних речовин та суми поліфенолів з трави  
ч. трироздільної залежно від екстрагенту (m = 5, у перерахунку на  
абсолютно суху сировину)**

| Екстрагент   | Вихід, %              |                                             |
|--------------|-----------------------|---------------------------------------------|
|              | екстрактивних речовин | суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол |
| Вода очищена | 22,12±1,51            | 1,85±0,09                                   |
| 10 % етанол  | 20,69±1,41            | 2,35±0,10                                   |
| 20 % етанол  | 19,44±1,38            | 2,44±0,11                                   |
| 30 % етанол  | 20,88±1,48            | 2,66±0,11                                   |
| 40 % етанол  | 21,77±1,52            | 3,49±0,12                                   |
| 50 % етанол  | 22,57±1,53            | 3,61±0,12                                   |
| 60 % етанол  | 21,14±1,48            | 3,21±0,11                                   |
| 70 % етанол  | 18,04±1,28            | 2,63±0,11                                   |
| 80 % етанол  | 17,13±1,21            | 2,44±0,10                                   |
| 96 % етанол  | 11,17±1,37            | 2,04±0, 09                                  |

екстракції. Для вибору якого екстрагування проводили протягом 24, 48 та 72 год за кімнатної температури. Під час екстрагування сировини протягом 48 і 72 год вихід екстрактивних речовин (відповідно 12,88±1,41 та 12,36±1,40 %) та суми окиснювальних фенолів (відповідно 1,56±0,08 та 1,57±0,08 %) відрізнявся незначно. Найнижчий вихід екстрактивних речовин та суми окиснених фенолів спостерігався під час екстрагування сировини протягом 24 год – (11,62 ± 1,38) та (1,07 ± 0,09) % відповідно. Оскільки під час екстракції протягом 48 та 72 год вилучався майже однаковий вміст БАР, то збільшувати термін екстракції до 72 год не було необхідності [294].

Отже, в результаті роботи були обрані такі параметри отримання монокомпонентних настоек з досліджуваних видів РС/ЛРС. Спільними

критеріями отримання настоек є: метод мацерації за кімнатної температури, співвідношення сировина–готовий продукт – 1:5, екстрагент 50 % етанол. Відмінними є часові терміни екстракції: 48 год для отримання настоек кореневищ з коренями щ. кінського, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха і трави ч. трироздільної та 24 год для настоек коренів шипшини.

Блок-схема виготовлення монокомпонентних настоек з кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха і трави ч. трироздільної наведена на рис. 5.3.

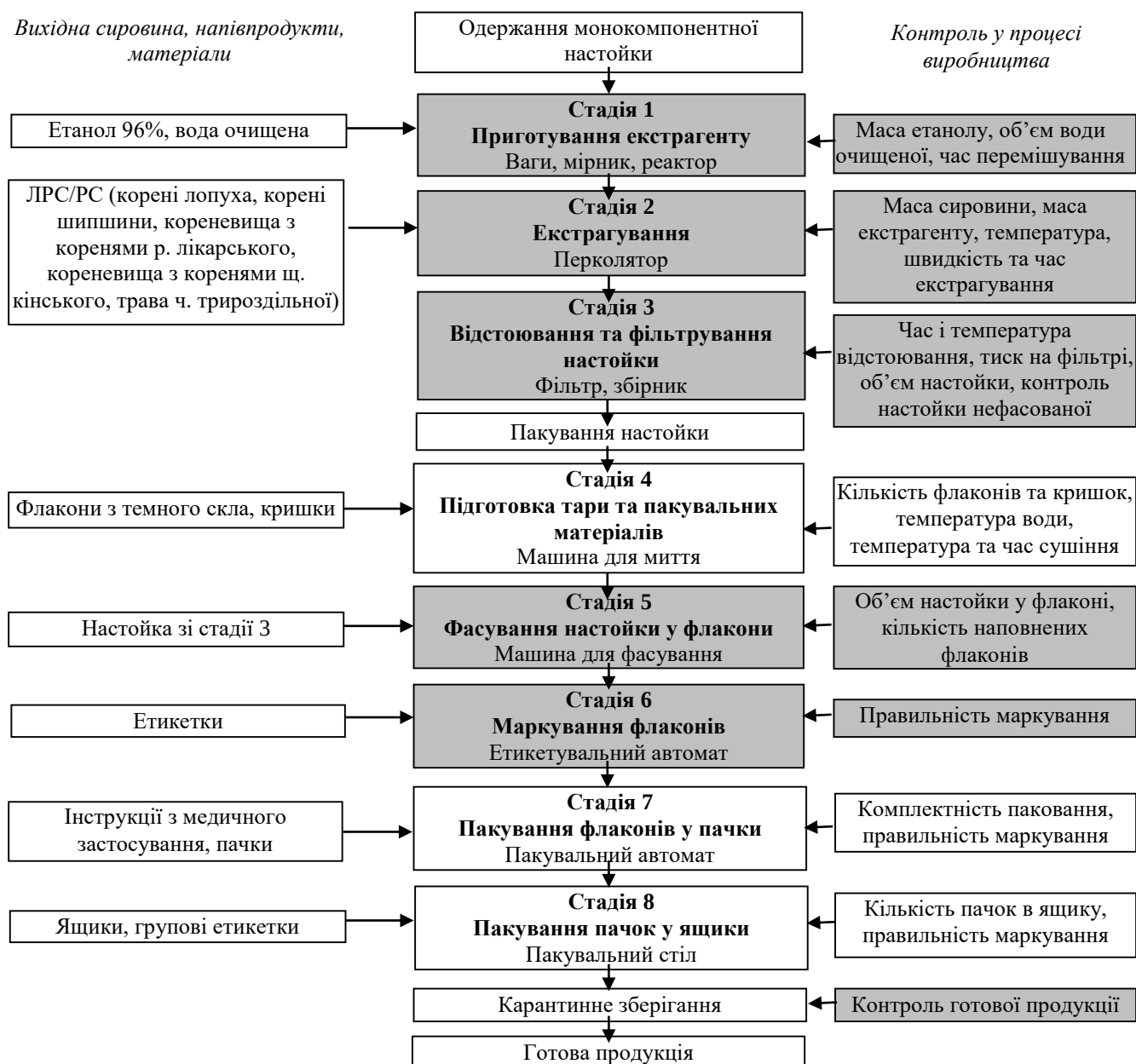


Рис. 5.3 Блок-схема виготовлення монокомпонентних настоек з РС/ЛРС щ. кінського, шипшини, р. лікарського, лопуха, ч. трироздільної

Новизна способу отримання настойки коренів шипшини підтверджена патентом на винахід UA 126733 C2 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» (додаток Г).

Технологію отримання настойки кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха і трави ч. трироздільної відтворено у промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус» (додаток Е).

#### 5.2.2.3 Розроблення технології отримання складної настойки «Опорнофіт»

У технології виробництва складних настоек використовують 2 підходи: поєднання однокомпонентних настоек або отримання настойки з РЗ.

Ми вирішили використати обидва підходи. В цьому розділі застосовано перший підхід, який дає можливість на основі отриманих монокомпонентних настоек шляхом різної варіації їхньої комбінації отримувати широкий спектр складних настоек залежно від прогнозованої фармакологічної дії та призначення кінцевого продукту. Склад таких складних настоек підбирається залежно від мети застосування та виду ефективності, яку потрібно посилити. Нами була отримана складна настойка «Опорнофіт» на основі отриманих монокомпонентних настоек у співвідношенні 1:1:1:1:1 (блок схема рис. 5.4). Також ми пропонуємо ще один варіант отримання складної настойки «Опорнофіт» безпосередньо із РЗ «Опорнофіт» (блок схема рис. 5.5) [287].

#### 5.2.2.4 Розробка технологій отримання складної настойки «Опорнофіт» та рідкого екстракту «Опорнофіт форте» з рослинного збору «Опорнофіт»

Застосовують РЗ внутрішньо у вигляді відвару, який готується відповідно до розробленої у співавторстві зі ст. н. співроб. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» д. фарм. н. А. Г. Котовим і професором кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків НФаУ



настойка 1:5, а сировина–РЕ – 1:1, екстрагент – 50% етанол [219]. Цей метод є простим, легко відтворюваним у будь-яких умовах, не потребує значних витрат.

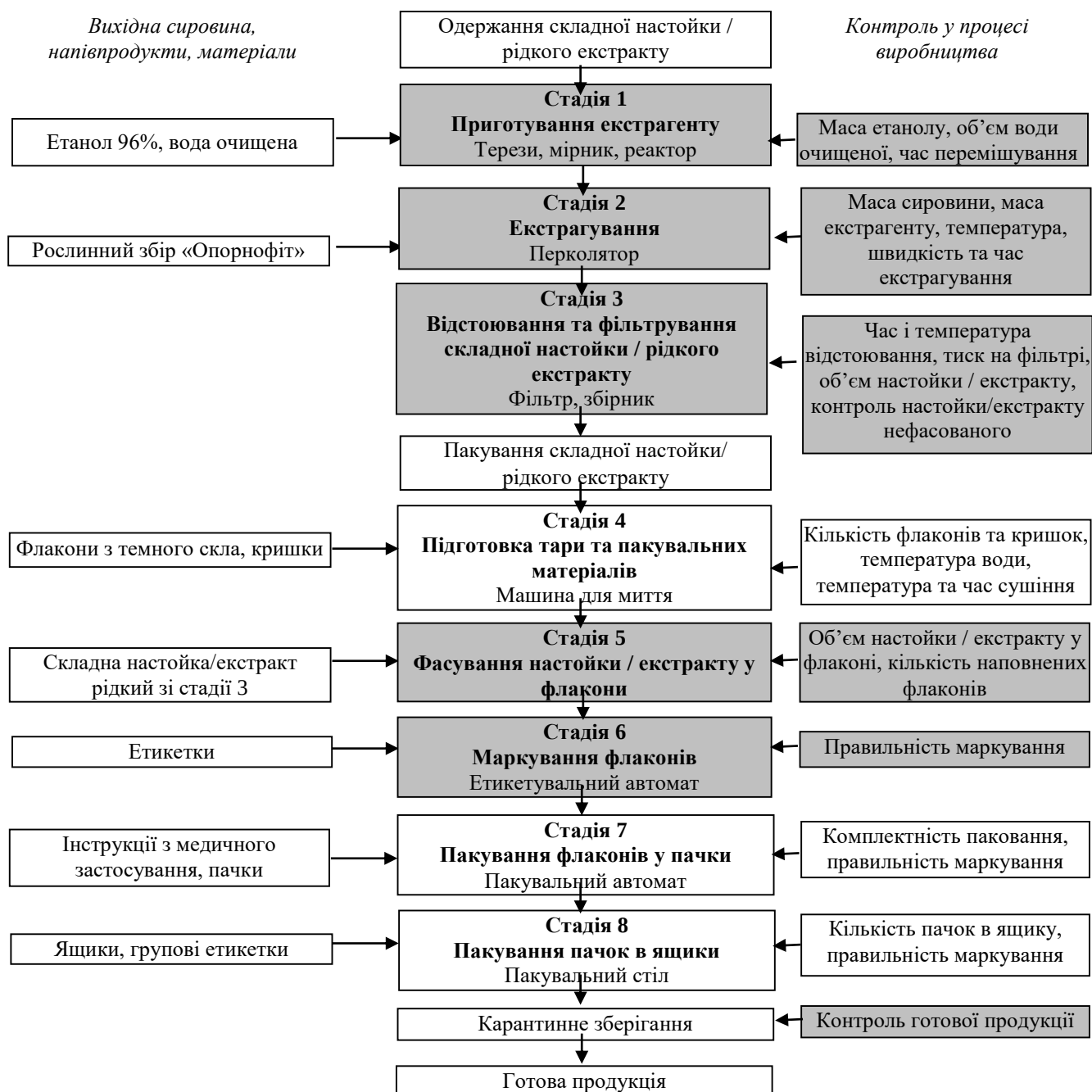


Рис. 5.5 Блок-схема виготовлення складної настойки «Опорнофіт» / РЕ «Опорнофіт форте» з РЗ «Опорнофіт»

У промисловому виробництві велике значення має раціональне використання обладнання зі зменшенням витрат часу на саме виробництво. Сьогодні часто вивчають доречність застосування більш удосконалених методів отримання екстрактів: динамічні умови для інтенсифікації процесу [219],

ультразвукове екстрагування, що значно скорочує термін процесу [219], та фільтраційна екстракція [219, 221, 342].

Як альтернативний варіант технології та з'ясування кінетики процесу вилучення БАР нами було застосовано метод фільтраційної екстракції для отримання зі збору «Опорнофіт» РЕ «Опорнофіт форте». У результаті отримано 10 зливів по 50 мл. У кожному зливі визначено вихід екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. Результати наведені в табл. 5.10.

Таблиця 5.10

**Динаміка екстрагування ряду сполук зі збору «Опорнофіт»**

| Злив | $\omega_n$ – сухий залишок в окремії порції екстракту $V_n$ , % | Вміст суми поліфенолів в окремії порції екстракту $V_n$ , % | Вміст суми гідроксикоричних кислот в окремії порції екстракту $V_n$ , % |
|------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 1    | 6,55                                                            | 2,04                                                        | 1,24                                                                    |
| 2    | 3,69                                                            | 1,77                                                        | 1,04                                                                    |
| 3    | 2,87                                                            | 1,51                                                        | 0,89                                                                    |
| 4    | 2,49                                                            | 1,23                                                        | 0,87                                                                    |
| 5    | 2,14                                                            | 1,12                                                        | 0,88                                                                    |
| 6    | 1,35                                                            | 1,04                                                        | 0,62                                                                    |
| 7    | 1,49                                                            | 1,06                                                        | 0,64                                                                    |
| 8    | 0,87                                                            | 0,41                                                        | 0,28                                                                    |
| 9    | 0,79                                                            | 0,39                                                        | 0,21                                                                    |
| 10   | 0,79                                                            | 0,41                                                        | 0,19                                                                    |

Як видно з даних табл. 5.10, зі збільшенням співвідношення сировина : екстрагент у зливах 1-6 спостерігається поступове зниження виходу екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. У зливі 7 сухий залишок та вміст БАР дещо вищий, ніж у зливі 6. У зливах 9 та 10

сухий залишок є сталим, водночас спостерігається незначне підвищення суми поліфенолів у зливі 10 порівняно зі зливом 9. Отже, зважаючи на вихід екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот, ефективна і раціональна екстракція відбувається у 5-кратному варіанті включно [219].

Для встановлення мінімального терміну придатності ми вивчали стабільність РЗ та РЕ «Опорнофіт форте» в процесі зберігання у різних видах пакування. Вивчення проводили, відповідно до вимог Настанови 42-3.3:2004, у сухому, захищеному від світла місці, за температурного режиму  $(25 \pm 2) ^\circ\text{C}$  впродовж 12 місяців. Контроль якості проводили кожні 3 місяці за такими показниками: опис, загальна зола та втрата в масі під час висушування (для збору), вміст етанолу та сухий залишок (для РЕ), кількісний вміст суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот, маса (об'єм) вмісту упакування. Результати наведені в табл. 5.11-5.12 [219].

*Таблиця 5.11*

**Результати вивчення стабільності РЗ «Опорнофіт форте» під час зберігання в поліетиленових пакетах, вкладених у пачки картонні, та фільтр-пакетах по 1,5 г у пачках картонних**

| Показник якості | Вид упакування | Термін зберігання                                                                 |        |        |        |         |
|-----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|---------|
|                 |                | 0 міс.                                                                            | 3 міс. | 6 міс. | 9 міс. | 12. міс |
| 1               | 2              | 3                                                                                 | 4      | 5      | 6      | 7       |
| Опис            | Тара 1         | Суміш шматочків різної форми коричневого, світло коричневого та зеленого кольорів | Відп.  | Відп.  | Відп.  | Відп.   |
|                 | Тара 2         |                                                                                   | Відп.  | Відп.  | Відп.  | Відп.   |



| 1                                                                                           | 2      | 3       | 4     | 5     | 6     | 7     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------|-------|-------|-------|-------|
| Загальна зола                                                                               | Тара 1 | 6,12 %  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
|                                                                                             | Тара 2 | 5,68 %  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
| Втрата в масі під час висушування, %                                                        | Тара 1 | 11,54 % | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
|                                                                                             | Тара 2 | 10,42 % | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
| Кількісне визначення суми поліфенолів у %, у перерахунку на пірогалол                       | Тара 1 | 4,8 %   | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
|                                                                                             | Тара 2 | 5,01 %  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
| Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у %, у перерахунку на хлорогенову кислоту | Тара 1 | 1,57 %  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
|                                                                                             | Тара 2 | 1,56 %  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
| Маса вмісту пакування, мл                                                                   | Тара 1 | 100 гр  | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |
|                                                                                             | Тара 2 | 1,49 гр | Відп. | Відп. | Відп. | Відп. |

Примітка: тара 1 – поліетиленовий пакет, вкладений у пачки картонні; тара 2 – фільтр-пакети по 1,5 г у пачках картонних.

Отже, одержані результати свідчать про те, що досліджувані зразки РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» у процесі зберігання протягом одного року не втрачали своїх якісних показників і відповідали вимогам проєктів МКЯ «Opornophyt» species» та «Opornophyt forte» extractum fluidum». Дослідження щодо пролонгації терміну придатності продовжуються.

Технологію отримання РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (додаток Е).

**Результати вивчення стабільності РЕ «Опорнофіт форте», під час зберігання у скляних контейнерах та контейнерах з поліетилентерефталату**

| Показник якості                                                                             | Вид<br>упакування | Термін зберігання                                             |        |           |           |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------|--------|-----------|-----------|------------|
|                                                                                             |                   | 0 міс.                                                        | 3 міс. | 6<br>міс. | 9<br>міс. | 12<br>міс. |
| 1                                                                                           | 2                 | 3                                                             | 4      | 5         | 6         | 7          |
| Опис                                                                                        | Тара 1            | Рідина темно-коричневого кольору з легким специфічним запахом | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            |                                                               | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
| Вміст етанолу                                                                               | Тара 1            | 50 %                                                          | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            | 50 %                                                          | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
| Сухий залишок, %                                                                            | Тара 1            | 1,12 %                                                        | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            | 1,12 %                                                        | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
| Кількісне визначення суми поліфенолів у %, у перерахунку на пірогалол                       | Тара 1            | 0,18 мг/ мл                                                   | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            | 0,19 мг/ мл                                                   | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
| Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у %, у перерахунку на хлорогенову кислоту | Тара 1            | 0,013 мг/мл                                                   | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            | 0,014 мг/мл                                                   | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
| Об'єм вмісту пакування, мл                                                                  | Тара 1            | 50 мл                                                         | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |
|                                                                                             | Тара 2            | 50 мл                                                         | Відп.  | Відп.     | Відп.     | Відп.      |

Примітка: тара 1 – скляний контейнер; тара 2 – контейнер з поліетилентерефталату.

### 5.3 Розроблення проєктів методів контролю якості на рослинні засоби

Згідно з розробленими технологіями рослинних засобів було отримано по 5 серій настоек, РЗ та РЕ, вивчено їхній якісний склад та кількісний вміст БАР. На основі досліджень проведена стандартизація отриманих рослинних засобів та розроблено проєкти методів контролю їхньої якості. Для розроблення проєктів документації за основу були взяті вимоги ДФУ 2.0 та можливість простого відтворення методик вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних діючих БАР, які накопичуються в РС/ЛРС та чинять відповідну фармакологічну активність.

5.3.1 Розробка проєкту методів контролю якості «Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка»

#### ВИРОБНИЦТВО

Настойку одержують з кореневищ з коренями *Rumex confertus* Willd. відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

#### ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина темно-коричневого кольору з специфічним кислуватим запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). У результаті вивчення РС щ. кінського нами був розроблений проєкт МКЯ «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*», в якому Ідентифікацію С РС ми пропонуємо проводити за наявністю катехіну, тому ідентифікацію настойки кореневищ з коренями щ. кінського ми також пропонуємо стандартизувати за цією речовиною-маркером.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл *етанолу (50 %, об/об) Р*.

*Розчин порівняння.* 5 мг *катехіну Р* розчиняють у 5 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю *Р ((2-10) мкм)*.

*Рухома фаза: вода Р – мурашина кислота безводна Р – етилацетат Р (5:10:85).*

*Об'єм проб: 2 мкл, смугами.*

*Відстань, що має пройти рухома фаза: 7 см від лінії старту.*

*Висушування: на повітрі.*

*Виявлення: обробляють анісового альдегіду розчином Р, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.*

*Результати: на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину також проявляються інші зони.*

### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 1,0 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Стандартизацію настойки кореневищ з коренями щ. кінського, аналогічно до РС, ми пропонуємо проводити за вмістом суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту. Кількісний вміст суми поліфенолів визначали згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для цього 2,0 мл настойки доводили *водою Р* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,07 мг/мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот визначали відповідно до монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для визначення суми гідроксикоричних кислот 1,0 мл настойки доводили *етанолом (50 %, об/об) Р* до об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,002 мг/мл [76].

### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

### ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.2 Розроблення проєкту методів контролю якості «Шипшини коренів настойка»

### ВИРОБНИЦТВО

Настойку одержують з коренів *Rosa majalis* Herrm. або *Rosa canina* L. відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

### ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина коричневого кольору з легким специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Для розроблення проєкту МКЯ «*Rosae radices*» для ідентифікації РС запропонована речовина-маркер катехін. Тому настойку коренів шипшини також запропоновано стандартизувати за цією речовиною.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл *етанолу (50 %, об/об) Р*.

*Розчин порівняння.* 5 мг катехіну *Р* розчиняють у 5 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю *Р ((2-10) мкм)*.

*Рухома фаза:* вода *Р* – мурашина кислота безводна *Р* – етилацетат *Р* (5:10:85).

*Об'єм проб:* 2 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 7 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обробляють *анісового альдегіду розчином Р*, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні інші зони.

#### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 0,5 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Для стандартизації настойки коренів шипшини за кількісним вмістом був обраний показник вмісту суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту. Кількісний вміст суми поліфенолів визначався згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 2,0 мл настойки доводили водою *Р* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,07 мг/мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот визначали за методикою, яка наведена в монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для визначення суми гідроксикоричних кислот 1,0 мл настойки доводили *етанолом (50 %, об/об) Р* до об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,002 мг/мл [91].

#### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

#### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

#### ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

## ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.3 Розроблення проєкту методів контролю якості «Родовика лікарського кореневищ з коренями настойка»

## ВИРОБНИЦТВО

Настойку одержують з кореневищ з коренями *Sanguisorba officinalis* L. відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

## ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина темно-коричневого кольору зі специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). У монографіях ДФУ 2.0 Т.3 «Родовика корені» ідентифікацію сировини проводять за наявністю галової кислоти та резорцину, а в національній частині монографій ДФУ 2.5 і ДФУ 2.6 «Родовика корені» та в національній монографії ДФУ 2.7. «Родовика лікарського корені<sup>N</sup>» сировину стандартизують за ФСЗ ДФУ родовика екстракту. Для розроблення розділу стандартизація С настойки кореневищ з коренями р. лікарського ми обрали речовину-маркер галову кислоту.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки зтрушують з 2 порціями, по 15 мл кожна, *діізопропілового ефіру Р*, насиченого *хлористоводневою кислотою Р*. Ефірні шари об'єднують, упарюють насухо, залишок розчиняють в 1,0 мл *метанолу Р*.

*Розчин порівняння.* 5 мг галової кислоти *Р* розчиняють у 20 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F254 *Р* (5-40 мкм) або ТШХ-пластинка із шаром силікагелю F254 *Р* (2-10 мкм).

*Рухома фаза:* мурашина кислота безводна *Р* – етилацетат *Р* – толуол *Р* (10:30:60).

*Нанесення:* 10 мкл (або 4 мкл), смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 10 см (або 6 см) від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обприскують розчином 10 г/л заліза (III) хлориду *P* в етанолі *P*, нагрівають за температури від 100 до 105 °С протягом 15 хв, переглядають у денному світлі.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна чорнувато-синя зона, що відповідає галовій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні інші зони.

### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 1,0 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Настойки кореневищ з коренями *p.* лікарського ми пропонуємо стандартизувати за вмістом суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту. Суму поліфенолів кількісно визначали згідно з методикою монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 2,0 мл настойки доводили *водою P* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,09 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначали відповідно до методики монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для визначення суми гідроксикоричних кислот 1 мл настойки доводили *етанолом (50 %, об/об) P* до об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,005 мг/мл [293].

### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.



Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

### ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.4 Розроблення проєкту методів контролю якості «Лопуха коренів настойка»

### ВИРОБНИЦТВО

Настойку одержують із сировини, яка описана у монографії «Лопуха корені<sup>N</sup>», відповідним методом, використовуючи *етанол 40 % або 50 % (об/об) Р*.

### ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина світло коричневого кольору зі специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). ЛРС лопуха ідентифікують за наявністю хлорогенової та кофейної кислот або β-ситостерину [20]. Настойку коренів лопуха ми пропонуємо ідентифікувати за наявністю хлорогенової кислоти.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл *етанолу (40 % або 50 %, об/об) Р*.

*Розчин порівняння:* 1 мг *ФСЗДФУ хлорогенової кислоти* розчиняють у 10 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю  $F_{254}$  *Р*.

*Рухома фаза:* вода *Р* – мурашина кислота безводна *Р* – вода *Р* – етилацетат *Р* (10:10:80).

*Нанесення:* 10 мкл, смугами 10 мл.

*Відстань, що має пройти рухома фаза: 8 см від лінії старту.*

*Висушування: на повітрі.*

*Виявлення: нагрівають за температури 100 °С протягом 3 хв; теплу пластину обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, сушать на повітрі, обробляють розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі, переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.*

*Результати: на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна блакитна флуоресційна зона, що відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні інші зони.*

### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 0,5 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Сировину лопуха, відповідно до монографії ДФУ 2.1 «Лопуха корені<sup>N</sup>» та монографії ДФУ 2.7.2 «Лопуха корені», стандартизують за кількісним вмістом суми гідроксикоричних кислот. Тому настойку коренів лопуха ми також пропонуємо стандартизувати за вмістом суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол. Вміст суми гідроксикоричних кислот визначали згідно з монографією ДФУ 2.1 «Лопуха корені<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот 5 мл настойки доводили *етанолом (40 % або 50 %, об/об) Р* до об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,001 мг/мл.

Кількісний вміст суми поліфенолів визначали згідно з методикою монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 2 мл настойки доводили *водою Р* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,01 мг/мл [55].

### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

## ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

## ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.5 Розроблення проєкту методів контролю якості «Череди трироздільної трави настойка»

## ВИРОБНИЦТВО

Настойку одержують із сировини, яка описана у монографії «Череди трава<sup>N</sup>», відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

## ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина зеленого кольору зі специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Незважаючи на те, що трава ч. трироздільної стандартизується в розділі ідентифікація С за речовинами-маркерами – лютеоліном та гіперозидом, настойку ми пропонуємо стандартизувати за вмістом хлорогенової кислоти.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл *етанолу (50 %, об/об) Р*.

*Розчин порівняння:* 1 мг *ФСЗДФУ хлорогенової кислоти* розчиняють у 10 мл *метанолу Р*.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю *F<sub>254</sub> Р*.

*Рухома фаза: вода Р – мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р (10:10:80).*

*Нанесення: 10 мкл, смугами 10 мл.*

*Відстань, що має пройти рухома фаза: 8 см від лінії старту.*

*Висушування: на повітрі.*

*Виявлення: нагрівають за температури 100 °С протягом 3 хв, теплу пластину обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, сушать на повітрі, обробляють розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі, переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.*

*Результати: На хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна блакитна флуоресційна зона, що відповідає хлорогеновій кислоті. на хроматограмі випробовуваного розчину виявляються також інші зони.*

## ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 0,5 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Стандартизацію настойки трави ч. трироздільної ми пропонуємо проводити за простими у відтворенні та доступними фармакопейними методиками: визначення кількісного вмісту суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту. Вміст суми поліфенолів визначали згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 2 мл настойки доводили водою Р до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,07 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначали за методикою монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот 1 мл настойки доводили етанолом (50 %, об/об) Р до

об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,001 мг/мл [80].

#### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

#### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

#### ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

#### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.6 Розроблення проєкту методів контролю якості складної настойки «Опорнофіт»

#### ВИРОБНИЦТВО

Настойку можна отримати 2 методами: шляхом змішування монокомпонентних настоек коренів лопуха, коренів шипшини, трави ч. трироздільної, кореневищ з коренями р. лікарського, кореневищ з коренями щ. кінського у рівних частинах або із сировини, яка описана у проєкті МКЯ «РЗ «Опорнофіт», відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

#### ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина коричнево-зеленого кольору зі специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

#### ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Для ідентифікації складної настойки використовують речовину-маркер катехін.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл етанолу (50 %, об/об) Р.

*Розчин порівняння.* 5 мг катехіну Р розчиняють у 5 мл метанолу Р.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р ((2-10) мкм).

*Рухома фаза:* вода Р – мурашина кислота безводна Р – етилацетат Р (5:10:85).

*Об'єм проб:* 2 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 7 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обробляють анісового альдегіду розчином Р, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні інші зони.

В. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Для ідентифікації складної настойки використовують речовину-маркер хлорогенову кислоту.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл настойки змішують з 1,0 мл етанолу (50 %, об/об) Р.

*Розчин порівняння:* 1 мг ФСЗДФУ хлорогенової кислоти розчиняють у 10 мл метанолу Р.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю  $F_{254}$  Р.

*Рухома фаза:* вода Р – мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р (10:10:80).

*Нанесення:* 10 мкл, смугами 10 мл.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 8 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* нагрівають за температури 100 °С протягом 3 хв, теплу пластину обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, сушать на повітрі; обробляють розчином 50 г/л макроголу

400 *P* у метанолі *P*, сушать на повітрі, переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна блакитна флуоресційна зона, що відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть проявлятися також інші зони.

#### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 0,75 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Оскільки в розроблених проєктах МКЯ монокомпонентні настойки запропоновано стандартизувати за кількісним вмістом суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот, тому складну настойку ми також стандартизуємо за вмістом цих груп БАР.

Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол визначали згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 2 мл настойки доводили *водою P* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,07 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначали за методикою монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для цього 1 мл настойки доводили *етанолом (50 %, об/об) P* до об'єму 25,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,007 мг/мл.

#### УПАКОВУВАННЯ

Настойку упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

#### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

## ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

## ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

5.3.7 Розроблення проекту методів контролю якості рослинного збору «Опорнофіт»

## ВИРОБНИЦТВО

РЗ отримують шляхом змішування подрібнених коренів лопуха, коренів шипшини, трави ч. трироздільної, кореневищ з коренями р. лікарського, кореневищ з коренями щ. кінського у рівних кількостях.

## ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Суміш частинок і шматочків різної форми та розмірів. У суміші чітко розрізняються фрагменти кореневищ з коренями щ. кінського (шматочки жовто-сірого кольору), коренів шипшини (шматочки тілесного кольору), кореневищ з коренями р. лікарського (світло-коричневого кольору), коренів лопуха (білого кольору з сірим відтінком) та трави ч. трироздільної (зеленого і білого кольорів стебла та зеленого кольору листки) (рис. 5.3).



Рис. 5.6 Фрагменти РЗ «Опорнофіт» (зовнішній вигляд)

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). У результаті вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту ідентифікованих речовин встановлено,



що РЗ «Опорнофіт» у найбільшій кількості накопичує хлорогенову кислоту. Тому ідентифікацію збору здійснювали за наявністю цієї речовини відповідно до фармакопейної методики, яка наведена в монографії ДФУ 2.1 «Лопуха корені<sup>N</sup>».

*Випробовуваний розчин.* До 1,0 г здрібненої на порошок сировини (500) (2.9.12) додають 10 мл метанолу Р, нагрівають зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 15 хв, охолоджують і фільтрують.

*Розчин порівняння:* 1 мг ФСЗ ДФУ хлорогенової кислоти розчиняють у 10 мл метанолу Р.

*Пластика:* ТШХ пластика із шаром силікагелю  $F_{254}$  Р.

*Рухома фаза:* вода Р – мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р (10:10:80).

*Нанесення:* 10 мкл, смугами 10 мл.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 8 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* нагрівають за температури 100 °С протягом 3 хв, теплу пластину обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, сушать на повітрі, обробляють розчином 50 г/л макрогону 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі, переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна блакитна флуоресційна зона, що відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть проявлятися інші зони.

## ВИПРОБУВАННЯ

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 2,0 % мінеральних домішок. Визначення проводять зі 100 г сировини.

Втрата в масі під час висушування (2.2.32). Не більше 12,5 %. 1,000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать за температури 105 °С протягом 2 год.

Загальна зола (2.4.16). Не більше 7,0 %.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Стандартизацію РЗ здійснювали за вмістом суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол відповідно до методики у монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Вміст суми поліфенолів має бути не менше 4,0 %. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту визначали за методикою монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 1,4 % [291].

## УПАКОВУВАННЯ

РЗ упаковують у поліетиленові пакети, вкладені в пачки картонні або фільтр-пакети по 1,5 г у пачках картонних по 20 пакетів.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці пачки українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

## ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

## ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

1 рік [220].

5.3.8 Розроблення проекту методів контролю якості рідкого екстракту «Опорнофіт форте»

## ВИРОБНИЦТВО

РЕ виробляють з РЗ «Опорнофіт» відповідним методом, використовуючи *етанол 50 % (об/об) Р*.

## ВЛАСТИВОСТІ

Опис. Рідина темно-коричневого кольору із зеленим відтінком зі специфічним запахом. У процесі зберігання може утворюватися невеликий осад.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Для ідентифікації РЕ використовують речовину-маркер катехін.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл РЕ змішують з 1,0 мл етанолу (50 %, об/об) Р.

*Розчин порівняння.* 5 мг катехіну Р розчиняють у 5 мл метанолу Р.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю Р ((2-10) мкм).

*Рухома фаза:* вода Р – мурашина кислота безводна Р – етилацетат Р (5:10:85).

*Об'єм проб:* 2 мкл, смугами.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 7 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* обробляють анісового альдегіду розчином Р, нагрівають за температури 100-105 °С протягом 5 хв і переглядають у денному світлі.

*Результати:* На хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна зона коричневого кольору, що відповідає катехіну. На хроматограмі випробовуваного розчину наявні інші зони.

В. Тонкошарова хроматографія (2.2.27). Для ідентифікації РЕ використовують речовину-маркер хлорогенову кислоту.

*Випробовуваний розчин.* 1,0 мл РЕ змішують з 1,0 мл етанолу (50 %, об/об) Р.

*Розчин порівняння:* 1 мг ФСЗДФУ хлорогенової кислоти розчиняють у 10 мл метанолу Р.

*Пластинка:* ТШХ пластинка із шаром силікагелю  $F_{254}$  Р.

*Рухома фаза:* вода Р – мурашина кислота безводна Р – вода Р – етилацетат Р (10:10:80).

*Нанесення:* 10 мкл, смугами 10 мл.

*Відстань, що має пройти рухома фаза:* 8 см від лінії старту.

*Висушування:* на повітрі.

*Виявлення:* нагрівають за температури 100 °С протягом 3 хв, теплу пластину обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового

*ефіру Р у метанолі Р*, сушать на повітрі; обробляють розчином 50 г/л *макроголу 400 Р у метанолі Р*, сушать на повітрі, переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

*Результати:* на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину наявна блакитна флуоресційна зона, що відповідає хлорогеновій кислоті. На хроматограмі випробовуваного розчину можуть проявлятися також інші зони.

#### ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок (2.8.16). Не менше 0,75 %.

Етанол (2.9.10). Кінцева концентрація етанолу має бути не менше 90 % концентрації вихідного екстрагенту.

#### КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол визначали згідно з монографією ДФУ 2.0 «Деревію трава<sup>N</sup>». Для кількісного визначення суми поліфенолів 1 мл РЕ доводили *водою Р* до об'єму 250,0 мл. Вміст суми поліфенолів має бути не менше 0,15 мг/мл. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначали за методикою монографії ДФУ 2.0 «Кропиви листя». Для визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот 1 мл РЕ доводили *етанолом (50 %, об/об) Р* до об'єму 50,0 мл. Вміст суми гідроксикоричних кислот має бути не менше 0,01 мг/мл.

#### УПАКОВУВАННЯ

РЕ упаковують у банки скляні темного кольору ємністю по 30 мл.

#### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують назву продукції, дані виробника, об'єм, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

Транспортування відповідно до ГОСТ 14192-96.

#### ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальному упакованні за температури не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

#### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

1 рік.

#### Висновки до розділу 5

1. Уперше розроблено проєкти МКЯ «Rumicis conferti rhizomata cum radicibus» та «Rosae radices». Уперше для створення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» було застосовано розроблений алгоритм складання макроскопічного та мікроскопічного опису РС/ЛРС.

2. Визначено низку технологічних параметрів сировини й запропоновано технологію отримання монокомпонентних настоек з РС щ. кінського та шипшини, ЛРС р. лікарського, лопуха і трави ч. трироздільної методом мацерації за кімнатної температури, у співвідношенні сировина–готовий продукт 1:5. Експериментальним шляхом підібраний оптимальний екстрагент – 50 % етанол та час екстракції – 48 год (для кореневищ з коренями щ. кінського, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха і трави ч. трироздільної) та 24 год (для коренів шипшини). Технологію отримання настоек відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус» (додаток Е). Новизну дослідження підтверджено патентом на винахід № 126733 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання».

3. Уперше запропоновано технологію отримання РЗ «Опорнофіт», що містить у рівному співвідношенні корені лопуха, корені шипшини, траву ч. трироздільної, кореневища з коренями р. лікарського та кореневища з коренями щ. кінського, який рекомендовано застосовувати у вигляді відвару, що готується відповідно до розробленої у співавторстві монографії ДФУ 2.6 «Екстракти водні, виготовлені в аптеках».

4. Уперше запропоновано технологію виробництва складної настойки «Опорнофіт» 2 методами: шляхом змішування готових монокомпонентних настоек та безпосередньо з РЗ «Опорнофіт».

5. Уперше на основі РЗ «Опорнофіт» розроблено технологію отримання РЕ «Опорнофіт форте». Шляхом вивчення стабільності визначено

мінімальний термін придатності РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» – 1 рік. Технологію отримання РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (додаток Е).

6. На основі проведених досліджень розроблено проекти МКЯ «Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura», «Rosae radices tinctura», «Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura», «Arctii radices tinctura», «Bidentis tripartitae herbae tinctura», «Opornophyt» tinctura composita», «Opornophyt» species» та «Opornophyt forte» extractum fluidum» (додатки).

*Результати експериментальних досліджень розділу наведені в публікаціях [55, 71, 75, 76, 79, 80, 91, 93, 114, 203, 204, 219, 220, 287, 291, 293, 294].*

## РОЗДІЛ 6

### ПІДТВЕРДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ СТВОРЕНИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ ВИЗНАЧЕННЯМ НИЗКИ АСПЕКТІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ (ОГЛЯДОВО)

У настоянках кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха та трави ч. трироздільної, складній настойці «Опорнофіт», РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» визначено кількісний вміст таких груп БАР: сума органічних кислот, аскорбінова кислота, сума поліфенолів та сума гідроксикоричних кислот. За даними джерел літератури, ці групи сполук виявляють антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, протизапальну, сечогінну, жовчогінну, антимікробну активність і нормалізують обмін речовин [207, 263, 325, 352]. Тому було актуально визначити антиоксидантну, протизапальну та антимікробну дію отриманих рослинних засобів.

#### 6.1 Вивчення антиоксидантної дії рослинних засобів

Антиоксиданти відіграють важливу роль в організмі людини, адже вони нейтралізують окиснювальну дію вільних радикалів, наявність яких призводить до серцево-судинних і онкологічних захворювань, запальних процесів різної етіології, подагри [161, 167, 352]. Одним із джерел антиоксидантів природного походження є ЛРС та РС, що в значній кількості містить поліфеноли [10, 241], тому пошук нових природних джерел з антиоксидантною активністю є актуальним.

Антиоксидантну активність настоек, відвару з РЗ та РЕ вивчали *in vitro* за методикою, яка наведена в розд. 2 п. 2.5. Результати вивчення антиоксидантної активності рослинних засобів наведені на рис. 6.1.

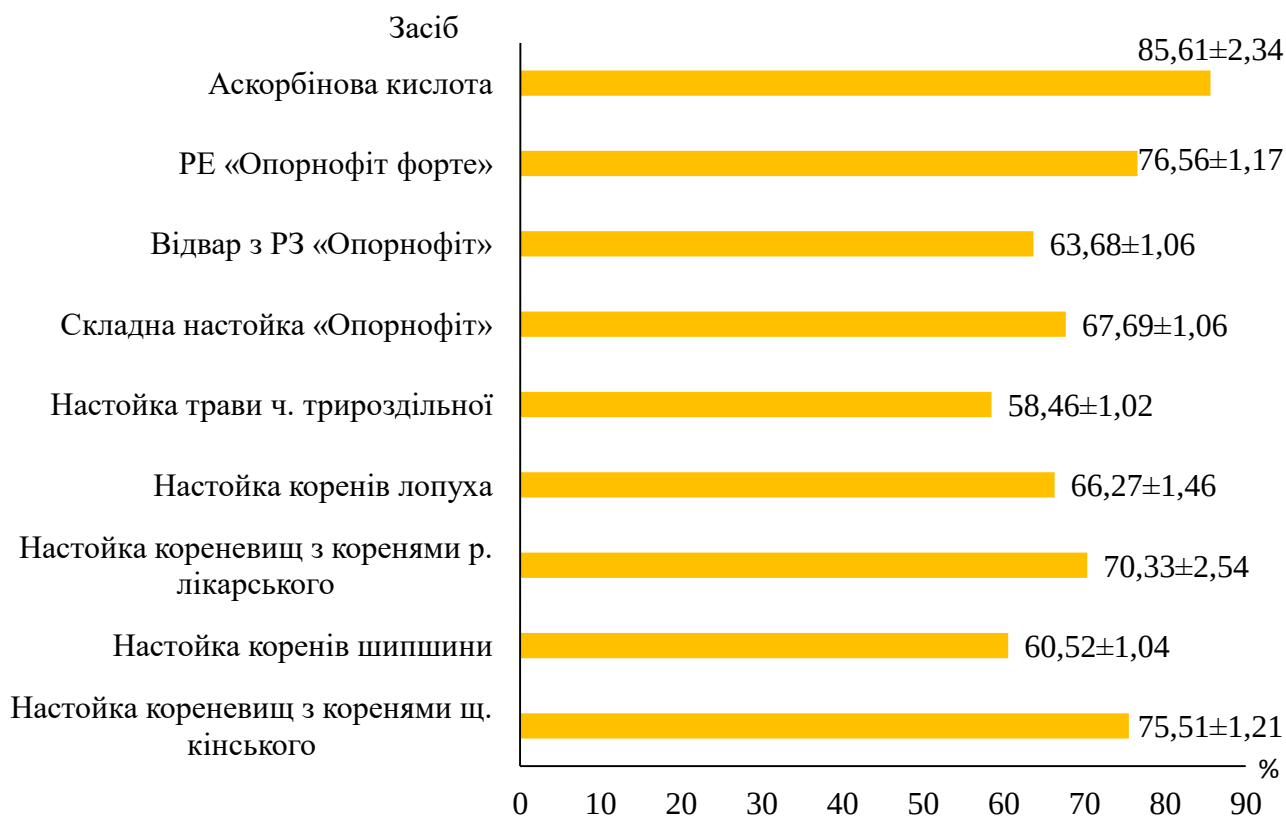


Рис. 6.1 Антиоксидантна дія настоек кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, складної настойки «Опорнофіт», відвару з РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте»

За аналізом результатів вивчення антиоксидантної активності монокомпонентних настоек установлено, що настойка кореневищ з коренями щ. кінського виявляє найвищу антиоксидантну активність та незначно поступається препарату порівняння аскорбіновій кислоті. Дещо нижчу активність виявили настойка кореневищ з коренями р. лікарського [76] та коренів лопуха. Настойка коренів шипшини [75] та настойка трави ч. трироздільної виявили найнижчу антиоксидантну активність з усіх досліджуваних об'єктів [114]. Оскільки РЗ «Опорнофіт» ми рекомендуємо застосовувати у вигляді відвару, тому й вивчали його антиоксидантну активність, яка становила майже 64 %. Найвищу активність виявив РЕ «Опорнофіт форте».



## 6.2 Вивчення антимікробної активності рослинних засобів

РС/ЛРС завдяки своєму різноманітному складу виявляє широкий спектр біологічної активності, однією з яких є антимікробна дія. Останнім часом спостерігається зростання резистентності мікроорганізмів до наявних антимікробних засобів, що викликає необхідність пошуку нових компонентів синтетичного та природного походження з антимікробною активністю і розроблення нових ЛЗ на основі РС/ЛРС з антимікробною дією. [160, 164, 169, 187, 335].

Антимікробну активність настоек, відвару та РЕ вивчали на базі лабораторії біохімії та біотехнології Державної установи «Інститут мікробіології та імунології імені Мечникова Національної академії медичних наук України» під керівництвом канд. біол. н., ст. наук. співроб. Т. П. Осолодченко стосовно 6 музейних тест-штамів мікроорганізмів за методикою, яка наведена у розд. 2 п. 2.5. Як референс-препарат використовували Хлорофіліпт (розчин спиртовий 10 мг/мл, серія 020121, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»). Результати вивчення антимікробної активності настоек наведені в табл. 6.1, а вивчення МІК та МБ<sub>ц</sub>К – у табл. 6.2.

Установлено, що мікроорганізми були найчутливішими до РЕ «Опорнофіт форте», який за активністю незначно поступався препарату порівняння. Всі досліджувані рослинні засоби виявляли найсильнішу антимікробну активність щодо *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (діаметр затримки зони росту мікроорганізму становив від  $(21,40 \pm 1,04)$  мм для відвару з РЗ «Опорнофіт» до  $(27,40 \pm 1,14)$  мм для РЕ «Опорнофіт форте»). З монокомпонентних настоек настойки кореневищ з коренями щ. кінського та р. лікарського [76, 281] виявили найкращу антимікробну активність стосовно 6 штамів мікроорганізмів. Настойка коренів шипшини незначно поступалася за активністю [75] настойкам кореневищ з коренями щ. кінського та кореневищ з коренями р. лікарського. Антимікробна активність настоек кореневищ з коренями щ. кінського та р. лікарського була.

Таблиця 6.1

## Спектр антимікробної активності отриманих рослинних засобів (n = 5, метод дифузії в агар)

| Об'єкт                                       | Діаметр затримки росту мікроорганізму, мм  |                                       |                                      |                                             |                                       |                                         |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                              | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 25923 | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 | <i>Proteus vulgaris</i><br>ATCC 4636 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 653/885 |
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського   | 24,20±1,04                                 | 22,60±0,68                            | 18,60±0,68                           | 23,00±0,88                                  | 25,60±0,68                            | 18,40±0,68                              |
| Настойка коренів шипшини                     | 24,60±0,68                                 | 20,00±0,88                            | 18,00±0,88                           | 23,40±0,68                                  | 25,00±0,88                            | 20,00±0,88                              |
| Настойка кореневищ з коренями р. лікарського | 24,60±0,68                                 | 22,60±0,68                            | 19,60±0,68                           | 23,60±0,68                                  | 26,20±1,04                            | 20,40±0,68                              |
| Настойка коренів лопуха                      | 23,20±1,04                                 | 18,80±1,04                            | 17,00±0,88                           | 22,00±0,88                                  | 24,20±1,04                            | 19,40±0,68                              |
| Настойка трави ч. трироздільної              | 20,60±0,68                                 | 20,40±1,11                            | 19,40±0,68                           | 23,60±1,11                                  | 25,20±1,04                            | 20,20±1,04                              |
| Складна настойка «Опорнофіт»                 | 23,40±1,04                                 | 20,20±1,06                            | 18,40±0,74                           | 23,20±1,11                                  | 25,40±1,08                            | 19,80±1,04                              |
| Відвар з РЗ «Опорнофіт»                      | 17,20±0,68                                 | 16,60±1,04                            | 16,40±1,04                           | 20,40±1,11                                  | 21,40±1,04                            | 17,60±1,12                              |
| РЕ «Опорнофіт форте»                         | 26,20±1,04                                 | 22,20±1,04                            | 21,40±0,68                           | 23,40±1,11                                  | 27,40±1,14                            | 21,20±1,04                              |
| Хлорофіліпт                                  | 29,40±0,68                                 | 25,60±0,68                            | 23,40±0,68                           | 24,60±0,68                                  | 33,20±1,04                            | 24,60±0,68                              |

Таблиця 6.2

**Мінімальна інгібувальна концентрація (МІК) та мінімальна бактерицидна концентрація (МБЦК)  
рослинних засобів (n = 5)**

| Мікроорганізм                                | <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 25923 | <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922 | <i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 | <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633 | <i>Candida albicans</i><br>ATCC 653/885 |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|
| 1                                            | 2                                          | 3                                     | 4                                 | 5                                           | 6                                     | 7                                       |
| МІК мг/мл                                    |                                            |                                       |                                   |                                             |                                       |                                         |
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського   | 62,30±1,84                                 | 126,00±5,20                           | 248,00±7,09                       | 246,00±8,10                                 | 125,00±4,40                           | 125,00±4,40                             |
| Настойка коренів шипшини                     | 61,70±1,04                                 | 62,30±1,04                            | 125,00±4,40                       | 123,00±3,40                                 | 62,50±0,89                            | 125,00±4,40                             |
| Настойка кореневищ з коренями р. лікарського | 62,70±1,84                                 | 61,90±1,11                            | 125,00±4,48                       | 126,00±2,92                                 | 62,10±1,42                            | 126,00±2,92                             |
| Настойка коренів лопуха                      | 62,52±2,18                                 | 124,90±3,94                           | 249,80±9,28                       | 124,60±3,78                                 | 125,00±6,40                           | 124,80±6,18                             |
| Настойка трави ч. трироздільної              | 62,84±1,38                                 | 62,50±0,88                            | 250,00±0,88                       | 125,00±0,88                                 | 62,10±1,42                            | 124,40±1,11                             |
| Складна настойка «Опорнофіт»                 | 62,50±1,97                                 | 125,00±3,93                           | 249,80±10,04                      | 252,20±8,35                                 | 62,10±2,99                            | 125,40±5,17                             |
| Відвар з РЗ «Опорнофіт»                      | 62,40±1,99                                 | 62,60±1,88                            | 124,00±5,20                       | 125,40±4,85                                 | 62,20±2,84                            | 125,20±4,34                             |
| РЕ «Опорнофіт форте»                         | 62,30±1,97                                 | 126,20±3,84                           | 248,60±8,28                       | 125,00±0,88                                 | 125,00±6,40                           | 125,20±4,34                             |
| «Хлорофіліпт»                                | 125,40±5,32                                | 125,40±6,00                           | 250,60±7,80                       | 249,80±10,04                                | 125,00±3,90                           | 250,60±7,80                             |
| МБЦК                                         |                                            |                                       |                                   |                                             |                                       |                                         |
| Настойка кореневищ з коренями щ. кінського   | 125,00±4,40                                | 250,00±4,40                           | 502,00±7,09                       | 507,00±10,40                                | 250,00±4,40                           | 249,00±5,20                             |
| Настойка коренів шипшини                     | 125,00±4,40                                | 126,20±2,70                           | 125,40±2,70                       | 251,20±2,97                                 | 125,00±4,40                           | 249,00±5,20                             |

Продовження табл. 6.2

| 1                                               | 2           | 3           | 4             | 5            | 6            | 7            |
|-------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| Настойка кореневищ з<br>коренями р. лікарського | 124,80±4,43 | 126,00±2,92 | 249,40±5,02   | 249,20±3,87  | 125,20±4,43  | 248,40±4,53  |
| Настойка коренів лопуха                         | 125,40±6,00 | 252,20±8,36 | 498,40±17,02  | 249,80±7,73  | 250,60±12,36 | 250,20±11,81 |
| Настойка трави ч.<br>трироздільної              | 125,20±1,84 | 125,00±0,88 | 500,20±1,84   | 249,80±1,84  | 124,40±1,42  | 249,80±1,84  |
| Складна настойка<br>«Опорнофіт»                 | 125,40±5,32 | 251,40±8,68 | 505,20±9,88   | 500,20±7,27  | 124,80±4,77  | 251,00±8,88  |
| Відвар з РЗ «Опорнофіт»                         | 125,40±5,31 | 124,80±6,05 | 250,60±9,20   | 250,60±9,20  | 124,80±6,05  | 250,40±9,57  |
| РЕ «Опорнофіт форте»                            | 125,40±5,40 | 250,40±8,68 | 502,60±7,09   | 507,00±10,40 | 124,40±1,42  | 249,20±5,02  |
| Хлорофіліпт                                     | 249,80±7,73 | 252,20±8,36 | 500, 40±17,32 | 502,50±19,23 | 249,80±7,73  | 500,20±17,21 |

щодо мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 однаковою. Настойка кореневищ з коренями р. лікарського виявила дещо вищу активність щодо *Proteus vulgaris* ATCC 4636 і *Candida albicans* ATCC 653/885 порівнянно з настойкою кореневищ з коренями щ. кінського.

Майже до всіх рослинних засобів був високочутливий мікроорганізм *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Затримка діаметра росту цього мікроорганізму була на рівні: від  $(23,00 \pm 0,88)$  мм для настойки кореневищ з коренями щ. кінського до  $(23,60 \pm 1,11)$  мм для настойки трави ч. трироздільної. При цьому референс-препарат Хлорофіліпт затримував ріст мікроорганізму на  $(24,60 \pm 0,68)$  мм. Найнижчу антимікробну активність до штаму *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 виявив відвар із РЗ «Опорнофіт».

Під час розроблення технології отримання настойки коренів лопуха ми встановили, що такі екстрагенти, як 40 і 50 % етанол, вилучають найбільшу кількість екстрактивних речовин, суми поліфенолів та суми гідроксикоричних кислот. Ми провели порівняльне вивчення антимікробної активності настоек коренів лопуха, які отримали 40 та 50 % етанолом, й установили, що настойка коренів лопуха, в отриманні якої використано 50 % етанол, виявила значно вищу антимікробну активність щодо тест-штамів мікроорганізмів, ніж настойка, яка була отримана 40 % етанолом [56, 65].

Досить низьку антимікробну активність стосовно 6 штамів мікроорганізмів виявив відвар з РЗ «Опорнофіт». Найменш ефективними були рослинні засоби та референс-препарат що до *Proteus vulgaris* ATCC 4636.

МІК та МБ<sub>д</sub>К настойки кореневищ з коренями щ. кінського, коренів лопуха, складної настойки «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» щодо *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Proteus vulgaris* ATCC 4636, настойки кореневищ з коренями щ. кінського щодо штамів *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 та *Bacillus subtilis* ATCC 6633, настойки коренів лопуха щодо *Bacillus subtilis* ATCC 6633 та настойки трави ч. трироздільної щодо *Proteus vulgaris* ATCC 4636 на рівні МІК і МБ<sub>д</sub>К Хлорофіліпту щодо цих штамів мікроорганізмів.

МІК та МБ<sub>ц</sub>К настойки коренів лопуха щодо *Escherichia coli* ATCC 25922 та *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 на рівні МІК і МБ<sub>ц</sub>К Хлорофіліпту щодо цих штамів мікроорганізмів.

6.3 Вивчення деяких аспектів фармакологічної активності сировини і настоек на прикладі представників родини айстрові та рідкого екстракту «Опорнофіт форте»

Дослідження проводили *in vivo* на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ під керівництвом канд. біол. наук, доц. О. М. Шаповал. Інтерпретацію результатів вивчення ренального ефекту та гіпоурикемічної дії здійснювали за консультативної допомоги канд. фарм. наук, доц. О. О. Койро.

6.3.1 Вивчення мембраностабілізуючої дії порошків коренів лопуха та трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної

Мембраностабілізуючу дію порошків та настоек вивчали за методикою, яка наведена у розд. 2, п. 2.5. Результати наведені в табл. 6.3.

Отримані результати дослідження свідчать, що превентивне введення порошку коренів лопуха в дозі 50 мг/кг (ступінь гемолізу еритроцитів становив  $(7,07 \pm 0,68) \%$ ) та порошку трави ч. трироздільної в дозах 50 і 150 мг/кг сприяло поліпшенню стану мембранних білків, стабілізації мембран еритроцитів та достовірному зниженню інтенсивності гемолізу порівнянно з тваринами інтактного контролю. При цьому збільшення дози порошку трави ч. трироздільної з 50 до 150 мг/кг викликало збільшення мембраностабілізуючої дії у 1,2 разу. Порошки коренів лопуха і трави ч. трироздільної у дозах по 50 мг/кг за своєю активністю поступалися незначно препарату порівняння Альтану, а порошок трави ч. трироздільної у дозі 150 мг/кг діяв на рівні препарату порівняння [92, 114, 347].

**Мембраностабілізувальна дія порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної в умовах моделі спонтанного гемолізу еритроцитів за Ягером**

| Умови досліджу                  | Доза      | Ступінь гемолізу еритроцитів, % | Мембраностабілізувальна дія, % |
|---------------------------------|-----------|---------------------------------|--------------------------------|
| Інтактний контроль 1            | —         | 10,32±0,76                      | —                              |
| Порошок коренів лопуха          | 50 мг/кг  | 7,07±0,68*                      | 31                             |
| Порошок коренів лопуха          | 150 мг/кг | 8,53±0,71                       | 17                             |
| Порошок трави ч. трироздільної  | 50 мг/кг  | 10,66±0,76*                     | 35                             |
| Порошок трави ч. трироздільної  | 150 мг/кг | 12,03±0,78*                     | 42                             |
| Інтактний контроль 2            | —         | 16,536±0,91                     | —                              |
| Настойка коренів лопуха         | 0,1 мл/кг | 14,55±0,79                      | 12                             |
| Настойка коренів лопуха         | 0,2 мл/кг | 15,72±0,97                      | 5                              |
| Настойка трави ч. трироздільної | 0,1 мл/кг | 17,40±0,95*                     | 27                             |
| Настойка трави ч. трироздільної | 0,2 мл/кг | 13,72±0,94                      | 17                             |
| Альтан                          | 1 мг/кг   | 6,02±0,78*                      | 42                             |

Примітка. \* — відхилення показника достовірно відносно групи інтактного контролю,  $P \leq 0,05$ .

Вивчення мембраностабілізуючої активності настоек не було результативним. Тільки настойка трави ч. трироздільної у дозі 0,1 мл/кг знижувала інтенсивність гемолізу мембран еритроцитів. Настойка коренів лопуха у дозах 0,1 та 0,2 мл/кг не чинила впливу на гемоліз еритроцитів.

6.3.2 Вивчення антиексудативної активності порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної

Антиексудативну активність вивчали на моделі карагенінового набряку (скринінговий етап) за методикою, яка наведена у розд. 2, п. 2.5. Ця модель дає можливість оцінити лікувальну ефективність сполуки, що досліджувалась в умовах гострого ексудативного запалення, та дозволяє визначити фармакологічні агенти, що виявляють антифлогогенний (антиексудативний) ефект, який є одним з важливих компонентів запального процесу [120]. Результати вивчення наведені в табл. 6.4.

Таблиця 6.4

**Антиексудативна активність порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної, настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної на перебіг гострого карагенінового набряку в щурів**

| Умови досліджу                    | Антиексудативна активність, % |       |       |       |       |                  |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|
|                                   | 1 год                         | 2 год | 3 год | 4 год | 5 год | Середня за 5 год |
| 1                                 | 2                             | 3     | 4     | 5     | 6     | 7                |
| Порошок коренів лопуха, 50 мг/кг  | 19,44                         | 34,48 | 31,43 | 31,33 | 30,32 | 32±1,42          |
| Порошок коренів лопуха, 150 мг/кг | -1,39                         | 14,66 | 10,71 | 4,67  | -0,65 | 7±0,68           |



| 1                                             | 2     | 3     | 4      | 5     | 6     | 7       |
|-----------------------------------------------|-------|-------|--------|-------|-------|---------|
| Настойка коренів<br>лопуха, 0,1 мл/кг         | 41,07 | 38,27 | 32,32  | 39,58 | 37,60 | 37±1,04 |
| Настойка коренів<br>лопуха, 0,2 мл/кг         | 10,71 | -2,47 | -17,17 | -4,17 | -7,20 | -8±0,56 |
| Порошок трави ч.<br>трироздільної, 50 мг/кг   | 30,36 | 23,46 | 17,17  | 26,67 | 24,80 | 23±0,88 |
| Порошок трави ч.<br>трироздільної, 150 мг/кг  | 12,50 | 24,07 | 24,24  | 35,83 | 36    | 30±0,68 |
| Настойка трави ч.<br>трироздільної, 0,1 мл/кг | 21,43 | 5,56  | -10,10 | 4,17  | 3,20  | 1±0,09  |
| Настойка трави ч.<br>трироздільної, 0,2 мл/кг | 33,93 | 30,25 | 19,19  | 25,00 | 20,00 | 24±0,57 |
| Натрію диклофенак, 8<br>мг/кг                 | 62,3  | 63,9  | 72,7   | 73,1  | 52,7  | 60±1,42 |

Отримані результати показали, що найвищу антиексудативну активність на моделі карагенінового набряку виявив порошок коренів лопуха та настойка коренів лопуха. Так, порошок коренів лопуха у дозі 50 мг/кг знижував запальний процес, а за збільшення дози до 150 мг/кг антиексудативна активність не виявлена.

Найвища антиексудативна активність порошку коренів у дозі 50 мг/кг спостерігалася протягом другої години після введення. З-поміж усіх досліджуваних об'єктів найвищу активність виявила настойка коренів лопуха у дозі 0,1 мл/кг, яка уже на першій годині після введення досягла піку, тоді як найвища активність натрію диклофенаку виявлялася протягом третьої-четвертої години після введення. Порошок трави ч. трироздільної у дозі 150 мг/кг виявив у 2 рази нижчу активність, ніж препарат порівняння, і пік його дії припадає на п'яту-шосту годину після введення. Настойка трави ч. трироздільної у дозі 0,2

мл/кг виявила нижчу активність, ніж порошок трави, і пік її дії спостерігався протягом першої години після введення.

Отже, настойки коренів лопуха у дозі 0,1 мл/кг і трави ч. трироздільної у дозі 0,2 мл/кг виявляють найвищу антиексудативну активність протягом першої години після введення. Ймовірно, комбінація цих настоек сприятиме посиленню антиексудативної активності протягом першої години після застосування, що може позитивно вплинути на зменшення больового відчуття та набряку. Порошок коренів лопуха у дозі 50 мг/кг найвищу активність виявив протягом другої години після введення, а порошок трави ч. трироздільної у дозі 150 мг/кг – протягом четвертої-п'ятої години після введення [92, 114, 347]. Тобто, можна припустити, що комбінація порошків коренів лопуха та трави ч. трироздільної у РЗ сприятиме пролонгації максимального антиексудативного ефекту.

### 6.3.3 Вивчення ренальних ефектів та гіпоурикемічної дії порошків коренів лопуха і трави ч. трироздільної

Вивчення ренальних ефектів та гіпоурикемічної дії проводили за методикою, наведеною у розд. 2, п. 2.5. Результати вивчення наведені в табл. 6.5.

Застосування порошку коренів лопуха показало зниження концентрації креатиніну в плазмі крові тварин та супроводжувалося збільшенням його ниркової екскреції. Тим часом у тварин, які отримували Канефрон Н, вміст креатиніну в плазмі крові суттєво не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи, незважаючи на те, що його екскреція за умов спонтанного сечовиділення достовірно зросла (табл. 6.5). Порівняно з групою контролю об'єм сечовиділення у щурів групи, які отримували порошок коренів лопуха, зростав за обох режимів функціонування нирок. Збільшення діурезу було асоційоване зі зростанням ШКФ. Остання на тлі застосування порошку коренів лопуха становила  $287 \pm 48$  мкл/хв на 100 г ( $p > 0,05$ ) на тлі спонтанного сечовиділення та

Таблиця 6.5

**Вплив порошку коренів лопуха і трави ч. трироздільної на видільну функцію нирок та обмін сечової кислоти у шурів**

| Умови дослідів, групи тварин                                                | Контроль<br>(n = 6) | Порошок коренів<br>лопуха, 50 мг/кг<br>(n = 6) | Порошок трави ч.<br>трироздільної, 50 мг/кг<br>(n = 5) | Канефрон Н,<br>50 мг/кг<br>(n = 6) |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 1                                                                           | 2                   | 3                                              | 4                                                      | 5                                  |
| Сироватка крові                                                             |                     |                                                |                                                        |                                    |
| Сечова кислота плазми крові, мкмоль/л                                       | 85,9±10,8           | 55,8±6,9*                                      | 51,6±9,3*                                              | 69,2±8,4                           |
| Креатинін плазми крові, мкмоль/л                                            | 70,2±2,6            | 60,2±0,8**                                     | 67,9±2,0                                               | 73,6±5,7                           |
| Спонтанний діурез                                                           |                     |                                                |                                                        |                                    |
| Добовий діурез, мл/100 г за добу                                            | 1,74±0,27           | 2,37±0,50                                      | 5,58±0,41*#                                            | 3,07±0,40*                         |
| Екскреція креатиніну, мкмоль/100г за добу                                   | 23,98±5,60          | 24,57±3,73#                                    | 62,00±14,07                                            | 40,85±3,78*                        |
| ШКФ, мкл/хв на 100 г                                                        | 232±47              | 287±48#                                        | 636±142                                                | 440±47*                            |
| Реабсорбція води, %                                                         | 99,41±0,10          | 99,42±0,09                                     | 99,23±0,19                                             | 99,45±0,15                         |
| Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за добу                             | 5,37±0,54           | 4,50±0,58#                                     | 4,81±1,18                                              | 6,25±0,23                          |
| Екскреція сечової кислоти, мкмоль/<br>1 мкмоль креатиніну за 3 год на 100 г | 0,30±0,08           | 0,19±0,01                                      | 0,08±0,01***#                                          | 0,16±0,01                          |

Продовження табл. 6.5

| 1                                                                 | 2          | 3                         | 4         | 5          |
|-------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------|-----------|------------|
| Водне навантаження                                                |            |                           |           |            |
| Діурез, мл/100 г за 3 год                                         | 2,43±0,12  | 3,32±0,35 <sup>*#</sup>   | 3,11±0,53 | 2,33±0,20  |
| Екскреція креатиніну, мкмоль/100г за 3 год                        | 4,74±1,03  | 7,64±1,12 <sup>*#</sup>   | 6,57±2,88 | 5,48±0,36  |
| ШКФ, мкл/хв на 100 г                                              | 366±67     | 704±101 <sup>*</sup>      | 547±243   | 428±48     |
| Реабсорбція води, %                                               | 95,86±0,61 | 97,15±0,43                | 94,9±1,42 | 96,90±0,22 |
| Екскреція сечової кислоти, мкмоль/100 г за 3 год                  | 0,59±0,08  | 0,44±0,04 <sup>#</sup>    | 0,45±0,09 | 0,66±0,06  |
| Екскреція сечової кислоти,<br>мкмоль/1 мкмоль креатиніну за 3 год | 0,15±0,03  | 0,06±0,01 <sup>***#</sup> | 0,10±0,02 | 0,12±0,01  |

Примітка: Достовірні відмінності: з групою контролю – \* (p<0,05), \*\* (p<0,01), \*\*\* (p<0,005); з групою препарату порівняння Канефрон – # (p<0,05), ## (p<0,01); n – кількість тварин у групі.

704±101 мкл/хв ( $p<0,05$ ) на 100 г за умов виведення водного навантаження. У групі контролю аналогічні показники становили, відповідно, 232±47 мкл/хв на 100 г та 366±67 мкл/хв на 100 г. Відсутність достовірних змін діурезу на тлі збільшення ШКФ в умовах спонтанного діурезу можна пояснити компенсаторним збільшенням реабсорбції води. У разі застосування препарату порівняння достовірне збільшення діурезу, навпаки, спостерігалось в умовах спонтанного сечовиділення ( $p<0,05$  відносно групи контролю), що також було зумовлено значним збільшенням ШКФ. За впливом на об'єм сечовиділення за обох режимів функціонування нирок досліджуваний засіб достовірно не відрізнявся від референс-препарату [114].

Достовірних міжгрупових відмінностей у реабсорбції води за спонтанного діурезу та у навантажувальному тесті не спостерігалось. Як видно з табл. 6.5, на тлі введення порошку коренів лопуха спостерігалось значне, порівняно із групою контролю, зниження вмісту сечової кислоти у плазмі крові ( $55,8\pm6,9$  мкмоль/л проти  $85,9\pm10,8$  мкмоль/л,  $p<0,05$ ). Зважаючи на тенденцію до зниження ниркової екскреції сечової кислоти порівняно з групою контролю як на тлі введення водного навантаження, так і в умовах спонтанного діурезу, можна припустити можливість залучення позаниркових механізмів до реалізації гіпоурикемічної дії. Ймовірно, порошок коренів лопуха здатен пригнічувати активність ксантиноксидази – ключового ферменту синтезу сечової кислоти [114].

В умовах навантажувального тесту екскреція сечової кислоти, стандартизована за креатиніном, була достовірно нижчою на тлі застосування порошку коренів лопуха порівняно з такою у тварин груп контролю та препарату порівняння ( $p<0,05$ ). За спонтанного сечовиділення достовірних відмінностей за цим показником між тваринами різних груп не спостерігали.

Препарат порівняння виявляв тенденцію до зменшення вмісту сечової кислоти у крові переважно за рахунок урикозуричної дії. Однак зазначені зміни не були статистично значущими.

У проведеному дослідженні встановлено, що введення тваринам протягом

14 днів порошку трави ч. трироздільної спричиняло суттєве збільшення добового діурезу – у 3,2 рази порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ). За діуретичною активністю порошок трави ч. трироздільної перевершувала препарат порівняння у 1,8 разу ( $p < 0,05$ ). Збільшення сечовиділення, вірогідно, реалізувалося шляхом збільшення ШКФ, що підтверджується зростанням екскреції креатиніну. Значущого впливу на реабсорбцію води не спостерігалось. У разі застосування порошку трави ч. трироздільної вміст креатиніну в сироватці крові також достовірно не відрізнявся від такого у тварин групи контролю ( $p > 0,05$ ).

В умовах посилення гомеостазу – за введення водного навантаження в об'ємі 3 % від маси тіла тварин – достовірних змін сечовиділення не спостерігалось. Однак варто зазначити, що виявлена тенденція до збільшення діурезу, як і у разі спонтанного сечовиділення, супроводжувалась збільшенням ШКФ, а отже й екскреції креатиніну. Реабсорбція води не відрізнялася від такої у тварин групи контролю та щурів, які отримували Канефрон Н.

Вплив на пуриновий обмін порошку трави ч. трироздільної виявлявся у вираженому зменшенні урикемії (51,6 мкмоль/л проти 85,9 мкмоль/л у групі контролю,  $p < 0,05$ ). Гіпоурикемічна дія, ймовірно, була асоційована з впливом на активність ксантиноксидази, адже за курсового введення порошку трави ч. трироздільної ниркова екскреція сечової кислоти мала тенденцію до зниження за обох режимів функціонування нирок. В умовах спонтанного діурезу скоригована екскреція сечової кислоти була достовірно нижчою, ніж у групі контролю ( $p < 0,005$ ) та на тлі застосування препарату порівняння Канефрон Н ( $p < 0,05$ ) [114].

Діуретична та гіпоурикемічна дія порошку трави ч. трироздільної може бути пов'язана з фенольними сполуками, зокрема з флавоноїдами, фенолкарбоновими кислотами, кумаринами. Для лютеоліну – однієї з домінантних фенольних сполук трави ч. трироздільної, за кількісним вмістом якої стандартизують сировину [20] – встановлена наявність гіпоурикемічної дії *in vivo*. Її асоціюють зі здатністю конкурентно інгібувати ксантиноксидазу. Наявність антиексудативної активності вдало доповнює сприятливий вплив

порошку трави ч. трироздільної на обмін сечової кислоти, що може бути використано для лікування захворювань ОРА, зокрема подагри [205].

#### 6.4 Вивчення аналгетичної, антиексудативної активності рідкого екстракту «Опорнофіт форте»

Одними з основних симптомів захворювань ОРА є сильний біль та набряк, які виникають унаслідок запального процесу в суглобах, що характерно для більшості захворювань цієї системи органів. Тому вивчення аналгетичної та ексудативної активності РЕ «Опорнофіт форте», як одного з розроблених нами комплексних рослинних засобів, що містить найбільший кількісний вміст основних груп БАР, є актуальним.

Вивчення фармакологічної активності РЕ «Опорнофіт форте» *in vivo* у дозі 100 мг/мл порівняно з натрію диклофенаком (доза 8 мг/мл) проводили за методиками, які наведені у розд. 2, п.2.5.

Фармакологічні дослідження виконані на базі сертифікованої Науково-дослідної лабораторії з доклінічного вивчення лікарських засобів кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (свідоцтво про технічну компетентність № 171/23 від 06.12.2023 р., чинне до 05.12.2028 р.) під керівництвом д. мед. н., проф. Н. І. Волощук.

Результати вивчення аналгетичної активності РЕ на моделі термічного подразнення наведені в табл. 6.6.

Як показали отримані результати, РЕ виявив виражену аналгетичну активність на моделі гарячої пластинки у мишей, про що свідчить статистично вірогідне подовження латентного періоду поведінкових реакцій у відповідь на термічне подразнення, які поступалися препарату порівняння. У групі мишей, яким попередньо ввели екстракт, больова відповідь розпочалась через 13,15 с, що на 39,4 % пізніше, ніж у тварин контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Від застосування натрію диклофенаку больова відповідь розпочалась через 17,12 с.

**Аналгетична активність РЕ «Опорнофіт форте» порівняно з натрію  
диклофенаком на моделі термічного подразнення**

| Експериментальні<br>групи (n = 7) | Доза<br>мг/кг | Латентний період<br>больової реакції, с | % відносно<br>контролю |
|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------------|------------------------|
| Контроль<br>(розчинники)          | -             | 9,43±0,66                               | —                      |
| РЕ «Опорнофіт<br>форте»           | 100           | 13,15±0,46*#                            | +39,4 %                |
| Натрій диклофенак                 | 10,0          | 17,12±0,71*                             | +81,6 %                |

Примітка: \*-  $p < 0,05$  відносно показника контрольної групи; #-  $p < 0,05$  відносно натрію диклофенаку.

На скринінговому етапі вивчення антиексудативної активності РЕ «Опорнофіт форте» використовували модель карагенінового набряку. Результати наведені в табл. 6.7.

РЕ після одноразового внутрішньошлункового введення за 1 год перед карагеніном виявив нижчу антиоксидантну активність (46,64 %), ніж препарат порівняння (65,52 %), про що свідчить відсоток зростання об'єму кінцівки щура.

Розвиток місцевої запальної реакції, викликаний карагеніном, сприяє не лише появі ознак ексудативного компонента, але й вірогідно зменшує поріг больової чутливості тварин, що є ознакою гіпералгезії (табл. 6.8).

РЕ «Опорнофіт форте», як і препарат порівняння натрій диклофенак, вірогідно протидіяв проявам гіпералгезії, про що свідчить менший показник падіння ПБЧ у відповідних групах тварин ( $p < 0,05$ ). Однак за силою антиноцицептивного ефекту РЕ поступався препарату порівняння. Тобто за умов відтворення гострої запальної реакції, індукованої карагеніном, РЕ, введений одноразово внутрішньошлунково, виявляє вірогідну антиексудативну та



аналгетичну активність, за ступенем вираженості якої він поступається дії препарату порівняння.

Таблиця 6.7

**Результати дослідження антиексудативної активності РЕ «Опорнофіт форте» на моделі карагенінового набряку задньої кінцівки щура ( $M \pm m$ )**

| Експериментальні групи (n = 7)  | Об'єм набряклої кінцівки, мм <sup>3</sup> | Об'єм здорової кінцівки, мм <sup>3</sup> | Різниця об'єму, мм <sup>3</sup> | Анти-ексудативна активність |
|---------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Контроль                        | 569,4±8,56<br>+69,7 %                     | 335,61±8,01                              | 233,81±5,62#                    | —                           |
| РЕ «Опорнофіт форте», 100 мг/кг | 457,0±9,35<br>+37,6 %                     | 332,23±9,33                              | 124,74±7,57*#                   |                             |
| Натрію диклофенак, 8 мг/кг      | 440,5±8,09<br>+22,4 %                     | 359,98±7,61                              | 80,52±7,11*                     |                             |

Примітка: \*-  $p < 0,05$  відносно показника контрольної групи; #-  $p < 0,05$  відносно натрію диклофенаку.

Зважаючи на те, що ефективність рослинних засобів виявляється поступово і результативність їхнього застосування пролонгована у часі, тоді як ЛЗ з АФІ синтетичного походження виявляють активність уже з першої години після застосування, доцільно продовжити дослідження антиексудативної та анальгезивної активності РЕ «Опорнофіт форте» за багаторазового внутрішньошлункового введення. Для цього ми продовжили наші дослідження уже на моделі АА, яка прирівнюється до моделі ревматоїдного артрити людини [120]. Результати наведені в табл. 6.9 та 6.10.

Результати показали, що введення ад'юванта Фрейнда тваринам викликало розвиток запальної реакції, яка призвела до значних змін ушкодженої кінцівки

щуре. Ці зміни набували найбільшої вираженості на 14 добу, що свідчило про системний імунологічний характер захворювання [276, 277].

Таблиця 6.8

**Результати дослідження аналгетичної активності РЕ «Опорнофіт форте» на моделі карагенінового набряку задньої кінцівки щура ( $M \pm m$ )**

| Експериментальні групи, n=7     | ПБЧ здорової кінцівки, г/мм <sup>2</sup> | ПБЧ набрякшої кінцівки, г/мм <sup>2</sup> | Різниця      | Аналгетична активність |
|---------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------|------------------------|
| Контроль                        | 384,29±9,48                              | 204,29±4,29<br>-46,8 %                    | 180,0±6,90   |                        |
| РЕ «Опорнофіт форте», 100 мг/кг | 365,71±11,52                             | 237,86±9,25<br>-35,0 %                    | 127,9±6,53*# | 3<br>5                 |
| Натрію диклофенак, 8 мг/кг      | 371,43±12,80                             | 294,29±13,07<br>-20,8 %                   | 77,1±5,22*   |                        |

Примітки: \*-  $p < 0,05$  відносно показника контрольної групи; #-  $p < 0,05$  відносно натрію диклофенаку.

Профілактично-лікувальне введення досліджуваного РЕ суттєво стримувало прояви запальної реакції, що підтверджує динаміка змін об'єму ушкодженої стопи щура. Так, на 14 та 21 добу після введення РЕ елевація показника, що досліджувався, становила 16,9 та 14,8 %, відповідно, порівняно з початковим значенням. Водночас у групі тварин, які отримували натрію диклофенак, спостерігалось зменшення об'єму ушкодженої стопи на 20,8 % на 14 добу та 12,4 % на 21 добу [219].

Двотижневе лікування щурів РЕ, як і натрію диклофенаком, суттєво зменшувало прояви гіпералгезії та інші ознаки запальної реакції, про що свідчить

**Антиексудативна активність РЕ «Опорнофіт форте» порівняно з натрію диклофенаком за умов їхнього внутрішньошлункового введення на моделі АА у щурів ( $M \pm m$ )**

| Групи, n = 7                          | Об'єм ураженої стопи, мм <sup>3</sup> |                          |                          | Антиексудативна активність, % |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|
|                                       | 1 доба                                | 14 доба                  | 21 доба                  |                               |
| Контроль                              | 539,2±12,6                            | 540,5±13,0               | 539,6±12,5               | -                             |
| АА без лікування                      | 515,5±10,5                            | 729,4±6,40*#<br>+ 41,7 % | 695,9±13,9*#<br>+ 35,0 % | -                             |
| АА + РЕ «Опорнофіт форте» (100 мг/кг) | 502,2±3,65                            | 587,4±11,4*#<br>+16,9 %  | 576,2±5,48*<br>+14,8 %   | 59,0                          |
| АА + натрію диклофенак (8 мг/кг)      | 504,6±5,30                            | 609,5±9,61*<br>+20,8 %   | 567,1±11,1*<br>+12,4 %   | 65,4                          |

Примітка: \* – статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) відносно 1 доби у відповідній групі; # – статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) відносно натрію диклофенаку в аналогічні терміни дослідження.

статистично значуще підвищення ПБЧ у групі тварин, яким вводили РЕ порівняно з показником негативного контролю. При цьому на 14 та 21 добу на тлі введення РЕ падіння ПБЧ становило 18,7 та 11,3 % відповідно ( $p < 0,05$ ), що було на 55 і 69 % вище, ніж у разі введення розчину порівняння натрію диклофенаку (падіння ПБЧ на 10,3 і 7,82 % відповідно) [219].

Отже, РЕ «Опорнофіт форте» на моделі АА показав значно вищу анальгезивну активність на 14 та 21 день застосування, ніж препарат порівняння натрію диклофенак. При цьому за антиексудативною активністю його дія

незначно поступалася натрію диклофенаку на 14 день застосування та була вищою на 21 день.

Таблиця 6.10

**Результати вивчення аналгетичної активності РЕ «Опорнофіт форте» порівняно з натрію диклофенаком за умов їхнього внутрішньошлункового введення на моделі АА у щурів ( $M \pm m$ )**

| Групи, n = 7                          | ПБЧ, г/мм <sup>2</sup> |                         |                          | Аналгетична активність, % |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
|                                       | 1 доба                 | 14 доба                 | 21 доба                  |                           |
| Контроль                              | 420,0±8,16             | 417,1±4,21              | 421,4±8,29               | —                         |
| АА без лікування                      | 410,0±6,17             | 292,8±4,21*#<br>-28,5 % | 321,4±10,33*#<br>-21,6 % | —                         |
| АА + РЕ «Опорнофіт форте» (100 мг/кг) | 418,6±8,57             | 340,0±4,88*#<br>-18,7 % | 371,43±22,7<br>-11,3 %   | 46,8                      |
| АА + натрію диклофенак (8 мг/кг)      | 400,0±9,26             | 358,6±7,69*<br>-10,3 %  | 368,7±8,00<br>-7,82 %    | 64,5                      |

Примітка: \* – статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) відносно першої доби у відповідній групі; # – статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) відносно натрію диклофенаку в аналогічні терміни дослідження.

Важливо відзначити, що у РЕ «Опорнофіт форте» аналгетична та антиексудативна активність максимального піку досягає на другому та третьому тижнях лікування, що припадає на гостру та пікову фазу розвитку запалення. Водночас препарат порівняння натрію диклофенак протягом такого тривалого періоду не рекомендується застосовувати у зв'язку з розвитком сильних побічних реакцій, які відсутні за тривалого застосування РЕ [219].

## 6.5 Вивчення гострої токсичності на прикладі настойки коренів лопуха, настойки трави ч. трироздільної, рідкого екстракту «Опорнофіт форте»

Для отримання настойки коренів лопуха, настойки трави ч. трироздільної та РЕ «Опорнофіт форте» використовували 50 % етанол, тому було доцільно вивчити гостру токсичність 50 % етанолу в максимальних дозах. Оскільки етанол може викликати опік слизової оболонки шлунка, згідно з методикою вивчення гострої токсичності, настойки, РЕ та етанол, для введення тваринам розбавляли питною водою у співвідношенні 1:2.

Установлено, що у тварин обох статей після одноразового внутрішньошлункового введення етанолу, настоек і РЕ та у групах інтактних тварин протягом терміну спостереження відбувається незначне фізіологічне збільшення маси тіла.

Після закінчення експерименту (через 14 діб) та виведення тварин з досліду евтаназією під ефірним наркозом проведено розтин тварин, макроскопічний огляд внутрішніх органів та визначена їхня маса, що дало змогу розрахувати інтегральний показник – коефіцієнт маси внутрішніх органів.

Під час розтину всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінні слизові оболонки природних отворів. Підшкірні лімфовузли звичайні за розміром та на дотик. В очеревинній порожнині спостерігали незмінні серозні покриви очеревини. Поверхня печінки, нирок та наднирників була гладенькою. Колір, форма, розмір органів звичайний. Вузликових утворень не відмічено. Підшлункова залоза сірувато-рожевого кольору гілко-тяжистого вигляду. Селезінка повнокровна, пружна. Слизова оболонка шлунка з вираженим рельєфом складок. Орган зберігає характерну анатомічну структуру. Слизова оболонка кишечника не змінена. Вміст кишечника відповідає його відділам. У щурів-самців сім'яники, передміхурова залоза мали звичайний вигляд. У грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно. М'яз серця на розрізі темно-червоний, трохи волокнистий, однорідний. Легені повітряні, листки

плеври не змінені. Вилочкова залоза без особливостей. Лімфатичні вузли грудної та очеревинної порожнини на вигляд не змінені [57, 58, 64].

Отже, результати дослідження дозволяють зробити висновок, що визначення середньолетальної дози настойки коренів лопуха та настойки трави ч. трироздільної неможливо, оскільки внутрішньошлункове введення в максимальній дозі 20 мл/кг не призвело до смерті або якихось патологічних змін з боку функціонального стану організму тварин обох статей.

Зважаючи на те, що загальноприйнята в Україні токсикологічна класифікація речовин враховує їхні дози в мг/кг, був здійснений перерахунок й установлено, що настойки вводили в дозі 17 906 мг/кг. Значення дози свідчили про те, що  $LD_{50}$  настоек лежить за межами 15000 мг/кг і згідно із загальноприйнятою токсикологічною класифікацією речовин, настойки можна віднести до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин [57, 58].

Одноразове внутрішньочеревинне введення РЕ «Опорнофіт форте» мишам обох статей у дозах 1000, 3000 та 5000 мг/кг жодним чином не вплинуло на динаміку маси тіла порівняно з контролем. Дослідні та контрольні тварини набирали вагу відповідно до фізіологічної норми. Відсутність летальності у тварин дозволяє вважати, що значення  $LD_{50}$  за парентерального введення тест-зразка перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у мишей  $LD_{50} > 5000$  мг/кг. Це значення  $LD_{50}$  дозволяє віднести РЕ «Опорнофіт форте», за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності [64].

Отже, ми позиціонуємо такі аспекти фармакологічної дії:

- для настойки кореневищ з коренями щ. кінського – антиоксидантна, протизапальна;
- для настойки коренів шипшини – протизапальна, сечогінна та гіпоурикемічна;
- для настойки кореневищ з коренями р. лікарського – антиоксидантна, протизапальна, антимікробна;
- для настойки коренів лопуха – сечо- та жовчогінна, урикозурична, така що нормалізує обмін речовин;

- для настойки трави ч. трироздільної – сечогінна, десенсибілізувальна, протизапальна.

Наявність 5 монокомпонентних настоек дає можливість не тільки створити складну настойку шляхом їхнього змішування, а й міксувати їх у різних варіантах для отримання різного асортименту складних настоек з різними властивостями.

Так, наприклад: для потенціювання ефекту нормалізації обміну речовин перспективно використання складної настойки, що складається з мононкомпонентних настоек коренів шипшини, коренів лопуха і трави ч. трироздільної; для посилення протизапальної дії – змішування настоек коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського та коренів лопуха; антиоксидантного ефекту – настоек кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини та кореневищ з коренями р. лікарського; десенсибілізувальної дії – настоек коренів лопуха і трави ч. трироздільної. Але спектр варіацій складних настоек набагато ширший.

Загальними протипоказаннями для застосування перорально відварів збору, монокомпонентних настоек, складної настойки та рідкого екстракту є індивідуальна непереносимість компонентів. Крім того, ЛЗ, що містять етанол, не бажано використовувати у педіатричній та геріатричній практиці, пацієнтам із захворюваннями ШКТ, нирок тощо.

Монокомпонентні настойки кореневищ з коренями щ. кінського та коренів шипшини, РЗ «Опорнофіт», складна настойка «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» отримують з РС, яка є джерелом щавлевої кислоти (отримані результати визначення вмісту щавлевої кислоти та суми органічних кислот у цих рослинних засобах показують незначний вміст цієї речовини та групи речовин), тому не рекомендується для тривалого внутрішнього споживання у разі тяжких хвороб нирок, сечо- та жовчнокам'яних хвороб, подагри.

## Висновки до розділу 6

1. Уперше встановлено антиоксидантну активність настойок кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, складної настойки «Опорнофіт», відвару з РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте». Установлено, що найвища активність з монокомпонентних настойок у настойці кореневищ з коренями щ. кінського і настойці кореневищ з коренями р. лікарського. Також значну антиоксидантну активність виявила настойка коренів лопуха. Отримані результати антиоксидантної активності монокомпонентних настойок були враховані у розробленні складу складної настойки «Опорнофіт». Із комплексних ЛЗРП найвища антиоксидантна активність була у РЕ «Опорнофіт форте» (67 %).

2. Уперше доведено антимікробну активність настойок кореневищ з коренями щ. кінського, коренів шипшини, кореневищ з коренями р. лікарського, коренів лопуха, трави ч. трироздільної, складної настойки «Опорнофіт», відвару з РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте». Найбільший діаметр затримки зони росту 6 штамів мікроорганізмів спостерігався у разі застосування РЕ «Опорнофіт форте», незначно йому поступалися настойки кореневищ з коренями щ. кінського та кореневищ з коренями р. лікарського. Отримані результати антимікробної активності монокомпонентних настойок були враховані у розробленні складу складної настойки «Опорнофіт». Установлено, що мікроорганізм *Bacillus subtilis* ATCC 6633 високочутливий до всіх досліджуваних рослинних засобів.

3. На прикладі сировини та настойок представників рослин родини айстрові вивчена мембраностабілізувальна та антиексудативна активність сировини і настойок з неї. Результати показали, що найкращу мембраностабілізувальну активність виявили порошок коренів лопуха в дозі 50 мг/кг та порошок трави ч. трироздільної в дозі 150 мг/кг. Щодо антиексудативної активності, то настойки коренів лопуха у дозі 0,1 мл/кг і трави ч. трироздільної у дозі 0,2 мл/кг виявляють найвищу активність протягом першої години після введення, при цьому порошок коренів лопуха у дозі 50 мг/кг – протягом другої



години після введення, а порошок трави ч. трироздільної у дозі 150 мг/кг – протягом четвертої-п'ятої години після введення. Тобто можна прогнозувати мембраностабілізуювальну та антиексудативну активність РЗ «Опорнофіт» і складної настойки «Опорнофіт».

4. Уперше вивчено сечогінну та гіпоурикемічну дію порошоків коренів лопуха та трави ч. трироздільної у дозі 50 мг/кг. Порошок коренів лопуха чинить помірну діуретичну та гіпоурикемічну дію. Остання, ймовірно, асоційована з пригніченням ксантиноксидази. Для підтвердження цього припущення доцільно подальше вивчення інгібувальної здатності сировини щодо ксантиноксидази *in vivo*. Порошок трави ч. трироздільної виявляє виражену діуретичну дію за обох режимів функціонування нирок (з навантаженням та без нього). Ймовірно, це пов'язано з впливом на ШКФ. Гіпоурикемічна активність реалізується, вочевидь, завдяки інгібуванню ксантиноксидази, що підтверджується тенденцією до зниження екскреції сечової кислоти. Це підтверджує перспективність застосування РЗ «Опорнофіт» у терапії захворювань ОРА.

5. Уперше проведено комплексне вивчення антиексудативної та анальгетичної активності РЕ «Опорнофіт форте» на моделях карагенінового набряку й АА та анальгетичної дії на моделі термічного подразнення. Установлено, що РЕ «Опорнофіт форте» після одноразового внутрішньошлункового введення на моделі карагенінового набряку поступався за антиексудативною та анальгетичною активністю препарату порівняння натрію диклофенаку. На моделі АА РЕ на 14 та 21 день застосування за анальгетичною активністю, а на 21 день за антиексудативною активністю перевищує препарат порівняння, що підтверджує перспективи застосування РЕ за довготривалого застосування.

6. Визначено гостру токсичність настойки коренів лопуха та настойки трави ч. трироздільної. Настойки належать до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин.

7. Уперше вивчено гостру токсичність РЕ «Опорнофіт форте». РЕ належать до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин.

*Результати експериментальних досліджень розділу наведені у таких публікаціях: [56, 57, 58, 64, 65, 75, 76, 92, 114, 219, 281, 347].*

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено наукову проблему теоретичного обґрунтування та експериментальної реалізації створення рослинних засобів для застосування у комплексній терапії запальних процесів ОРА.

1. Проаналізовано та узагальнено дані наукової літератури щодо сучасних підходів до лікування захворювань ОРА. Охарактеризовано основні види РС/ЛРС, що ефективні для лікування, зокрема, артритів, артрозів, подагри.

2. На підставі аналізу фармацевтичного ринку ЛЗ для лікування захворювань ОРА показано прорахунок стосовно ніші асортименту рослинних зборів і доведено доцільність розроблення вітчизняних рослинних засобів у вигляді збору та галенових препаратів, їхнього впровадження у виробничу програму фармацевтичних підприємств України.

3. Уперше здійснено порівняльне вивчення морфолого-анатомічної будови коренів ш. травневої та ш. собачої, коренів л. малого і л. павутинистого у порівнянні з коренями л. великого, з виділенням загальних та індивідуальних особливостей будови. Теоретично та експериментально обґрунтовано методологічні підходи до розроблення розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» монографій на підземні органи рослин як вид ЛРС, розроблено алгоритм їхнього складання. Створений алгоритм апробовано у розробленні проєктів МКЯ «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*» та «*Rosae radicis*» і є перспективним для впровадження для розроблення монографій ДФУ 2.0 та МКЯ.

4. Шляхом проведення комплексних досліджень хімічного складу РС/ЛРС та рослинних засобів уперше здійснено системний аналіз компонентного складу органічних кислот (метод ГХ/МС, ВЕРХ) у підземних органах досліджуваних представників родин гречкові, розові та айстрові, РЗ «Опорнофіт». Проведено порівняльний аналіз амінокислотного складу коренів ш. травневої і коренів ш. собачої, встановлено компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, трави ч. трироздільної. Встановлено методом ВЕРХ компонентний склад фенольних сполук, зокрема фенолкарбонових

кислот, різних груп флавоноїдів, у кореневищах з коренями щ. кінського, коренях ш. травневої, коренях ш. собачої та РЗ «Опорнофіт». Обрано сполуки, що можуть виконувати функцію «Fingerprint».

5. За методиками монографій ДФУ 2.0 визначено кількісний вміст основних груп БАР: суми органічних кислот (методами титриметрії та потенціометричного титрування), аскорбінової кислоти, суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол та суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту в серіях сировини досліджуваних рослин родин гречкові, розові та айстрові, а також в серіях рослинних засобів, отриманих уперше: однокомпонентних настойках, РЗ «Опорнофіт», складній настойці «Опорнофіт», отриманої двома способами, та РЕ «Опорнофіт форте». Показано зіставлення результатів стосовно настоек коренів ш. травневої та коренів ш. собачої, настоек коренів 3 видів лопуха та складної настойки «Опорнофіт», отриманої двома способами. На підставі комплексного фармакогностичного дослідження сировини щ. кінського для стандартизації сировини за кількісним вмістом органічних кислот було модифіковано фармакопейну методику. Для підтвердження точності і коректності цієї методики визначено її валідаційні характеристики: лінійність, прецизійність та доведено її правильність. Встановлено мінеральний склад серій кореневищ з коренями щ. кінського, серій РЗ «Опорнофіт», однокомпонентних настоек та РЕ «Опорнофіт форте», виявлено по 15 макро- та мікроелементів. Вміст важких металів був у межах норми.

6. Визначено низку технологічних параметрів сировини й уперше запропоновано технологію отримання однокомпонентних настоек з РС щ. кінського та шипшини, ЛРС р. лікарського, лопуха і трави ч. трироздільної, РЗ «Опорнофіт», складної настойки «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте»; здійснено стандартизацію отриманих рослинних засобів. Показано комплементарність сполучення однокомпонентних настоек у різних варіантах. Уперше запропоновано склад РЗ «Опорнофіт», який рекомендується

застосовувати у вигляді відвару, що готується відповідно до розробленої у співавторстві монографії ДФУ 2.6 «Екстракти водні, виготовлені в аптеках».

7. Уперше встановлено антиоксидантну та антимікробну активність розроблених рослинних засобів та їхню безпечність. Досліджено мембраностабілізувальну та антиексудативну активність сировини і настоек з неї представників родини айстрові. Уперше вивчено сечогінну та гіпоурикемічну дію порошоків коренів лопуха і трави ч. трироздільної. Також доведено антиексудативну та анагетичну дію РЕ «Опорнофіт форте».

8. Технологію отримання настоек відтворено на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус» (Україна, м. Ладизин). Технологію отримання РЗ «Опорнофіт» та РЕ «Опорнофіт форте» апробовано у промислових умовах ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» (Україна, м. Харків).

9. На підставі одержаних результатів отримано патент України на винахід № 126733 «Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання» та патент України на корисну модель № 98083 «Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі». Розроблено проекти МКЯ на сировину «*Rumicis conferti rhizomatis cum radicibus*» і «*Rosae radices*». Уперше розроблено проекти МКЯ на 8 оригінальних рослинних засобів: «*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Rosae radices tinctura*», «*Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura*», «*Arctii radices tinctura*», «*Bidentis tripartitae herbae tinctura*», «*Opornophyt species*», «*Opornophyt tinctura composita*», «*Opornophyt forte extractum fluidum*». Результати дисертаційних досліджень упроваджено у практичну діяльність Державних служб України з лікарських засобів та контролю за наркотиками Волинської, Житомирської, Рівненської та Сумської областей і в наукову роботу та навчально-освітній процес низки закладів вищої освіти фармацевтичного і медичного профілю України, Узбекистану, Литви.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аналіз результатів лікування стабільних форм остеохондрозу / В. М. Шимон та ін. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2020. Вип. 2, № 62. С. 50–53.
2. Аптечний продаж за підсумками I кварталу 2025 року. URL: <https://www.apteka.ua/article/719104> (дата звернення: 16.07.2025).
3. Артрита. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2883/artriti> (дата звернення: 16.07.2025).
4. Артроз. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/2881/artroz> (дата звернення: 16.07.2025).
5. Атлас з анатомії рослин (рослинна клітина, тканини, органи) : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / А. Г. Сербін та ін. Харків : Колорит, 2006. 86 с.
6. Бензель Л. В., Витрикуш Л. І. Дослідження щавлю кінського із Західних регіонів України. *Фармацевтичний журнал*. 1995. № 2. С. 82–85.
7. Березові бруньки. *Нормативно-директивні документи МОЗ України*. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=3626> (дата звернення: 23.07.2025).
8. Борейко О. О. Сучасні уявлення про розвиток остеоартрозу, методи діагностики і лікування. *Медсестринство*. 2021. № 2. С. 75–80.
9. Веля М. Фітотерапія як альтернативний метод лікування. Прес-служба 25/05/2023. URL: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/fitoterapiya-yak-alter>. (дата звернення: 06.01.2025).
10. Визначення антиоксидантної активності забарвлених рослинних екстрактів in vitro / Г. Р. Ламазян та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2015. № 4. С. 60–64.
11. Волошин О. І. Стратегія ВООЗ у галузі народної медицини на 2013-2023 рр. та нові паростки фітовиробництва на Прикарпатті. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 4. С. 74–75. DOI: 10.33617/2522-9680-2019-4-74.

12. Всесвітній день боротьби з артритом: фактори ризику, які ви можете контролювати. URL: <https://phc.org.ua/news/vsesvitniy-den-borotbi-z-artritom-faktori-riziku-yaki-vi-mozhete-kontrolyuvati> (дата звернення: 06.01.2025).
13. Гастрит, інфаркт, кашель: які хвороби поширені серед українських військових на фронті. URL: <https://www.unian.ua/health/gastrit-infarkt-kashel-yaki-hvorobi-poshireni-sered-ukrajinskih-viyskovih-na-fronti-12259302.html> (дата звернення: 06.01.2025).
14. Голяченко А. О., Рогава Х. Т. Комплексна фізична реабілітація пацієнтів із остеохондрозом поперекового відділу хребта. *Медсестринство*. 2020. № 1. С. 22–24.
15. Гонт А. А., Зарудна О. І. Ревматоїдний артрит – історія, сучасні погляди, тактика, результат. *Медсестринство*. 2020. № 4. С. 30–36.
16. Горчакова Н. Стреспротекторні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 15–24. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-15.
17. Гуцол Л. Доцільність застосування методу класичної гомеопатії в сучасній медицині на прикладі гомеопатичного препарату *Avena sativa* (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 4. С. 17–21. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-4-17.
18. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
19. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
20. Державна фармакопея України. Доповнення 1 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

21. Державна фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.
22. Державна фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.
23. Державна фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
24. Державна фармакопея України. Доповнення 5 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. 424 с.
25. Державна фармакопея України. Доповнення 6 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2023. 424 с.
26. Державна фармакопея України. Доповнення 7 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024. Т. 1. 296 с.
27. Державна фармакопея України. Доповнення 7 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024. Т. 2. 424 с.
28. Державний реєстр лікарських засобів. URL: <http://www.drlz.com.ua/> (дата звернення: 06.01.2025).



29. Децик О. З., Юкіш Г. Я. Первинна інвалідність внаслідок травм опорно-рухового апарату й ефективність виконання індивідуальних програм реабілітації в Україні та Івано-Франківській області за 2011–2020 рр. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2021. № 4. С. 43–48.
30. Довгопола Л. І. Організація досліджень ценопопуляцій *Astragalus dasyanthus* Pall. і *Adonis vernalis* L. студентами-біологами у процесі проведення навчально-польової практики з ботаніки. *Theoretical and didactic philology*. 2018. Vol. 27. P. 64–74.
31. Долгополов О. В., Полішко В. П., Ярова М. Л. Епідеміологія захворювань кістково-м'язової системи в Україні за період 1993-2017 рр. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2019. № 4. С. 101–108.
32. Досвід інтегрування комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини у навчально-лікувальний та оздоровчий процес при підготовці майбутніх фахівців лікарів / Т. П. Гарник та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 2. С. 45–47.
33. Захворювання опорно-рухової системи. Остеохондроз: профілактика, діагностика, лікування. *Щотижневик Аптека*. URL: <https://www.apteka.ua/article/401532> (дата звернення: 05.06.2025).
34. Збір Здренко протипухлинний. URL: <https://dmscompany.com.ua/ua/p1683680634-sbor-zdrenko-protivoopuholevyj.html> (дата звернення: 05.06.2025).
35. Зудова Є. Ю., Хворост О. П. Кількісне визначення суми флавоноїдів у серіях трави астрагалу шерстистоквіткового. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практич. інтернет-конф., м. Харків, 2 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 91.
36. Ільницька І. Фітотерапія для дітей. *Охорона праці*. 2024. № 3. С. 16–21. URL: <https://ohoronapraci.kiev.ua/> (дата звернення: 05.06.2024).

37. Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. НК 025:2021. URL: <https://lnk.ua/Men0d09Ng> (дата звернення: 06.01.2025).
38. Компендіум. Лікарські препарати України : офіційний сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 05.06.2025).
39. Корекція тілобудови людини в процесі занять фізичними вправами: теоретичні та практичні аспекти : кол. монографія / за наук. ред. А. І. Альошиної, І. П. Випасняка, В. О. Кашуби. Луцьк : Вежа-Друк, 2022. 536 с.
40. Кос І. О. Кількісний вміст щавлевої кислоти в рослинах роду щавель. *Фармацевтичний журнал*. 1999. № 2. С. 38–41.
41. Котов С. А. Аналітичне забезпечення фармацевтичної розробки рослинного засобу антиалергічної дії : дис. ... д-ра філософії : 226 «Фармація, промислова фармація» / НФаУ. Харків, 2023. 233 с.
42. Котов С. А., Гонтова Т. М. Вивчення антиоксидантної активності череди трави неокупроїновим методом. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.–практ. конф. молодих учених та студентів, присвяч. 150-річчю з дня народж. М. О. Валяшка, м. Харків, 18–19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 77–79.
43. Кудрін А. П. Ретроспективний аналіз лікування хворих із больовим синдромом при остеохондрозі грудного відділу хребта. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2022. № 2. С. 42–47.
44. Кудря В. В. Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), культивованого в Україні : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.02 / НФаУ. Харків, 2019. 185 с.
45. Лазько О. Фактори ризику виникнення порушень кістково-м'язової системи у жінок працездатного віку під впливом негативних чинників трудового середовища. *Спортивний вісник Придніпров'я*. 2021. № 2. С. 75–84.
46. Морфолого-анатомічне дослідження будови надземної частини гірчаку перцевого (*Polygonum hydropiper* L.) / І. А. Лукіна та ін. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016. Вип. 26. С. 361–365.

47. Настанова 00396. Остеоартроз. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3259> (дата звернення: 16.07.2025).
48. Настанова 00435. Біль у попереку. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3292> (дата звернення: 16.07.2025).
49. Настанова 00456. Ревматоїдний артрит. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3306> (дата звернення: 16.07.2025).
50. Настанова 00984. Скелетно-м'язовий біль. URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3712> (дата звернення: 16.07.2025).
51. Не тільки ворог: які хвороби підстерігають українських військових на "нулі". URL: <https://ukraine.novyny.live/ne-tilki-vorog-ia-ki-khvorobi-pidsterigaiut-ukrayinskikh-viiskovikh-na-nuli-94894.html> (дата звернення: 06.01.2025).
52. Оздоровчо-лікувальні чинники застосування засобів фітотерапії (огляд літератури) / Ю. Вихляєв та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2024. № 3. С. 110–118. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-110.
53. Оксидативний стрес – негативний наслідок екзогенного впливу на організм спортсменів / О. О. Чернікова та ін. *Спортивна медицина, фізична терапія та ерготерапія*. 2024. № 1. С. 72–77.
54. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Определение компонентного состава и количественного содержания полифенольных соединений в подземных органах щавеля конского. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли* : материалы 1-ой Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Ташкент, 25-26 апр. 2023 г. Ташкент, 2023. С. 149–150.
55. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Стандартизация настойки корня лопуха как перспективного лекарственного средства. *Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике* : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., г. Ташкент, 18 марта 2024 г. Ташкент, 2024. С. 187–188.
56. Опрошанська Т. В. Вивчення антимікробної активності настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 3. С. 258–262.

57. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2014. № 3. С. 67–71.
58. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настоянки трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2013. Вип. 22, кн. 4. С. 292–297.
59. Опрошанська Т. В. Вивчення елементного складу настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 1. С. 232–235.
60. Опрошанська Т. В. Вивчення компонентного складу летких речовин трави череди трироздільної. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 5. С. 83–85.
61. Опрошанська Т. В. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 21-22 квіт. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 41–42.
62. Опрошанська Т. В. Рослини родини Айстрові – перспективні джерела нових видів лікарської рослинної сировини. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 20-21 берез. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 124.
63. Опрошанська Т. В. Фармакогностичне вивчення рослин роду Лопух та створення субстанцій на його основі : дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.02 / НФаУ. Запоріжжя, 2009. 212 с.
64. Опрошанська Т. В., Волощук Н. І., Хворост О. П. До вивчення фармакологічних властивостей рідкого екстракту «Опорнофіт». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків : НФаУ. С. 167–168.
65. Опрошанська Т. В., Осолодченко Т. П., Хворост О. П. Антимікробна активність настоек та рідких екстрактів із коренів лопуха великого, лопуха

малого та лопуха павутинистого. *Фармацевтичний часопис*. 2021. Т. 14, № 4. С. 46–52. DOI: 10.11603/2312-0967.2021.4.12512.

66. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Аналіз асортименту фармацевтичної продукції з вмістом трави череди трироздільної на ринку України. *Хімія природних сполук* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 жовт. 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 177–178.

67. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Вивчення елементного складу настойки кореневищ та коренів щавлю кінського. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармац. ф-ту Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ 19-20 груд. 2023 р. Київ : Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, 2023. С. 157–158.

68. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту деяких груп фенольних сполук у настойках з сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2021. № 4. С. 54–59. DOI: 24959/orphcj.21.244365.

69. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настойках із сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae. *Медична та клінічна хімія*. 2021. Т. 23, № 4. С. 89–94. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12544.

70. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в коренях шипшини травневої та шипшини собачої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. м. Харків, 14 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 136.

71. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення технологічних параметрів коренів шипшини собачої та шипшини коричневої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч.

60-річчю з дня народж. д-ра фармац. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича, м. Харків, 10-11 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С.168.

72. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Дослідження ринку лікарських засобів рослинного походження для лікування подагри. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 21 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 488.

73. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Кількісне визначення суми органічних кислот в настоянках з сировини поширених видів рослин за допомогою потенціометрії. *Фітотерапія Часопис*. 2021. № 4. С. 61–65. DOI: 10.33617/2522-9680-2021-4-61.

74. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікарські рослини у народній та науковій медицині. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини* : матеріали X Міжнар. міждисциплін. наук.-практ. конф., м. Ужгород, 21-22 квіт. 2017 р. Ужгород : 2017. С. 58–59.

75. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання : пат. 126733 Україна. № а 202104043 ; заяв. 03.11.2021 ; опубл. 11.01.2023, Бюл. № 2.

76. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Параметри отримання настойки з підземних органів родовика лікарського та вивчення її біологічної активності. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 3. С. 299–305. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.3.244230.

77. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Підходи до стандартизації рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2023* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23-24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 104.

78. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині. *Вісник фармації*. 2021. № 1. С. 11–17. DOI: 10.24959/nphj.21.42.

79. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Розробка технології отримання настойки щавлю кінського кореневищ з коренями та її стандартизація. *Медична та*

клінічна хімія. 2023. № 3. С. 123–128. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14139.

80. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Стандартизація настойки трави череди трироздільної. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 22 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 391–393.

81. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Фітотерапія порушення обміну сечової кислоти. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 150.

82. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щавель кінський – перспективна лікарська рослина. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 121.

83. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щодо опису морфологічних та анатомічних ознак підземних органів як лікарської рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2024* : матеріали Всеукр. наук. практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 21-22 листоп. 2024 р. Запоріжжя, 2024. С. 91.

84. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Дегтярьова К. О. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 230.

85. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Кудря В. В. Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях сировини деяких представників родин Polygonaceae, Rosaceae та Asteraceae. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 3. С. 81–86. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11543.

86. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Аналіз складу зборів народної медицини для лікування захворювань опорно-рухової системи. *PLANTA+*. Наука, практика та освіта : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті д-ра хім. наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народж.), м. Київ, 28-29 січ. 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 150.
87. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи застосування лікарської рослинної сировини у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Експериментальна та клінічна фармакологія* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю каф. фармакології НФаУ, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 122–123.
88. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи створення трансдермальних терапевтичних систем із АФІ рослинного походження. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 132.
89. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Підходи до розробки складу рослинних зборів. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 306–307.
90. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Місце рослинних зборів а асортименті фітозасобів. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали I наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 102.
91. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Стандартизація настойки кореня шипшини. *Modern chemistry of medicines* : матеріали Міжнар. internet-конф., м. Харків, 25 верес. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 106.
92. Опрошанська Т. В., Шаповал О. М., Таран К. А. Перспективи створення нового лікарського засобу на основі трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 349–354.



93. Опрошанська Т., Котов А., Гарна С. Актуальність розробки проєкту загальної статті ДФУ «Екстракти водні, виготовлені в аптеках». *Фармаком.* 2021. № 1. С. 91–93.
94. Остеопороз. *Фармацевтична енциклопедія.* URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3140/osteoporoz> (дата звернення: 16.07.2025).
95. Оцінка стану здоров'я військовослужбовців як один з етапів нормування їх харчування / Ю. М. Депутат та ін. *Український журнал військової медицини.* 2022. № 3(2). С. 25–36. DOI: 10.46847/ujmm.2022.2(3)-025.
96. Очередыко Л. В., Крючкова Т. М., Хворост О. П. Встановлення числових показників та елементного складу коренів шипшини. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.* 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 354-358.
97. Очередыко Л. В., Крючкова Т. М., Хворост О. П. Хромато-мас-спектрометричне вивчення летких компонентів підземних органів шипшини коричнеї. *Український медичний альманах.* 2014. Т. 17, № 1. С. 174–176.
98. Очередыко Л. В., Крючкова Т. М., Хворост О. П. Хромато-мас-спектрометричне визначення складу органічних кислот підземних органів шипшини коричнеї. *Український медичний альманах.* 2013. Т. 16, № 6. С. 42–43.
99. Падалко Т. О. Залежність польової схожості та виживання рослин нагідок лікарських (*Calendula officinalis* L.) від чинників вегетації та агротехнічних прийомів в умовах правобережного лісостепу України. *Український журнал природничих наук.* 2024. № 8. С. 199–206.
100. Патології опорно-рухового апарату : навч. посіб. / А. Д. Салєєва та ін. Харків : ХНУРЕ, 2023. 216 с.
101. Перегрим Ю. С. Інтродукція рідкісних і зникаючих видів роду *Astragalus* L. (Fabaceae) природної флори України: успіхи і перспективи. *Біологічні системи.* 2014. № 6, вип. 1. С. 64–71.
102. Перспективи введення загальної статті «Лікарська рослинна сировина» до ДФУ / О. П. Хворост та ін. *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-

практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 трав. 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 62–63.

103. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань / О. П. Хворост та ін. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали II Всеукр. конф., м. Харків, 26 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 37.

104. Перспективні види вітчизняної лікарської рослинної сировини, що застосовуються у терапії захворювань опорно-рухового апарату / О. П. Хворост та ін. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 297.

105. Порядок розробки та викладання монографій на лікарську рослинну сировину для введення до Державної фармакопеї України : метод. рек. / А. Г. Котов та ін. Харків, 2016. 44 с.

106. Постменопаузальний остеопороз: фармакологічне лікування. *Український медичний часопис*. 2020. URL: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2020/07/РМО.pdf> (дата звернення: 16.07.2025).

107. Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок : Наказ МОЗ України від 19.12.2013 р. № 1114. URL: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2231-13> (дата звернення: 16.07.2025).

108. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів : Закон України від 23.12.1997 р. № 771/97-ВР. URL: [https://zakononline.ua/documents/show/198223\\_\\_570494](https://zakononline.ua/documents/show/198223__570494) (дата звернення: 05.06.2025).

109. Програма «Охорона здоров'я міста Запоріжжя на період 2022-2024 роки» : затверджено рішенням міської ради 07.12.2022 р. № 91. URL: [https://zp.gov.ua/upload/content/o\\_1glc28nd21h8tioe1100gj514n6a.pdf](https://zp.gov.ua/upload/content/o_1glc28nd21h8tioe1100gj514n6a.pdf) (дата звернення: 16.07.2025).

110. Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі : пат. 98083 Україна. № u201413306 ; заяв. 11.12.2014 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7.
111. Професійне здоров'я. *Неінфекційні захворювання*. 2024. № 2. URL: [https://dniprophc.com.ua/wp-content/uploads/2024/04/NIZ\\_2024\\_2.pdf](https://dniprophc.com.ua/wp-content/uploads/2024/04/NIZ_2024_2.pdf) (дата звернення: 16.07.2025).
112. Ревматоїдний артрит. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. URL: [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014\\_263\\_ukpmd\\_ra.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_263_ukpmd_ra.pdf) (дата звернення: 16.07.2025).
113. Рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу / Н. В. Григор'єва та ін. *Біль. Суглоби. Хребет*. 2023. Т. 13, № 3. С. 128–154. DOI: 10.22141/pjs.13.3.2023.378.
114. Розробка складу фітозбору для лікування подагри / Т. В. Опрошанська та ін. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 12 квіт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 140–141.
115. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка : підручник / за ред. Л. М. Сірої. Вінниця : Нова Книга, 2015. 420 с.
116. Системні підходи до вивчення нових вітчизняних рослинних джерел БАР актуальної спрямованості дії / О. П. Хворост та ін. *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації* : матеріали X Міжнар. заоч. наук.-практ. конф. молодих учених, м. Ніжин, 25 трав. 2024 р. Ніжин, 2024. С. 52–55.
117. Сокол О.В. Види роду *Arctium* L. в Україні : біологічні особливості та перспективи введення в культуру : дис. ... канд. біологічних наук : 03.00.05 / Національний ботанічний сад імені М. М. Гришка. Київ, 2021. 177 с.

118. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2001. 408 с.
119. Соціально-психологічна реабілітація дітей та молоді з особливими освітніми потребами: інноваційні технології природотерапії : монографія / О. О. Кравченко та ін. Умань : Візаві, 2020. 144 с.
120. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. Київ : Авіценна, 2001. 340 с.
121. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Мадрид, 2016. 580 с.
122. Сучасні лікарські засоби для фітотерапії: погляд лікаря та фармацевта / І. А. Зупанець та ін. *Український медичний часопис*. 2023. № 6. С. 3–8. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.158.249269.
123. Сучасні підходи до розробки лікарських засобів рослинного походження / О. П. Хворост та ін. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»*: наука, освіта, практика : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяч. 40-річчю заснування каф. організації, економіки та управління фармацією, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 170.
124. Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики кореня та кореневища як лікарської рослинної сировини : препринт / авт.-уклад.: Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост. Харків : НФаУ, 2024. 50 с.
125. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / за заг. ред. проф. П. І. Середи. Вінниця : Нова Книга, 2006. 332 с.
126. Фармакопейна ідентифікація та діагностика методом мікроскопії лікарської рослинної сировини: корені, кореневища, кореневища з коренями / О. Г. Вовк та ін. *Фармаком*. 2019. № 1/2. С. 60–74.
127. Фармакопейні вимоги до методик контролю якості лікарської рослинної сировини : метод. рек. / А. Г. Котов та ін. Харків, 2016. 54 с.

128. Федченкова Ю. А. Фармакогностичне дослідження рослин родин Березові, Гарбузові, Глухокропикові та створення субстанцій на їх основі : дис. ... д-ра фармац. наук : 15.00.02 / НФаУ. Харків, 2018. 361 с.
129. Фітотерапія в епоху глобальних викликів: труднощі, перспективи, шляхи подолання (огляд літератури) / В. Васюк та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 54–63. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-54.
130. Фіточай. *Фармацевтична енциклопедія*. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/5981/fitochaj> (дата звернення: 16.07.2025).
131. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С Лікарські засоби рослинного походження на фармацевтичному ринку України. *Фармацевт звучить гордо* : матеріали V міжрегіон. форуму фармацевтів з міжнар. участю, м. Вінниця, 19 верес. 2024 р. Вінниця : 2024. С. 357–358.
132. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Асортимент міорелаксантів у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 30.
133. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Розробка алгоритму пошуку нових джерел АФІ рослинного походження. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали I наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 138.
134. Хворост О. П., Федченкова Ю. А., Опрошанська Т. В. До питання гармонізації термінології, що використано в монографіях ДФУ 2.0 на лікарську рослинну сировину. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 верес. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ : Укрмедкнига, 2018. С. 164.

135. Хворост О., Опрошанська Т., Скребцова К. Перспективи розробки складу нових оригінальних рослинних зборів. *Фармінновація: від освітнього процесу до наукових досягнень* : матеріали І наук.-практ. конф., м. Вінниця, 3-4 груд. 2024 р. Вінниця, 2024. С. 134.
136. Центр громадського здоров'я МОЗ України. URL: <https://phc.org.ua/news/vsesvitniy-den-borotbi-z-artritom-faktori-riziku-yaki-vi-mozhete-kontrolyuvati> (дата звернення: 16.07.2025).
137. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. Київ : А.С.К., 2003. 550 с.
138. Шуба В. Й. Остеоартроз: рання діагностика та лікування. *Український медичний часопис*. 2016. № 1. С. 59–66.
139. Щавель кінський (корінь) 50 г. URL: <https://zhiva-apteka.in.ua/ua/p258287492-schavel-konskij-koren.html> (дата звернення: 05.06.2025).
140. Що треба знати про артрит? Всесвітній день боротьби з артритом. *Щотижневик «Аптека»*. URL: <https://www.apteka.ua/article/613136> (дата звернення: 16.07.2025).
141. A brief review of urate transporter 1 (URAT1) inhibitors for the treatment of hyperuricemia and gout: Current therapeutic options and potential applications / D. Song et al. *European J. of pharmacology*. 2021. Vol. 907. P. 174291. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174291.
142. A Delphinidin-Enriched Maqui Berry Extract Improves Bone Metabolism and Protects against Bone Loss in Osteopenic Mouse Models / M. Nagaoka et al. *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, Issue 9. P. 386. DOI: 10.3390/antiox8090386.
143. A fruit extract of *Styphnolobium japonicum* (L.) counteracts oxidative stress and mediates neuroprotection in *Caenorhabditis elegans* / S. Thabit et al. *BMC Complement Med Ther*. 2023. Vol. 23, Issue 1. P. 330. DOI: 10.1186/s12906-023-04149-8.
144. A Practical Guide to Molecular Docking and Homology Modelling for Medicinal Chemists / A. E. Lohning et al. *Curr. Top. Med. Chem*. 2017. Vol. 17, Issue 18. P. 2023–2040. DOI: 10.2174/1568026617666170130110827.

145. A review of the ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and quality control of *Paeonia lactiflora* Pall / W. Ma et al. *J. Ethnopharmacol.* 2024. Vol. 335. P. 118616. DOI: 10.1016/j.jep.2024.118616.
146. A systematic and comprehensive review on current understanding of the pharmacological actions, molecular mechanisms, and clinical implications of the genus *Eucalyptus* / N. Chandorkar et al. *Phytomed. Plus.* 2021. Vol. 1. P. 100089. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100089.
147. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing / O. Givol et al. *Wound Repair Regen.* 2019. Vol. 27, Issue 5. P. 548–561. DOI: 10.1111/wrr.12737.
148. A Systematic Review of the Potential of *Acmella* Genus Plants for the Treatment of Musculoskeletal Disorders / M. M. Abdul Malik et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2025. Vol. 26, Issue 13. P. 6493. DOI: 10.3390/ijms26136493.
149. Abd Elrahim Abd Elkader H. T., Essawy A. E., Al-Shami A. S. *Astragalus* species: Phytochemistry, biological actions and molecular mechanisms underlying their potential neuroprotective effects on neurological diseases. *Phytochemistry.* 2022. Vol. 202. P. 113293. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113293.
150. Absolute and relative morbidity burdens attributable to various illnesses and injuries among active component members of the U.S. Armed Forces, 2023 / Armed Forces Health Surveillance Division. *MSMR.* 2024. Vol. 31, Issue 6. P. 2–10.
151. Acylphloroglucinol-monoterpene meroterpenoids from *Eucalyptus tereticornis* and their inhibitory activity against ATP citrate lyase / J. S. Li et al. *Phytochemistry.* 2023. Vol. 207. P. 113565. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113565.
152. Adherence to Healthy and Unhealthy Plant-Based Diets and the Risk of Gout / S. K. Rai et al. *JAMA network open.* 2024. Vol. 7, Issue 5. P. e2411707. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.11707.
153. Advances in the study of the vascular protective effects and molecular mechanisms of hawthorn (*Crataegus anamesa* Sarg.) extracts in cardiovascular diseases / M. Lu et al. *Food Funct.* 2023. Vol. 14, Issue 13. P. 5870–5890. DOI: 10.1039/d3fo01688a.

154. Akusu O. M., Wordu G. O. Physicochemical properties and fatty acid profile of Allanblackia seed oil and African pear pulp oils. *Int. J. of Biotechnology and Food Science*. 2019. Vol. 7, Issue 2. P. 14–22.
155. Aldoghaim F. S., Flematti G. R., Hammer K. A. Antimicrobial Activity of Several Cineole-Rich Western Australian Eucalyptus Essential Oils. *Microorganisms*. 2018. Vol. 6, Issue 4. P. 122. DOI: 10.3390/microorganisms6040122.
156. An Updated Review on the Multifaceted Therapeutic Potential of Calendula officinalis L. / K. Shahane et al. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023. Vol. 16, Issue 4. P. 611. DOI: 10.3390/ph16040611.
157. Analysis of Fatty Acid Composition of Crude Seed Oil of Lactuca sativa L. by GC-MS and GC Methods / S. Afsharypuor et al. *Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2018. Vol. 4, Issue 2. P. 95–98.
158. Antiangiogenic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Bidens tripartite Herb, Galium verum Herb and Rumex hydrolapathum Root / K. Antoniak et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 28, Issue 13. P. 4966. DOI: org/10.3390/molecules28134966.
159. Anti-diabetic potential of Urtica Dioica: current knowledge and future direction / A. Chehri et al. *J. Diabetes Metab. Disord*. 2022. Vol. 21, Issue 1. P. 931–940. DOI: 10.1007/s40200-021-00942-9.
160. Antifungal mode of action of macrocarpal C extracted from Eucalyptus globulus Labill (Lan An) towards the dermatophyte Trichophyton mentagrophytes / J. H. Wong et al. *Chinese Medicine*. 2015. Vol. 10. P. 34. DOI: 10.1186/s13020-015-0068-3.
161. Anti-gouty arthritis and anti-hyperuricemia properties of celery seed extracts in rodent models / S. Li et al. *Molecular medicine reports*. 2019. Vol. 20, Issue 5. P. 4623–4633. DOI: 10.3892/mmr.2019.10708.
162. Anti-hyperglycaemic and antioxidant effects of Bidens tripartita and quantitative analysis on its active principles / N. Orhan et al. *Iran J. Basic. Med. Sci*. 2016. Vol. 19, Issue 10. P. 1114–1124.



163. Anti-inflammatory activity of a HPLC-fingerprinted aqueous infusion of aerial part of *Bidens tripartita* L. / O. N. Pozharitskaya et al. *Phytomedicine*. 2010. Vol. 17, Issue 6. P. 463–468. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.08.001.
164. Antimicrobial activity: potential of *Spondias purpurea* (Anacardiaceae) against bacterial and fungal species / T. E. de Oliveira et al. *J. of med. microbiol.* 2022. Vol. 71, Issue 9. DOI: 10.1099/jmm.0.001575.
165. Antioxidant Activity and Healthy Benefits of Natural Pigments in Fruits: A Review / W. Lu. et al. *Int. J. of molecular sciences*. 2021. Vol. 22, Issue 9. P. 4945. DOI: 10.3390/ijms22094945.
166. Antioxidant Activity of Dry Birch (*Betula pendula*) Leaves Extract / D. Penkov et al. *Folia Med (Plovdiv)*. 2018. Vol. 60, Issue 4. P. 571–579. DOI: 10.2478/folmed-2018–2035.
167. Antioxidant activity of plants extracts of ukrainian origin and their effect on the oxidative stability of sunflower oil / A. Demydova et al. *Food Science and Technology*. 2022. Vol. 16, Issue 3. DOI: 10.15673/fst.v16i3.2514.
168. Anti-Proliferative and Apoptotic Activities of *Rumex crispus* / S. Mohammadhosseinpour et al. *Life (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 14, Issue 1. P. 8. DOI.: 10.3390/life14010008.
169. Antiviral Activities of *Eucalyptus* Essential Oils: Their Effectiveness as Therapeutic Targets against Human Viruses / D. Mieres-Castro et al. *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. P. 1210. DOI: 10.3390/ph14121210.
170. Aqueous extract of *Arctium lappa* L. root (burdock) enhances chondrogenesis in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells / K. C. Wu et al. *BMC complementary medicine and therapies*. 2020. Vol. 20, Issue 1. P. 364. DOI: 10.1186/s12906-020-03158-1.
171. Arctigenin inhibits apoptosis, extracellular matrix degradation, and inflammation in human nucleus pulposus cells by up-regulating miR-483-3p / Z. Ji et al. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022. Vol. 36, Issue 7. P. 24508. DOI: 10.1002/jcla.24508.

172. *Arctii radix* – herbal medicinal product. *European Medicine Agency*. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/arctii-radix#documents> (Date of access: 15.04.2025).
173. *Arctium L. Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000002920-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
174. *Arctium lappa* (Burdock): Insights from ethnopharmacology potential, chemical constituents, clinical studies, pharmacological utility and nanomedicine / N. Yosri et al. *Biomed. Pharmacother.* 2023. Vol. 158. P. 114104. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114104.
175. *Arctium lappa* L. polysaccharide can regulate lipid metabolism in type 2 diabetic rats through the SREBP-1/SCD-1 axis / M. Chen et al. *Carbohydr. Res.* 2020. Vol. 494. P. 108055. DOI: 10.1016/j.carres.2020.108055.
176. *Arctium minus* crude extract presents antinociceptive effect in a mice acute gout attack model / S. P. M. Fischer et al. *Inflammopharmacology*. 2018. Vol. 26, Issue 2. P. 505–519. DOI: 10.1007/s10787-017-0384-6.
177. *Arctium* Species Secondary Metabolites Chemodiversity and Bioactivities / D. Wang et al. *Front Plant Sci.* 2019. Vol. 10. P. 834. DOI: 10.3389/fpls.2019.00834.
178. *Artemisia abrotanum* and *Symphytum officinale* Polyphenolic Compounds-Rich Extracts with Potential Application in Diabetes Management / E. Neagu et al. *Metabolites*. 2023. Vol. 13, Issue 3. P. 354. DOI: 10.3390/metabo13030354.
179. *Asteraceae* Giseke. *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-7000000146-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
180. Authentication of *Bistortae Rhizoma* and its three adulterants based on their macroscopic morphology and microscopic characteristics / H. Wang et al. *Microscopy research and technique*. 2023. Vol. 86, Issue 3. P. 359–367. DOI: 10.1002/jemt.24277.
181. Balachandar M., Koshila R. R., Muthukumar T. Vegetative anatomy and endorhizal fungal morphology of an endangered medicinal plant *Gloriosa superba* L. *Microscopy research and technique*. 2022. Vol. 85, Issue 10. P. 3296–3308. DOI: 10.1002/jemt.24183.

182. Baloch S. Essential and Non-Essential Elements in Medicinal Plants: A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*. 2021. Vol. 33, Issue 4. P. 26098–26100. DOI: 10.26717/BJSTR.2021.33.005446.
183. Berillo D., Kozhahmetova M., Lebedeva L. Overview of the Biological Activity of Anthraquinones and Flavanoids of the Plant *Rumex* Species. *Molecules*. 2022. Vol. 27, Issue 4. P. 1204. DOI: 10.3390/molecules27041204.
184. Betulaceae Grey. *Who plant list*. URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-70000000071-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
185. Bidens L. *Who plant list*. URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-40000004584-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
186. Bioactive Compounds from Vegetal Organs of *Taraxacum* Species (Dandelion) with Biomedical Applications: A Review / M. V. Tanasa Acretei et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2025. Vol. 26, Issue 2. P. 450. DOI: 10.3390/ijms26020450.
187. Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review / A. K. Dhakad et al. *J. Sci. Food Agric.* 2017. Vol. 98. P. 833–848. DOI: 10.1002/jsfa.8600.
188. *Borago Officinalis* L.: A Review On Extraction, Phytochemical, and Pharmacological Activities / M. Slama et al. *Chem Biodivers.* 2024. Vol. 21, Issue 5. P. e202301822. DOI: 10.1002/cbdv.202301822.
189. Brooker M. I. H. A new classification of the genus *Eucalyptus* L'Her. (Myrtaceae). *Australian Systematic Botany*. 2000. Vol. 13. P. 79–148. DOI: 10.1071/SB98008.
190. Burdock (*Arctium lappa* L.) leaf flavonoids rich in morin and quercetin 3-O-rhamnoside ameliorate lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW264.7 cells / J. Cui et al. *Food Sci. Nutr.* 2022. Vol. 10, Issue 8. P. 2718–2726. DOI: 10.1002/fsn3.2875.
191. Burdock (*Arctium lappa* L.) root attenuates preneoplastic lesion development in a diet and thioacetamide-induced model of steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis / G. R. Romualdo et al. *Environ. Toxicol.* 2020. Vol. 35, Issue 4. P. 518–527. DOI: 10.1002/tox.22887.

192. *Calendula L. Who plant list.* URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000006008-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
193. Cardioprotective Effect of *Rumex vesicarius* Linn. Leaf Extract against Catecholamine-Induced Cardiotoxicity / I. A. Khan et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 27, Issue 11. P. 3383. DOI: 10.3390/molecules27113383.
194. Carrapiso A. I., Garcia C. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification. *Lipids*. 2000. Vol. 35, Issue 11. P. 1167–1177.
195. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses / A. El Mihyaoui et al. *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12, Issue 4. P. 479. DOI: 10.3390/life12040479.
196. Chamomile: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Quality Control Studies / Y. L. Dai et al. *Molecules*. 2022. Vol. 28, Issue 1. P. 133. DOI: 10.3390/molecules28010133.
197. Chemical Characterization of Five Tunisian Eucalyptus Essential Oils Species / A. Elaissi et al. *Chem. Biodivers.* 2020. Vol. 17, Issue 1. P. e1900378. DOI: 10.1002/cbdv.201900378.
198. Chemical Constituents and Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anti-Tumor Activities of *Melilotus officinalis* (Linn.) Pall / Y T. Liu et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2018. Vol. 23, Issue 2. P. 271. DOI: 10.3390/molecules23020271.
199. Chemodiversity and  $\alpha$ -Glucosidase Activity of Eucalyptus Species from Northwestern Himalaya, India / A. K. Maurya et al. *Chem. Biodivers.* 2023. Vol. 20, Issue 8. P. e202300223.
200. Chlorogenic Acid from Burdock Roots Ameliorates Oleic Acid-Induced Steatosis in HepG2 Cells through AMPK/ACC/CPT-1 Pathway / K. Ma et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28, Issue 21. P. 7257. DOI: 10.3390/molecules28217257.
201. *Comarum L. Who plant list.* URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000009019-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).

202. Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium* / T. Oproshanska et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 3, Issue 49. P. 54–62. DOI: 10.15587/2519-4852.2024.307262.
203. Comparative pharmacognostical study of roots of *Rosa majalis* Herrm. and *Rosa canina* L. / T. Oproshanska et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 5, Issue 33. P. 71–78. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.243525.
204. Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd / T. Oproshanska et al. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2024. Vol. 3. P. 200–206. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-200.
205. Composition of biologically active compounds, biological and pharmacological activity of the three-part beggarticks (*Bidens tripartita* L.) / M. N. Rodin et al. *Nat. Volatiles & Essent. Oils*. 2021. Vol. 8, Issue 5. P. 11039–11053.
206. Comprehensive Review of Genus *Sanguisorba*: Traditional Uses, Chemical Constituents and Medical Applications / P. Zhou et al. *Frontiers in pharmacology*. 2021. Vol. 12. P. 750165. DOI: 10.3389/fphar.2021.750165.
207. Computational Chemistry Strategies to Investigate the Antioxidant Activity of Flavonoids-An Overview / Y. Wang et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 29, Issue 11. P. 2627. DOI: 10.3390/molecules29112627.
208. Coppen J. W. *Eucalyptus: The Genus Eucalyptus*. Taylor & Francis, 2002. 464 p. DOI: 10.1201/9780203219430.
209. Coumarin Ameliorates Impaired Bone Turnover by Inhibiting the Formation of Advanced Glycation End Products in Diabetic Osteoblasts and Osteoclasts / E. J. Lee et al. *Biomolecules*. 2020. Vol. 10, Issue 7. P. 1052. DOI: 10.3390/biom10071052.
210. *Crataegus* L. *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000009592-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
211. Critical review on *Rumex dentatus* L. a strong pharmacophore and the future medicine: Pharmacology, phytochemical analysis and traditional uses / T. Khaliq et al. *Heliyon*. 2023. Vol. 9, Issue 3. P. e14159. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e14159.

212. Cruceriu D., Balacescu O., Rakosy E. *Calendula officinalis*: Potential Roles in Cancer Treatment and Palliative Care. *Integr. Cancer Ther.* 2018. Vol. 17, Issue 4. P. 1068–1078. DOI: 10.1177/1534735418803766.
213. Cytotoxic activity of hirsutanone, a diarylheptanoid isolated from *Alnus glutinosa* leaves / A. J. León-Gonzalez et al. *Phytomedicine*. 2014. Vol. 21, Issue 6. P. 866–870. DOI: 10.1016/j.phymed.2014.01.008.
214. Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects / M. Fan et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28, Issue 13. P. 5022. DOI: 10.3390/molecules28135022.
215. Dandelion (*Taraxacum officinale*): A Promising Source of Nutritional and Therapeutic Compounds / U. Laila et al. *Recent. Adv. Food Nutr. Agric.* 2025. Vol. 16, Issue 1. P. 41–56. DOI: 10.2174/012772574X293072240217185616.
216. Delphinidin, one of the major anthocyanidins, prevents bone loss through the inhibition of excessive osteoclastogenesis in osteoporosis model mice / S. Moriwaki et al. *PLoS One*. 2014. Vol. 9, Issue 5. P. e97177. DOI: 10.1371/journal.pone.0097177.
217. Determination of carboxylic acids content in the herbal mixtures by HPLC / A. Savych et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 2, Issue 30. P. 33–39. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.229132.
218. Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / O. Khvorost et al. *Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health : materials of 2<sup>nd</sup> Intern. Conf. for Science and Society*, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16. Petra, 2020. P. 77–78.
219. Determination of the dynamics of extraction of bas from the «Opronophyt» collection and its pharmacological activity / T. Oproshanska et al. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2025. Vol. 3. P. 18–21. DOI: 10.5281/zenodo.17105341.
220. Development of the plant collection prescription and the obtaining a liquid extract technology on its basis for prevention and treatment of musculoskeletal system diseases. / O. P. Khvorost et al. *Journal of Military Medicine*. 2025. Vol. 6, Issue 1. P. 170–178. DOI: 10.46847/ujmm.2025.1(6)-170.

221. Dobrovolnyi O. O., Davtian L. L. Determination of design space of the extraction stage as an element of manufacturing process development of active pharmaceutical ingredient of herbal origin. *Pharmaceutical Review Farmaceutičnij časopis*. 2025. Vol. 1. P. 7–14. DOI: 10.11603/2312-0967.2025.1.15166.
222. Dobrovolnyi O., Davtian L. Study of polyphenols composition in Peppermint leaf extracts (*Menthae piperitae folum*) extracted by solvents with different polarity. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2024. Vol. 3. P. 175–181. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-3-175.
223. Effect of Robinia pseudoacacia Leaf Extract on Interleukin-1 $\beta$ -mediated Tumor Angiogenesis / H. S. Kim et al. *In Vivo*. 2019. Vol. 33, Issue 6. P. 1901–1910. DOI: 10.21873/invivo.11684.
224. Effects of Arctium lappa L. (Burdock) root tea on inflammatory status and oxidative stress in patients with knee osteoarthritis / L. Maghsoumi-Norouzabad et al. *Int. J. Rheum Dis*. 2016. Vol. 19, Issue 3. P. 255–261. DOI: 10.1111/1756-185X.12477.
225. Effects of Dandelion Extract on the Proliferation of Rat Skeletal Muscle Cells and the Inhibition of a Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Reaction / Q. Liu et al. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2018. Vol. 131, Issue 14. P. 1724–1731. DOI: 10.4103/0366-6999.235878.
226. Efficacy and safety of topical Matricaria chamomilla L. (chamomile) oil for knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *Complement / R. Shoara et al. Ther. Clin. Pract*. 2015. Vol. 21. P. 181–187.
227. Ekiz Dinçman G., Aytaç Z., Çalış İ. Turkish Astragalus Species: Botanical Aspects, Secondary Metabolites, and Biotransformation. *Planta Med*. 2025. Vol. 91, Issue 1-02. P. 40–61. DOI: 10.1055/a-2444-3252.
228. Eliciting Polyphenols in Strawberry Leaves: Preliminary Experiments in *Fragaria ananassa* cv. Festival / K. Salas-Arias et al. *Molecules*. 2024. Vol. 29, Issue 11. P. 2467. DOI: 10.3390/molecules29112467.
229. Encapsulation of Polygonum bistorta root phenolic compounds as a novel phytobiotic and its protective effects in the mouse model of enteropathogenic

- Escherichia coli infection / Z. K. Mezerji et al. *BMC Complement Med Ther.* 2023. Vol. 23, Issue 1. P. 49. DOI: 10.1186/s12906-023-03868-2.
230. Epidemiology of Ankle Sprains and Chronic Ankle Instability / M. M. Herzog et al. *J. Athl. Train.* 2019. Vol. 54, Issue 6. P. 603–610. DOI: 10.4085/1062-6050-447-17.
231. Equisetaceae Michx. Ex DC. *Who plant list.* URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-7000000217-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
232. Equisetum arvense L. aqueous extract: a novel chemotherapeutic supplement for treatment of human colon carcinoma / L. Wang et al. *Arch Med Sci.* 2021. Vol. 19, Issue 5. P. 1472–1478. DOI: 10.5114/aoms/138146.
233. Equisetum arvense standardized dried extract hinders age-related osteosarcopenia / L. Salvadori et al. *Biomed Pharmacother.* 2024. Vol. 174. P. 116517. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116517.
234. Establishment of quality indicators of promising plant raw materials—underground organs of Rumex confertus Willd / T. Oproshanska et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2022. Vol. 3, Issue 37. P. 40–47. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.259583.
235. European Pharmacopoeia. 11<sup>th</sup> ed. URL: <https://pheur.edqm.eu/home> (Date of access: 06.01.2025).
236. Evaluating the effect of Matricaria chamomilla and Melissa officinalis on pain intensity and satisfaction with pain management in patients after orthopedic surgery / R. Saidi et al. *J. Herbmed. Pharmacol.* 2020. Vol. 9, Issue 4. P. 339–345. DOI: 10.34172/jhp.2020.45.
237. Extraction and antioxidant activities of polysaccharides from roots of Arctium lappa L. / Y. Y. Jiang et al. *Int. J. Biol. Macromol.* 2019. Vol. 123. P. 531–538. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.087.
238. Extraction of Phytochemicals from Eucalyptus Spp. & Withania Somnifera and Their Biological Testing / P. K. Gupta et al. *Am. J. of Microbioligal Research.* 2018. Vol. 6. P. 115–123. DOI: 10.12691/ajmr-6-4-1.



239. Extraction, structure and bioactivities of polysaccharide from root of *Arctium lappa* L.: A review / Z. Li et al. *Int. J. of biological macromolecules*. 2024. Vol. 265, pt. 2. P. 131035. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.131035.
240. Fabaceae Lindl. *Who plant list*. URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-7000000323-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
241. Fedotov O. V. Total antioxidant activity of some Basidiomycetes strains in growth dynamic. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytskyi Melitopol State Pedagogical University*. 2016. Vol. 6, Issue 2. P. 158–165.
242. Fermentation of *Robinia pseudoacacia* flower for improving the antioxidation: optimized conditions, active composition, mechanism, and biotransformation process / Y. Yang et al. *Prep Biochem Biotechnol*. 2023. Vol. 53, Issue 10. P. 1224–1236. DOI: 10.1080/10826068.2023.2185637.
243. Ferulic acid impairs osteoclast fusion and exacerbates survival of mature osteoclasts / T. Sagar et al. *Cytotechnology*. 2016. Vol. 68, Issue 5. P. 1963–1972. DOI: 10.1007/s10616-016-0009-8.
244. Gout / N. Dalbeth et al. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019. Vol. 5, Issue 1. P. 69. DOI: 10.1038/s41572-019-0115-y.
245. Hesperetin suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and ameliorates lipopolysaccharide-induced bone loss / H. Liu et al. *J. Cell. Physiol*. 2019. Vol. 234, Issue 7. P. 11009–11022. DOI: 10.1002/jcp.27924.
246. Holubarsch C. J. F., Colucci W. S., Eha J. Benefit-Risk Assessment of *Crataegus* Extract WS 1442: An Evidence-Based Review. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. 2018. Vol. 18, Issue 1. P. 25–36. DOI: 10.1007/s40256-017-0249-9.
247. Hou T., Zhang L., Yang X. Ferulic acid, a natural polyphenol, protects against osteoporosis by activating SIRT1 and NF- $\kappa$ B in neonatal rats with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Biomed. Pharmacother*. 2019. Vol. 120. P. 109205. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109205.
248. Hydroethanolic Extract of *Polygonum aviculare* L. Mediates the Anti-Inflammatory Activity in RAW 264.7 Murine Macrophages Through Induction of

- Heme Oxygenase-1 and Inhibition of Inducible Nitric Oxide Synthase / C. H. Jang et al. *Plants (Basel)*. 2024. Vol. 13, Issue 23. P. 3314. DOI: 10.3390/plants13233314.
249. Hypolipidemic Activity of L-Rhamnopyranosyl-6-O-Methyl-D-Galacturonan, a Polysaccharide Isolated from Birch Leaves (*Betula pendula* L.) / E. E. Buyko et al. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2023. Vol. 174, Issue 3. P. 330–332. DOI: 10.1007/s10517-023-05702-8.
250. Icariin stimulates osteogenesis and suppresses adipogenesis of human bone mesenchymal stem cells via miR-23a-mediated activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway/ Y. Xu et al. *Phytomedicine*. 2021. Vol. 85. P. 153485. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153485.
251. In Vitro Effects of *Rumex confertus* Extracts on Cell Viability and Molecular Pathways in MCF-7 Breast Cancer Cells / L. Gülüm et al. *Antioxidants (Basel)*. 2025. Vol. 14, Issue 7. P. 879. DOI: 10.3390/antiox14070879.
252. Inhibition of UDP-Glucuronosyltransferase (UGT) Isoforms by Arctiin and Arctigenin / H. Zhang et al. *Phytother. Res.* 2016. Vol. 30, Issue 7. P. 1189–1196. DOI: 10.1002/ptr.5627.
253. Inhibitory effect of burdock leaves on elastase and tyrosinase activity / C. T. Horng et al. *Exp. Ther. Med.* 2017. Vol. 14, Issue 4. P. 3247–3252. DOI: 10.3892/etm.2017.4880.
254. Insights into Eucalyptus genus chemical constituents, biological activities and health-promoting effects / B. Salehi et al. *Trends Food Sci Technol.* 2019. Vol. 91. P. 609–624. DOI: 10.1016/j.tifs.2019.08.003.
255. Investigation of the Genotoxicological Profile of Aqueous *Betula pendula* Extracts / I. Efthimiou et al. *Plants (Basel)*. 2022. Vol. 11, Issue 20. P. 2673. DOI: 10.3390/plants11202673.
256. Kashchenko N. I., Chirikova N. K., Olennikov D. N. Agrimoniin, an Active Ellagitannin from *Comarum palustre* Herb with Anti- $\alpha$ -Glucosidase and Antidiabetic Potential in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Molecules*. 2017. Vol. 22, Issue 1. P. 73. DOI: 10.3390/molecules22010073.

257. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Ayurvedic medicine resources for the treatment of joint diseases. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали. II наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 22 трав. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 25.
258. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Homeopathic remedy for the treatment of joint diseases. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків, 2025. С. 25–26.
259. Kim B. H., Lee S. Sophoricoside from *Styphnolobium japonicum* improves experimental atopic dermatitis in mice. *Phytomedicine*. 2021. Vol. 82. P. 153463. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153463.
260. Kotova E. E., Kotov S. A., Kotov A. G. Study of chromatographic fingerprint of flavonoid compounds of the bur-marigold herb. *Scientific Study & Research - Chemistry & Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry*. 2021. Vol. 22, Issue 1. P. 65–79.
261. Kwon K., Koong H. S., Kang K. H. Effect of burdock extracts upon inflammatory mediator production. *Technol. Health Care*. 2016. Vol. 24, Issue 3. P. 459–469. DOI: 10.3233/THC-151123.
262. Lazko O. Risk factors for musculoskeletal disorders in women of working age under the influence of negative factors of the work environment. *Sports Bulletin of Prydniprov'ya*. 2021. Vol. 2. P. 75–84.
263. Li R., Yu K., Li C. Dietary factors and risk of gout and hyperuricemia: a meta-analysis and systematic review. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2018. Vol. 27, Issue 6. P. 1344–1356. DOI: 10.6133/apjcn.201811\_27(6).0022.
264. Liu T., Su B. *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott Flower Extract Alleviates Oxidative Stress and Inflammatory Factors in the Adjuvant-Induced Arthritis Rat Model. *J Pain Res*. 2021. Vol. 14. P. 2907–2919. DOI: 10.2147/JPR.S325988.

265. Local and traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Sophora japonica* L.: A review / X. He et al. *J. Ethnopharmacol.* 2016. Vol. 187. P. 160–182. DOI: 10.1016/j.jep.2016.04.014.
266. Machine-learning methods for ligand-protein molecular docking / K. Crampon et al. *Drug Discov. Today.* 2022. Vol. 27, Issue 1. P. 151–164. DOI: 10.1016/j.drudis.2021.09.007.
267. Makhynia L., Yemelianova O. Anatomical and phytochemical study leaves of *Parthenocissus quinquefolia* (L.) Planch. *Fitoterapiia. Chasopys.* 2023. Vol. 3. P. 108–112. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-3-108.
268. *Matricaria chamomilla* (Chamomile) Ameliorates Muscle Atrophy in Mice by Targeting Protein Catalytic Pathways, Myogenesis, and Mitochondrial Dysfunction / S. H. Park et al. *Am. J. Chin. Med.* 2021. Vol. 49, Issue 6. P. 1493–1514. DOI: 10.1142/S0192415X21500701.
269. *Matricaria* L. *Who plant list.* URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000023328-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
270. Mechshanova A., Polyakov V., Radoykova T. The study of the natural substances obtained from the poplar buds and their use for protection against the action of ionizing radiation. *ScienceRise: Pharmaceutical Science.* 2023. Vol. 3, Issue 43. P. 79–86. DOI: 10.15587/2519-4852.2023.271837.
271. Melnyk M., Koliadzhyn T., Sinichenko A. Morphological and anatomical research of the aerial part of *Atragene alpina* L. *Fitoterapiia. Chasopys.* 2024. Vol. 1. P. 104–108. DOI: 10.32782/2522-9680-2024-1-104.
272. Metabolic Profile of *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. Rhizome Herbal Tea by HPLC-PDA-ESI-MS/MS Analysis / M. Bortolami et al. *Molecules.* 2022. Vol. 27, Issue 15. P. 4962. DOI: 10.3390/molecules27154962.
273. Mitodepressive, antioxidant, antifungal and anti-inflammatory effects of wild-growing Romanian native *Arctium lappa* L. (Asteraceae) and *Veronica persica* Poir (Plantaginaceae) / R. C. Fierascu et al. *Food Chem Toxicol.* 2018. Vol. 11. P. 44–52. DOI: 10.1016/j.fct.2017.11.008.

274. Mobasheri A. Intersection of inflammation and herbal medicine in the treatment of osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012. Vol. 14, Issue 6. P. 604–616. DOI: 10.1007/s11926-012-0288-9.
275. Molecular Docking in Formulation and Development / T. Kaur et al. *Curr. Drug. Discov. Technol.* 2019. Vol. 16, Issue 1. P. 30–39. DOI: 10.2174/1570163815666180219112421.
276. Network Pharmacology and Molecular Docking Study of the Chinese Miao Medicine Sidaxue in the Treatment of Rheumatoid Arthritis / N. Wu et al. *Drug Design, Development and Therapy*. 2022. Vol. 16. P. 435–466. DOI: 10.2147/DDDT.S330947.
277. Network pharmacology prediction and molecular docking-based strategy to explore the potential mechanism of Huanglian Jiedu Decoction against sepsis / X. Li et al. *Comput Biol Med*. 2022. Vol. 144. P. 105389. DOI: 10.1016/j.compbimed.2022.105389.
278. Nguengang R. T. Antibacterial constituents of *Rumex nepalensis* spreng and its emodin derivatives. *Natural product research*. 2023. Vol. 37, Issue 23. P. 3935–3946. DOI: 10.1080/14786419.2022.2162894.
279. Olennikov D. N., Kashchenko N. I. Marigold Metabolites: Diversity and Separation Methods of *Calendula* Genus Phytochemicals from 1891 to 2022. *Molecules*. 2022. Vol. 27, Issue 23. P. 8626. DOI: 10.3390/molecules27238626.
280. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Skrebtsova K. S. Medicinal plant raw materials used in pathologies of the musculoskeletal system. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали IV Всеукр. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 59–60.
281. Oproshanska T. Study of antimicrobial activity of tincture from underground organs of Sorrel horse Willd. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation* : materials of International distance conference, Kaunas, Lithuania, 8<sup>th</sup> of May, 2020. Kaunas, 2020. P. 40.
282. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Analysis of pharmacopoeias on presence of monographs on the underground organs of medicine plant raw material. *Science and*

*practice 2018* : materials of 9<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of independent Lithuania's pharmacy, Kaunas, Lithuania, 9 of November, 2018. Kaunas, 2018. P. 95.

283. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Quantitative content of organic acids and ascorbic acid in the root of plants genus of *Arctium*. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 87–93.

284. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Roots of *Rosa majalis* and *Rosa canina* are perspective species of raw medicinal materials. *Science and practice 2019* : materials of 10<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference, Kaunas, Lithuania, 15 of November, 2019. Kaunas, 2019. P. 113.

285. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material. *Green medications - By green technologies – For healthy life* : materials of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. Tbilisi, 2019. P. 53.

286. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Ocheredko L. V. Determination of the quantitative content of the amount of organic acids and ascorbic acid in different batches of *Rosa majalis* and *Rosa canina* raw material. *Вісник фармації*. 2017. № 1. С. 10–13. DOI: 10.24959/nphj.17.2150.

287. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Screbtsova K. S. Development of the composition of a complex tincture for the treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Current issues and trends in the development of the modern pharmaceutical industry* : abstract book of the II international scientific and practical conference, 17-18 th of October 2024. Toshkent, 2024. P. 384–386.

288. Oproshanska T., Khvorost O. Determination of the total polyphenols and amount of hydroxycinnamic acids in tincture of rhizomes with roots of *Sanguisorba officinalis* L. *Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity* : materials of 1st international conference, Kaunas, Lithuania, 21st of April. Kaunas, 2023. P. 52.

289. Oproshanska T., Khvorost O. Study of the elemental composition of rhizome with roots of Horse Sorrell. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 1. P. 18–20. DOI: 10.5281/zenodo.10839035.

290. Oproshanska T., Khvorost O., Ocheredko L. On the pharmacognostical study of *Rosa majalis* roots. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2017. Vol. 4, Issue 1. P. 55–57.
291. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Choice of approaches to the standardization of the original plant collection «Opornofit». *Fitoterapiia. Chasopys*. 2025. № 2. P. 193–200. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-2-193.
292. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Determination of numerical indicators of collection for prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 4. P. 35–39. DOI: 10.5281/zenodo.14275503.
293. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Standardization tincture of rhizome with the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Innovative directions of chemistry development – 2024 : materials of 1<sup>st</sup> Scientific conf. with intern. particip.*, Odesa, 9-10 september 2024. Odesa, 2024. P. 77.
294. Oproshanskaja T. V. Development of technology reception tincture of herb *Bidens tripartita* and the study of its elemental composition. *Modern problems and ways of their solution in science, transport, production and education 2012 : materials Int. scient.-practic. conf.* Odessa, 17-27 Dec., 2012. Odessa, 2012. Vol. 44. P. 18–22.
295. Oproshanskaya T. V. Fatty Acids from *Bidens tripartita* Herb. *Chem Nat Compd*. 2015. Vol. 51. P. 944–945. DOI: 10.1007/s10600-015-1455-9.
296. Osteoarthritis. *World Health Organization*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis> (Date of access: 16.07.2025).
297. Paeoniaceae Raf. *Who plant list*. URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-7000000436-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
298. Phytochemical Analysis, Antioxidant and Bone Anabolic Effects of *Blainvillea acmella* (L.) Philipson / R. Abdul Rahim et al. *Front. Pharmacol*. 2022. Vol. 12. P. 796509. DOI: 10.3389/fphar.2021.796509.
299. Phytochemical and biological studies on *Alnus glutinosa* subsp. *glutinosa*, *A. orientalis* var. *orientalis* and *A. orientalis* var. *pubescens* leaves / Ç. Altınyay et al. *J. Ethnopharmacol*. 2016. Vol. 192. P. 148–160. DOI: 10.1016/j.jep.2016.07.007.

300. Phytochemical characterization of *Borago officinalis* L. and *Centaurea cyanus* L. during flower development / L. Fernandes et al. *Food Res. Int.* 2019. Vol. 123. P. 771–778. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.05.014.
301. Phytochemical profiling and bioactivity assessment of underutilized *Symphytum* species in comparison with *Symphytum officinale* / S. V. Luca et al. *J. Sci. Food Agric.* 2024. Vol. 104, Issue 7. P. 3971–3981. DOI: 10.1002/jsfa.13279.
302. Phytomedicine in Joint Disorders / D. Dragos et al. *Nutrients.* 2017. Vol. 9, Issue 1. P. 70. DOI: 10.3390/nu9010070.
303. Phytotherapeutic Activities of *Sanguisorba officinalis* and its Chemical Constituents: A Review / E. Jang et al. *Am. J. Chin. Med.* 2018. Vol. 46, Issue 2. P. 299–318. DOI: 10.1142/S0192415X18500155.
304. Pinzi L., Rastelli G. Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery. *Int. J. of molecular sciences.* 2019. Vol. 20, Issue 18. P. 4331. DOI: 10.3390/ijms20184331.
305. Pistelli L. F. Secondary metabolites of genus *Astragalus*: Structure and biological activity. *Studies in Natural Products Chemistry.* 2002. Vol. 27, part H. P. 443–545. DOI: 10.1016/S1572-5995(02)80043-6.
306. Pleiotropic Effects of *Comarum palustre* L. in Patients with Osteoarthritis and Diabetes Mellitus with High Comorbidity Burden: An Exploratory Study / I. V. Shirinsky et al. *Altern Ther Health Med.* 2021. Vol. 27, Issue S1. P. 80–84.
307. Poaceae Barnhart. *Who plant list.* URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-7000000483-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
308. Polygonaceae Juss. *Who plant list.* URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-7000000488-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
309. *Polygonum aviculare* L. and its active compounds, quercitrin hydrate, caffeic acid, and rutin, activate the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway and induce cutaneous wound healing / S. H. Seo et al. *Phytother Res.* 2016. Vol. 30, Issue 5. P. 848–854. DOI: 10.1002/ptr.5593.
310. *Polygonum* L. *Who plant list.* URL: <https://wfo-plantlist.org/taxon/wfo-4000030745-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).



311. Polyphenolic Composition of *Crataegus monogyna* Jacq.: From Chemistry to Medical Applications / S. F. Nabavi et al. *Nutrients*. 2015. Vol. 7, Issue 9. P. 7708–7728. DOI: 10.3390/nu7095361.
312. Polyphenolic Profile, Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activity of an Extract from *Arctium Lappa* L. Roots / S. Conea et al. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*. 2017. Vol. 45, Issue. 1. P. 59–64. DOI: 10.15835/nbha45110549.
313. Pozdniakov V. V., Vasylenko A. A. The use of test systems to assess the overall antioxidant activity of seeds. *Selektsiia i nasynytsvo*. 2017. Vol. 112. P. 153–163. DOI: 10.30835/2413-7510.2017.120443.
314. Prakash Mishra A., Sharifi-Rad M., Shariati M. A. Bioactive compounds and health benefits of edible *Rumex* species-A review. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*. 2018. Vol. 64, Issue 8. P. 27–34.
315. Prediction and confirmation of active ingredients in *Eucalyptus globulus* Labill leaves / M. Pan et al. *Ind. Crops Prod.* 2020. Vol. 154. P. 112631. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112631.
316. Preparation, Standardization, and Quality Control of Medicinal Plants in Africa Chapter 7 / M. O. Nafiu et al. *Medicinal Spices and Vegetables from Africa* / ed. V. Kuete. Academic Press, 2017. P. 171–204. DOI: 10.1016/B978-0-12-809286-6.00007-8.
317. Preparation, structural characterization, bioactivities, and applications of *Crataegus* spp. polysaccharides: A review / L. Cheng et al. *Int. J. Biol. Macromol.* 2023. Vol. 253(Pt. 2). P. 126671. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126671.
318. Proliferative and antioxidant activity of *Symphytum officinale* root extract / I. Sowa et al. *Nat. Prod. Res.* 2018. Vol. 32, Issue 5. P. 605–609. DOI: 10.1080/14786419.2017.1326492.
319. Protective Effects of *Borago officinalis* (Borago) on Cold Restraint Stress-Induced Gastric Ulcers in Rats: A Pilot Study / A. di Cerbo et al. *Front. Vet. Sci.* 2020. Vol. 7. P. 427. DOI: 10.3389/fvets.2020.00427.

320. Qualitative and quantitative analysis of Eucalyptus (*Eucalyptus globulus* L., *Eucalyptus viminalis* L.) Leaf Essential oil / K. Kolpakova et al. *The Vital Nature Sign.* Kaunas, 2018. P. 50.
321. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits / C. Agius et al. *MethodsX.* 2018. Vol. 5. P. 537–550. DOI: 10.1016/j.mex.2018.05.014.
322. Quercetin treatment protects the Achilles tendons of rats from oxidative stress induced by hyperglycemia / T. Yoshikawa et al. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022. Vol. 23, Issue 1. P. 563. DOI: 10.1186/s12891-022-05513-4.
323. Rajalekshmi R., Agrawal D. K. Therapeutic Efficacy of Medicinal Plants with Allopathic Medicine in Musculoskeletal Diseases. *Int. J. Plant Anim. Environ. Sci.* 2024. Vol. 14, Issue 4. P. 104–129. DOI: 10.26502/ijpaes.4490170.
324. Ramezani A., Erkan M. Pomegranates (L.). *Fruit and Vegetable Phytochemicals.* John Wiley & Sons, Ltd, 2017. P. 1179–1194.
325. Razzaghi-Asl N., Garrido J., Khazraei H. Antioxidant properties of hydroxycinnamic acids: a review of structure- activity relationships. *Current medicinal chemistry.* 2013. Vol. 20, Issue 36. P. 4436–4450. DOI: 10.2174/09298673113209990141.
326. Recruitment of distinct UDP-glycosyltransferase families demonstrates dynamic evolution of chemical defense within *Eucalyptus* L'Hér / C. C. Hansen et al. *New Phytol.* 2023. Vol. 237, Issue 3. P. 999–1013. DOI: 10.1111/nph.18581.
327. Research progress on extraction and purification, structural characteristics, biological activities, structure-activity relationships, and applications of *Arctium lappa* L. (burdock) polysaccharides: A review / C. Li et al. *Int. J. Biol. Macromol.* 2025. Vol. 323, pt 1. P. 147187. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.147187.
328. Review on the phytochemistry and toxicological profiles of *Aloe vera* and *Aloe ferox* / F. Nalimu et al. *Future J. of pharm. sci.* 2021. Vol. 7, Issue 1. P. 145. DOI: 10.1186/s43094-021-00296-2.
329. Rosa L. *Who plant list.* URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000033476-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).

330. *Rumex acetosa* modulates platelet function and inhibits thrombus formation in rats / D. Jeong et al. *BMC complementary medicine and therapies*. 2020. Vol. 20, Issue 1. P. 98. DOI: 10.1186/s12906-020-02889-5.
331. *Rumex dentatus* could be a potent alternative to treatment of microbial infections and of breast cancer / B. Riffat et al. *J. of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan*. 2019. Vol. 39, Issue 6. P. 772–779.
332. *Rumex hanus* by. Extract Protects Against Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Mice / M. Piao et al. *J. of medicinal food*. 2022. Vol. 25, Issue 7. P. 751–759. DOI: 10.1089/jmf.2021.K.0051.
333. *Rumex japonicus* Houtt. Extract Suppresses Colitis-Associated Colorectal Cancer by Regulating Inflammation and Tight-Junction Integrity in Mice / H. Y. Kim et al. *Frontiers in pharmacology*. 2022. Vol. 13. P. 946909. DOI: 10.3389/fphar.2022.946909.
334. *Rumex L.* *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000033616-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
335. Sakkas H., Papadopoulou C. Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. *J. of microbiol. and biotechn.* 2017. Vol. 27, Issue 3. P. 429–438.
336. *Sanguisorba L.* *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000033941-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
337. *Sanguisorba officinalis* ethyl acetate extract attenuates ulcerative colitis through inhibiting PI3K-AKT/NF- $\kappa$ B/ STAT3 pathway uncovered by single-cell RNA sequencing / C. Li et al. *Phytomedicine*. 2023. Vol. 120. P. 155052. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.155052.
338. *Sanguisorba officinalis L.* Ameliorates Hepatic Steatosis and Fibrosis by Modulating Oxidative Stress, Fatty Acid Oxidation, and Gut Microbiota in CDAHFD-Induced Mice / Y. Nam et al. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, Issue 17. P. 3779. DOI: 10.3390/nu15173779.

339. Santos L. H. S., Ferreira R. S., Caffarena E. R. Integrating Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations. *Methods Mol. Biol.* 2019. Vol. 2053. P. 13–34. DOI: 10.1007/978-1-4939-9752-7\_2.
340. Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits / R. Dhouibi et al. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2020. Vol. 150. P. 67–77. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008.
341. Sharma A. R., Nam J. S. Kaempferol stimulates WNT/ $\beta$ -catenin signaling pathway to induce differentiation of osteoblasts. *J. Nutr. Biochem.* 2019. Vol. 74. P. 108228. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2019.108228.
342. Shmalko O. O., Yakovenko V. K. Justification of the composition and technology of obtaining a dry extract of complex action in laboratory conditions. *Bulletin of Pharmacy.* 2023. Vol. 2, Issue 106. P. 43–50. DOI: 10.24959/nphj.23.124.
343. Standardization of herbal drugs: An Overview / F. Tamboli et al. *Int. J. of Pharmacognosy and Pharmaceutical Sci.* 2021. Vol. 3, Issue 1. P. 9–12.
344. Standardized *Sanguisorba officinalis* L. Extract Inhibits Adipogenesis and Promotes Thermogenesis via Reducing Oxidative Stress / Y. Zheng et al. *Antioxidants (Basel).* 2023. Vol. 12, Issue 4. P. 882. DOI: 10.3390/antiox12040882.
345. Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.): Nutritional Composition, Bioactive Compounds, and Food Functional Properties / H. P. Devkota et al. *Molecules.* 2022. Vol. 27, Issue 16. P. 5219. DOI: 10.3390/molecules27165219.
346. Study of carbonic acids of roots *Comarum palustre* L. / A. Rudnyk et al. *Fitoterapiia. Chasopys.* 2025. Vol. 1. P. 221–227. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-221>.
347. Study of membrane-stabilizing and anti-inflammatory activity of tincture from herba *Bidens tripartita* L. / T. Oproshanska et al. *PharmacologyOnLine.* 2021. Vol. 3. P. 1863–1869.
348. Sun W., Shahrajabian M. H. Therapeutic Potential of Phenolic Compounds in Medicinal Plants - Natural Health Products for Human Health. *Molecules.* 2023. Vol. 28. P. 1845.

349. Sun Z., Derkach T. Antioxidant activities of petroleum ether, ethyl acetate, n-butanol and aqueous extracts from *Speranskia tuberculata* (Bunge) Baill. herb. *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. 2024. Vol. 2, Issue 16. P. 101–105. DOI: 10.32689/2663-0672-2024-2-16.
350. Surgical treatment of patients with osteoarthritis of the knee joints / T. I. Osadchuk et al. *Клінічна та профілактична медицина*. 2023. № 7(29). С. 13–20.
351. *Symphytum officinale* L.: Liquid-liquid chromatography isolation of caffeic acid oligomers and evaluation of their influence on pro-inflammatory cytokine release in LPS-stimulated neutrophils / A. Trifanet et al. *J. Ethnopharmacol.* 2020. Vol. 262. P. 113169. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113169.
352. Synthesis, Characterization, and the Antioxidant Activity of Phenolic Acid Chitooligosaccharide Derivatives / Y. Sun et al. *Marine drugs*. 2022. Vol. 20, Issue 8. P. 489. DOI: 10.3390/md20080489.
353. *Taraxacum* FHWigg. *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-4000037583-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
354. *Taraxacum*: A Review of Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacological Activity / F. Hao et al. *Am. J. Chin. Med.* 2024. Vol. 52, Issue 1. P. 183–215. DOI: 10.1142/S0192415X24500083.
355. The Antiaging Potential of Dietary Plant-Based Polyphenols: A Review on Their Role in Cellular Senescence Modulation / M. Centonze et al. *Nutrients*. 2025. Vol. 17(10). P. 1716. DOI: 10.3390/nu17101716.
356. The genome sequence of the marsh cinquefoil, *Comarum palustre* L., also known as *Potentilla palustris* (L.) Scop. (Rosaceae) / M. J. M. Christenhusz et al. *Wellcome Open Res.* 2024. Vol. 9. P. 518. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.23016.1.
357. The genus *Rumex* (Polygonaceae): an ethnobotanical, phytochemical and pharmacological review / J. J. Li et al. *Nat. Prod. Bioprospect.* 2022. Vol. 12, Issue 1. P. 21. DOI: 10.1007/s13659-022-00346-z.
358. The impact of an URAT1 polymorphism on the losartan treatment of hypertension and hyperuricemia / L. Wu et al. *J. of clinical laboratory analysis*. 2021. Vol. 35, Issue 10. P. e23949. DOI: 10.1002/jcla.23949.

359. The traditional herb *Polygonum hydropiper* from China: a comprehensive review on phytochemistry, pharmacological activities and applications / Y. D. Kong et al. *Pharm Biol.* 2023. Vol. 61, Issue 1. P. 799–814. DOI: 10.1080/13880209.2023.2208639.
360. Therapeutic Perspectives of Molecules from *Urtica dioica* Extracts for Cancer Treatment / S. Esposito et al. *Molecules.* 2019. Vol. 24, Issue 15. P. 2753. DOI: 10.3390/molecules24152753.
361. Thornhill A. H., Crisp M. D., Kulheim C. A dated molecular perspective of eucalypt taxonomy, evolution and diversification. *Australian Systematic Botany.* 2019. Vol. 32. P. 29–48. DOI: 10.1071/SB18015.
362. Tomasz S. Generative reproduction efficiency and the population age structure of *Rumex confertus* Willd. *Acta Agrobotanica.* 2006. Vol. 59, Issue 2. P. 85–93.
363. Topical *Calendula officinalis* L. Inhibits Inflammatory Pain through Antioxidant, Anti-Inflammatory and Peripheral Opioid Mechanisms / B. B. Garrido-Suárez et al. *J. Integr. Med.* 2022. Vol. 21. P. 34–46.
364. Traditionally used medicinal plants against uncomplicated urinary tract infections: Hexadecyl coumaric acid ester from the rhizomes of *Agropyron repens* (L.) P. Beauv. with antiadhesive activity against uropathogenic *E. coli* / S. S. Beydokthi et al. *Fitoterapia.* 2017. Vol. 117. P. 22–27. DOI: 10.1016/j.fitote.2016.12.010.
365. Twelve novel sesquiterpenes with anti-inflammatory and cholesterol-lowering activities from burdock leaves / H. Liang et al. *Bioorg. Chem.* 2022. Vol. 127. P. 105940. DOI: 10.1016/j.bioorg.2022.105940.
366. Ultrasound extraction optimization for bioactive molecules from *Eucalyptus globulus* leaves through antioxidant activity / A. Palma et al. *Ultrason. Sonochemistry.* 2021. Vol. 76. P. 105654. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2021.105654.
367. United States Pharmacopeia comprehensive safety review of *Styphnolobium japonicum* flower and flower bud / E. Madden et al. *Phytother. Res.* 2022. Vol. 36, Issue 5. P. 2061–2071. DOI: 10.1002/ptr.7438.

368. UPLC-PDA-Q Exactive Orbitrap-MS profiling of the lipophilic compounds product isolated from *Eucalyptus viminalis* plants / V. Ossipov et al. *Heliyon*. 2020. Vol. 6, Issue 12. P. e05768. DOI: 10.1016/j.heli-yon.2020.e05768.
369. URAT1 gene polymorphisms influence uricosuric action of losartan in hypertensive patients with hyperuricemia / H. Sun et al. *Pharmacogenomics*. 2015. Vol. 16, Issue 8. P. 855–863. DOI: 10.2217/pgs.15.52.
370. Uric Acid and Plant-Based Nutrition / B. Jakše et al. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, Issue 8. P. 1736. DOI: 10.3390/nu11081736.
371. Uricosuric action of losartan via the inhibition of urate transporter 1 (URAT 1) in hypertensive patients / T. Hamada et al. *Am. J. of hypertension*. 2008. Vol. 21, Issue 10. P. 1157–1162. DOI: 10.1038/ajh.2008.245.
372. *Urtica dioica*: Anticancer Properties and Other Systemic Health Benefits from In Vitro to Clinical Trials / M. Abi Sleiman et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25, Issue 13. P. 7501. DOI: 10.3390/ijms25137501.
373. Urticaceae Juss. *Who plant list*. URL: <https://wfoplantlist.org/taxon/wfo-7000000631-2025-06> (Date of access: 21.07.2025).
374. Wiegand V., Gao Y., Teusch N. Pharmacological Effects of *Paeonia lactiflora* Focusing on Painful Diabetic Neuropathy. *Planta Med.* 2024. Vol. 90, Issue 15. P. 1115–1129. DOI: 10.1055/a-2441-6488.
375. Willow Bark (*Salix* spp.) Used for Pain Relief in Arthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / C. R. Lin et al. *Life (Basel)*. 2023. Vol. 13, Issue 10. P. 2058. DOI: 10.3390/life13102058.
376. Zhang L., Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony. *Pharmacol Ther.* 2020. Vol. 207. P. 107452. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.107452.
377. Ziyuglycoside I attenuates collagen-induced arthritis through inhibiting plasma cell expansion / H. Sun et al. *J Ethnopharmacol.* 2022. Vol. 294. P. 115348. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115348.

378. Zorniak M., Szydło B., Krzeminski T. F. Crataegus special extract WS 1442: up-to-date review of experimental and clinical experiences. *J. Physiol. Pharmacol.* 2017. Vol. 68, Issue 4. P. 521–526.



## ДОДАТКИ

## Додаток А

**Асортимент ЛЗРП та ЛЗ з АФІ рослинного походження у групі «Засоби, що впливають на ОРА»**

| № п/п | Назва ЛЗ               | Підгрупа ЛЗ з групи М «Засоби, що впливають на ОРА» | Склад                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------|------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.    | Піаскледин             | M01                                                 | 1 капсула містить олії авокадо неомилюваних сполук 100 мг, олії сої неомилюваних сполук 200 мг;                                                                                                                                                                                                               |
| 2.    | Алором                 | M02                                                 | 1 г лініменту містить сік листа алое деревовидного свіжого ( <i>Aloe arborescens</i> ) – 478 мг, екстракт рідкий (1:1) ромашки квіток ( <i>Matricariae flos</i> ) – 200 мг, екстракт рідкий (1:1) нагідок (календули) квіток ( <i>Calendulae flos</i> ) – 100 мг, левоментол – 1 мг, евкаліптова олія – 1 мг; |
| 3.    | Альгозан               | M02                                                 | 1 г гелю містить диклофенак діетиламіну у перерахуванні на 100% речовину – 15 мг, каштану насіння екстракт сухий ( <i>Hippocastani semen extractum siccum</i> ) (5–7:1), (екстрагент – 60% етанол, ексципієнт – мальтодекстрин) – 100 мг, у перерахуванні на есцин – 5 мг;                                    |
| 4.    | Баінвель мазь Інтенсив | M02                                                 | 1 г мазі містить 0,06 г камфори природної, 0,06 г скипидару, 0,04 г олії евкаліптової, 0,02 г ментолу рацемічного, 0,014 г олії соснової хвої;                                                                                                                                                                |
| 5.    | Випросал В             | M02                                                 | 1 г мазі містить 0,05 МОД отрути гадюки звичайної сухої, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії терпентинної, 10 мг кислоти саліцилової;                                                                                                                                                                        |
| 6.    | Віпратокс              | M02                                                 | 1 г лініменту містить отрути гюрзи 16 МОД 0,0176 мг, саліцилової кислоти 10 мг, камфори рацемічної 30 мг, ялицевої олії 30 мг;                                                                                                                                                                                |
| 7.    | Гевкамен               | M02                                                 | 1 г мазі містить ментолу кристалічного 0,18 г; камфори рацемічної 0,10 г; олії евкаліптової 0,10 г; олії гвоздичної 0,01 г;                                                                                                                                                                                   |

## Продовж. дод. А

|     |                                   |     |                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|-----------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8.  | Дарфен®<br>гель                   | M02 | 1 г гелю містить: ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг;                                                                                                                                                                 |
| 9.  | Диклофен-гель                     | M02 | 1 г препарату містить: натрію диклофенаку 30 мг, левоментолу 5 мг;                                                                                                                                                     |
| 10. | Дип Риліф                         | M02 | 1 г гелю містить: ібупрофен - 50 мг, левоментол натуральний - 30 мг;                                                                                                                                                   |
| 11. | Дип Хіт                           | M02 | 1 г крему містить: олії евкаліптової 1,97%, олії терпентинові 1,47%, ментолу 5,91%, метилсаліцилату 12,80%;                                                                                                            |
| 12. | Доларен®                          | M02 | 1 г гелю містить: диклофенаку діетиламіну у перерахуванні на диклофенак натрію 10 мг, ментолу 50 мг, метилсаліцилату 100 мг;                                                                                           |
| 13. | Еспол                             | M02 | 1 г мазі містить: перцю стручкового екстракт густий ( <i>Extractum Capsici annui spissum</i> ) – 100 мг, (5,55:1) (екстрагент – етанол 80%), у перерахуванні на суму капсаїциноїдів – 1 мг; диметилсульфоксид – 30 мг; |
| 14. | Живокост<br>мазь                  | M02 | 100 г мазі містять живокосту коренів настойки ( <i>Symphyti radices</i> ) (1:5) (екстрагент – етанол 65%) – 10 г, токоферолу ацетату (вітаміну Е) – 1 г;                                                               |
| 15. | Олія<br>камфорна                  | M02 | 1 мл препарату містить 0,1 г камфори рацемічної;                                                                                                                                                                       |
| 16. | Камфорний<br>спирт                | M02 | 100 мл розчину містять камфори рацемічної 10 г;                                                                                                                                                                        |
| 17. | Капсикам                          | M02 | 1 г мазі містить 50 мг диметилсульфоксиду, 30 мг камфори рацемічної, 30 мг олії терпентинної, 20 мг бензилнікотинату, 2 мг нониваміду;                                                                                 |
| 18. | Мазь Др.<br>Тайса з<br>живокостом | M02 | 100 г мазі містять настойки живокосту ( <i>Tinctura Symphyti e radix</i> ) (1:5) 10 г (екстрагент: етанол 65% (об/об)), токоферолу ацетату (вітаміну Е) 1 г;                                                           |
| 19. | Меновазан<br>Флекспрей            | M02 | 100 мл розчину містить: анестезину 1 г, новокаїну 1 г, ментолу 2,5 г;                                                                                                                                                  |
| 20. | Меновазин                         | M02 | 100 мл розчину містить: ментолу рацемічного 2,5 г, прокаїну гідрохлориду 1 г, бензокаїну 1 г;                                                                                                                          |
| 21. | Перцю<br>стручкового<br>настойка  | M02 | настойка плодів перцю стручкового ( <i>Fructus Capsici</i> ) (1:10) (екстрагент – етанол 90%);                                                                                                                         |

## Продовж. дод. А

|     |                                 |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|---------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22. | Репарил-гель                    | M02 | 10 г гелю містить есцину 100 мг (0,1 г) та діетиламіну саліцилату 500 мг (0,5 г);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 23. | Скипидарна мазь                 | M02 | 1 г мазі містить олії терпентинові очищеної 0,2 г;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 24. | Траумель С гель (гомеопатичний) | M02 | 100 г гелю містить: <i>Achillea millefolium</i> D0 – 0,09 г, <i>Aconitum napellus</i> D1 – 0,05 г, <i>Arnica montana</i> D3 – 1,5 г, <i>Atropa belladonna</i> D1 – 0,05 г, <i>Bellis perennis</i> D0 – 0,1 г, <i>Calendula officinalis</i> D0 – 0,45 г, <i>Echinacea</i> D0 – 0,15 г, <i>Echinacea purpurea</i> D0 – 0,15 г, <i>Hamamelis virginiana</i> D0 – 0,45 г, <i>Hepar sulfuris</i> D6 – 0,025 г, <i>Hypericum perforatum</i> D6 – 0,09 г, <i>Matricaria recutita</i> D0 – 0,15 г, <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> D6 – 0,04 г, <i>Symphytum officinale</i> D4 – 0,1 г;      |
| 25. | Траумель С мазь                 | M02 | 100 г препарату містять: <i>Achillea millefolium</i> D0 – 0,09 г, <i>Aconitum napellus</i> D1 – 0,05 г, <i>Arnica montana</i> D3 – 1,5 г, <i>Atropa belladonna</i> D1 – 0,05 г, <i>Bellis perennis</i> D0 – 0,1 г, <i>Calendula officinalis</i> D0 – 0,45 г, <i>Echinacea</i> D0 – 0,15 г, <i>Echinacea purpurea</i> D0 – 0,15 г, <i>Hamamelis virginiana</i> D0 – 0,45 г, <i>Hepar sulfuris</i> D6 – 0,025 г, <i>Hypericum perforatum</i> D6 – 0,09 г, <i>Matricaria recutita</i> D0 – 0,15 г, <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> D6 – 0,04 г, <i>Symphytum officinale</i> D4 – 0,1 г; |
| 26. | Фаниган Фаст                    | M02 | 1 г гелю містить: диклофенак натрій 10 мг, ментол 50 мг, метилсаліцилат 100 мг, олія льняна 30 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 27. | Фламіар спаг. Пека              | M02 | 1 г мазі містить: арніки гірської ( <i>Arnica montana</i> spag. Peka) D12 – 0,035 г, бріонії критики ( <i>Bryonia cretica</i> spag. Peka) D4 – 0,045 г, гваякового дерева ( <i>Guajacum</i> ) D4 – 0,03 г, сумахи отруйного ( <i>Toxicodendron quercifolium</i> ) D12 – 0,04 г, маргаритки багаторічної ( <i>Bellis perennis</i> spag. Peka) D8 – 0,03 г, багна звичайного ( <i>Ledum palustre</i> ) D4 – 0,05 г, рути запашної ( <i>Ruta graveolens</i> spag. Peka) D6 – 0,04 г, омели білої ( <i>Viscum album</i> spag. Peka) D4 – 0,05 г;                                               |

## Продовж. дод. А

|     |                      |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----|----------------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 28. | Фламідез<br>гель     | M02 | 1 г гелю містить: диклофенаку діетиламіну 11,6 мг (еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг), метилсаліцилату 100 мг, левоментолу 50 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 29. | Фламідез<br>фітоплюс | M02 | 1 г мазі містить: левоментолу 50 мг, камфори 100 мг, тимолу 10 мг, метилсаліцилату 50 мг, олії евкаліптової ( <i>Eucalyptus oil</i> ) 10 мг, олії терпентинової ( <i>Turpentineal oil</i> ) 30 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 30. | Цель Т мазь          | M02 | 100 гр мазі містить: <i>Acidum silicicum</i> D6 – 1 г, <i>Acidum thiocticum</i> D6 – 0,01 г, <i>Arnica montana</i> D2 – 0,3 г, <i>Cartilago suis</i> D2 – 0,001 г, <i>Coenzym A</i> D6 – 0,01 г, <i>Embryo totalis suis</i> D2 – 0,001 г, <i>Funiculus umbilicalis suis</i> D2 – 0,001 г, <i>Nadidum</i> D6 – 0,01 г, <i>Natrium diethyloxalaceticum</i> D6 – 0,01 г, <i>Placenta totalis suis</i> D2 – 0,001 г, <i>Rhus toxicodendron</i> D2 – 0,27 г, <i>Sanguinaria canadensis</i> D2 – 0,225 г, <i>Solanum dulcamara</i> D2 – 0,075 г, <i>Sulfur</i> D6 – 0,27 г, <i>Symphytum officinale</i> D8 – 0,75 г |
| 31. | Єврофаст<br>плюс     | M02 | 100 г гелю містить: ібупрофен 50 г, левоментол 30 г;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 32. | Ібумент              | M02 | 1 г гелю містить: ібупрофену 50 мг, левоментолу 30 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 33. | Колхівін             | M04 | 1 таблетка містить: колхіцину 0,6 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 34. | Колхікум–<br>Дисперт | M04 | 1 таблетка містить: 0,52-2,42 мг екстракту з насіння <i>Colchicum autumnale</i> (пізньоцвіт осінній) (50-150:1), екстрагент метиленхлорид, що відповідає 0,5 мг суми алкалоїдів в перерахунку на колхіцин;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 35. | Колхіцин<br>Лірка    | M04 | 1 таблетка містить колхіцину 1 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 36. | Артро–Гран           | M09 | 10 г гранул містять: <i>Rhus toxicodendron</i> 1000CH 20 мг, <i>Bryonia alba</i> 200CH 20 мг, <i>Causticum</i> 1000CH 20 мг, <i>Ledum</i> 200CH 20 мг, <i>Rhododendron</i> 50CH 20 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Продовж. дод. А

|     |                      |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|----------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 37. | Дискус<br>Композитум | M09 | 2,2 мл розчину містять: Acidum ascorbicum D6 – 22 мг, Acidum thioccticum D8 – 22 мг, Aesculus hippocastanum D6 – 22 мг, Ammonium chloratum D8 – 22 мг, Argentum metallicum D10 – 22 мг, Berberis vulgaris D4 – 22 мг, Calcium phosphoricum D10 – 22 мг, Cartilago suis D8 – 22 мг, Cimicifuga racemosa D4 – 22 мг, Cinchona pubescens D4 – 22 мг, Citrullus colocynthis D4 – 22 мг, Coenzym A D10 – 22 мг, Cuprum aceticum D6 – 22 мг, Discus intervertebralis suis D8 – 22 мг, Embryo totalis suis D10 – 22 мг, Funiculus umbilicalis suis D10 – 22 мг, Glandula suprarenalis suis D10 – 22 мг, Hydrargyrum oxydatum rubrum D10 – 22 мг, Kalium carbonicum D6 – 22 мг, Ledum palustre D4 – 22 мг, Medorrhinum–Nosode D18 – 22 мг, Medulla ossis suis D10 – 22 мг, Nadidum D6 – 22 мг, Natrium diethyloxalaceticum D6 – 22 мг, Natrium riboflavinum phosphoricum D6 – 22 мг, Nicotinamidum D6 – 22 мг, Pseudognaphalium obtusifolium D3 – 22 мг, Pulsatilla pratensis D6 – 22 мг, Pyridoxinum hydrochloricum D6 – 22 мг, Ranunculus bulbosus D4 – 22 мг, Secale cornutum D6 – 22 мг, Sepia officinalis D10 – 22 мг, Sulfur D28 – 22 мг, Thiaminum hydrochloricum D6 – 22 мг, Zincum metallicum D10 – 22 мг; |
| 38. | Сольвенцій           | M09 | 100 г розчину містить: спиртові гомеопатичні розведення кальцію фториду D12 – $1 \times 10^{-6}$ мг, сірки D12 – $1 \times 10^{-6}$ мг, плауна булавоподібного D12 – $1 \times 10^{-6}$ мг, барбарису звичайного D6 – 0,2 мг, туї західної D6 – 0,3 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 39. | Сустамар             | M09 | 1 таблетка містить сухого екстракту з коріння мартинії запашної ( <i>extractum Harpagophytum procumbens siccum</i> ) 4,5-5 :1 (екстрагент – етанол 60%) 480 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Продовж. дод. А

|     |                                     |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|-------------------------------------|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 40. | Траумель С<br>краплі<br>оральні     | M09 | 100 г препарату містять: <i>Achillea millefolium</i> D3 – 5 г, <i>Aconitum napellus</i> D3 – 10 г, <i>Arnica montana</i> D2 – 5 г, <i>Atropa bella-donna</i> D4 – 25 г, <i>Bellis perennis</i> D2 – 2 г, <i>Calendula officinalis</i> D2 – 5 г, <i>Echinacea</i> D2 – 2 г, <i>Echinacea purpurea</i> D2 – 2 г, <i>Hamamelis virginiana</i> D2 – 5 г, <i>Hepar sulfuris</i> D8 – 10 г, <i>Hypericum perforatum</i> D2 – 1 г, <i>Matricaria recutita</i> D3 – 8 г, <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> D8 – 10 г, <i>Symphytum officinale</i> D8 – 8 г;                                          |
| 41. | Траумель С<br>розчин для<br>інєкцій | M09 | 2,2 мл розчину містять: <i>Achillea millefolium</i> D3 - 2,2 мг, <i>Aconitum napellus</i> D2 - 1,32 мг, <i>Arnica montana</i> D2 - 2,2 мг, <i>Atropa Belladonna</i> D2 - 2,2 мг, <i>Bellis perennis</i> D2 - 1,1 мг, <i>Calendula officinalis</i> D2 - 2,2 мг, <i>Echinacea</i> D2 - 0,55 мг, <i>Echinacea purpurea</i> D2 - 0,55 мг, <i>Hamamelis virginiana</i> D1 - 0,22 мг, <i>Hepar sulfuris</i> D6 - 2,2 мг, <i>Hypericum perforatum</i> D2 - 0,66 мг, <i>Matricaria recutita</i> D3 - 2,2 мг, <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> D6 - 1,1 мг, <i>Symphytum officinale</i> D6 - 2,2 мг; |
| 42. | Траумель С<br>таблетки              | M09 | 1 таблетка містить: <i>Achillea millefolium</i> D3 - 15 мг, <i>Aconitum napellus</i> D3 - 30 мг, <i>Arnica montana</i> D2 - 15 мг, <i>Atropa Belladonna</i> D4 - 75 мг, <i>Bellis perennis</i> D2 - 6 мг, <i>Calendula officinalis</i> D2 - 15 мг, <i>Echinacea</i> D2 - 6 мг, <i>Echinacea purpurea</i> D2 - 6 мг, <i>Hamamelis virginiana</i> D2 - 15 мг, <i>Hepar sulfuris</i> D8 - 30 мг, <i>Hypericum perforatum</i> D2 - 3 мг, <i>Matricaria recutita</i> D3 - 24 мг, <i>Mercurius solubilis Hahnemanni</i> D8 - 30 мг, <i>Symphytum officinale</i> D8 - 24 мг;                            |
| 43. | Флогензим                           | M09 | 1 таблетка містить: бромелаїну 90 мг, трипсину 48 мг, рутину 100 мг;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 44. | Хомбіо–<br>Ревман                   | M09 | 10 мл розчину містять: <i>Colchicum</i> D <sub>3</sub> (Пізноцвіт D <sub>3</sub> ) 1,0 мл, <i>Actaea</i> D <sub>3</sub> (Клопогон кистьоподібний D <sub>3</sub> ) 3,0 мл, <i>Spiraea ulmaria</i> Ø (Спірея Ø) 1,0 мл, <i>Bryonia</i> D <sub>3</sub> (Переступень білий D <sub>3</sub> ) 3,0 мл, <i>Ruta</i> D <sub>1</sub> (Рута пахуча D <sub>1</sub> ) 2,0 мл;                                                                                                                                                                                                                                 |

## Продовж. дод. А

|     |                                  |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|----------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 45. | Цель Т<br>розчин для<br>ін'єкцій | M09 | 2 мл розчину містять: <i>Acidum thiocticum</i> D8 - 2 мг, <i>Arnica montana</i> D4 – 200 мг, <i>Cartilago suis</i> D6 – 2 мг, <i>Coenzym A</i> D8 – 2 мг, <i>Embryo totalis suis</i> D6 – 2 мг, <i>Funiculus umbilicalis suis</i> D6 – 2 мг, <i>Nadidum</i> D8 – 2 мг, <i>Natrium diethyloxalaceticum</i> D8 – 2 мг, <i>Placenta totalis suis</i> D6 – 2 мг, <i>Rhus toxicodendron</i> D2 – 10 мг, <i>Sanguinaria canadensis</i> D4 – 3 мг, <i>Solanum dulcamara</i> D3 – 10 мг, <i>Sulfur</i> D6 – 3,6 мг, <i>Symphytum officinale</i> D6 – 10 мг;                                                       |
| 46. | Цель Т<br>таблетки               | M09 | 1 таблетка містить: <i>Acidum silicicum</i> D6 – 3 мг, <i>Acidum alpha-liponicum</i> D6 – 0,03 мг, <i>Arnica montana</i> D1 – 0,6 мг, <i>Cartilago suis</i> D4 – 0,3 мг, <i>Coenzymum A</i> D6 – 0,03 мг, <i>Embryo suis</i> D4 – 0,3 мг, <i>Funiculus umbilicalis suis</i> D4 – 0,3 мг, <i>Nadidum</i> D6 – 0,03 мг, <i>Natrium diethyloxalaceticum</i> D6 – 0,03 мг, <i>Placenta suis</i> D4 – 0,3 мг, <i>Rhus toxicodendron</i> D2 – 0,54 мг, <i>Sanguinaria canadensis</i> D3 – 0,45 мг, <i>Solanum dulcamara</i> D2 – 0,15 мг, <i>Sulfur</i> D6 – 0,54 мг, <i>Symphytum officinale</i> D8 – 0,15 мг. |



## Додаток А.1

## Терміни заготівлі РС/ЛРС для дослідження

| Дата заготівлі/<br>випуску | Вид сировини              | Місце заготівлі/<br>виробник                                            | Вид дослідження,<br>який проводили з<br>сировиною                                                                       |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                          | 2                         | 3                                                                       | 4                                                                                                                       |
| 18.07.2011                 | Трава ч.<br>трироздільної | Околиці с.<br>Тарасівка,<br>Полтавський р-н,<br>Полтавська обл.         | Вивчення кількісного<br>вмісту БАР,<br>встановлення<br>технологічних<br>параметрів, отримання<br>настойки               |
| 25.07.2011                 |                           | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     |                                                                                                                         |
| 01.08.2011                 |                           | Околиці с. Велика<br>Бабка, Чугуївського<br>р-ну, Харківської<br>обл.   |                                                                                                                         |
| 25.10.2012                 | Корені лопуха             | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     | Вивчення кількісного<br>вмісту БАР,<br>отримання настойки                                                               |
| 27.10.2012                 |                           | Околиці с. Довжок,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл. |                                                                                                                         |
| 20.10.2012                 |                           | Околиці с. Гусятин,<br>Чортківського р-ну,<br>Тернопільської обл.       |                                                                                                                         |
| 22.08.2012                 | Трава ч.<br>трироздільної | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     | Встановлення<br>компонентного складу<br>летких сполук;<br>органічних, зокрема і<br>жирних кислот,<br>отримання настойки |
| 18.08.2012                 |                           | Околиці с. Довжок,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл. |                                                                                                                         |
| 14.08.2012                 |                           | Околиці с.<br>Тарасівка,<br>Полтавський р-н,<br>Полтавська обл.         |                                                                                                                         |

## Продовж. дод. А.1

| 1                                      | 2                                                                       | 3                                                                       | 4                                                                                        |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 24.07.2013                             | Трава ч.<br>трироздільної                                               | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     | Вивчення<br>мембраностабілізуючої та протизапальної<br>активності, отримання<br>настойки |
| 02.08.2013                             |                                                                         | Околиці с.<br>Тарасівка,<br>Полтавський р-н,<br>Полтавська обл.         |                                                                                          |
| 04.08.2013                             |                                                                         | Околиці с. Довжок,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл. |                                                                                          |
| 10.10.2013                             | Корені лопуха                                                           | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     | Вивчення<br>мембраностабілізуючої та протизапальної<br>активності, отримання<br>настойки |
| 24.10.2013                             |                                                                         | Околиці с. Довжок,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл. |                                                                                          |
| 20.10.2013                             |                                                                         | Околиці с. Гусятин,<br>Чортківського р-ну,<br>Тернопільської обл.       |                                                                                          |
| 24.10.2014                             | Корені<br>шипшини<br>травневої,<br>шипшини<br>собачої                   | Ботанічний сад<br>НФаУ                                                  | Вивчення<br>компонентного складу<br>амінокислот                                          |
| 10.10.2014<br>17.10.2015<br>25.10.2016 | Корені<br>шипшини<br>травневої,<br>шипшини<br>собачої                   | Околиці с. Велика<br>Бабка, Чугуївський<br>р-н., Харківська обл.        | Визначення<br>кількісного вмісту<br>аскорбінової кислоти                                 |
| 10.10.2014<br>11.10.2015<br>10.10.2016 | Корені лопуха<br>великого,<br>лопуха малого,<br>лопуха<br>павутинистого | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.     | Визначення<br>кількісного вмісту<br>аскорбінової кислоти,<br>отримання настойки          |

## Продовж. дод. А.1

| 1          | 2                                                           | 3                                                             | 4                                                                                     |
|------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 10.10.2015 | Корені лопуха великого, лопуха малого, лопуха павутинистого | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.    | Вивчення компонентного складу органічних, зокрема і жирних кислот, отримання настойки |
| 24.10.2015 |                                                             | Околиці с. Гусятин, Чортківського р-ну, Тернопільської обл.   |                                                                                       |
| 10.10.2015 |                                                             | Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна яруга            |                                                                                       |
| 27.10.2015 | Кореневища з коренями щ. кінського                          | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.    | Вивчення компонентного складу органічних, зокрема і жирних кислот                     |
| 20.10.2015 |                                                             | Околиці с. Гусятин, Чортківського р-ну, Тернопільської обл.   |                                                                                       |
| 17.10.2015 |                                                             | Околиці с. Довжок, Могилів-Подільського р-ну, Вінницької обл. |                                                                                       |
| 23.10.2019 | Корені лопуха великого, лопуха малого, лопуха павутинистого | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.    | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу                                    |
| 21.10.2019 | Корені кульбаби лікарської                                  | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.    | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу                                    |
| 18.07.2019 | Трава череди трироздільної                                  | Околиці с. Довжок, Могилів-Подільського р-ну, Вінницької обл. | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу                                    |
| 01.2019    | Квітки нагідок лікарських                                   | Виробник ПрАТ «Ліктрави»                                      | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу                                    |
| 04.2018    | Квітки ромашки лікарської                                   | Виробник ПрАТ «Ліктрави»                                      | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу                                    |

## Продовж. дод. А.1

| 1          | 2                                                               | 3                                                                                     | 4                                                           |
|------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 02.2017    | Листя та квітки<br>глоду криваво-<br>червоного                  | Виробник ПрАТ<br>«Ліктрави»                                                           | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 18.10.2018 | Корені<br>шипшини<br>травневої,<br>корені<br>шипшини<br>собачої | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.                   | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 11.2018    | Кореневища<br>шабельника<br>болотного                           | ПП «СОЮЗ<br>АФГАН»                                                                    | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 22.09.2018 | Кореневища з<br>коренями<br>родовика<br>лікарського             | Дослідні ділянки<br>ТДМУ с. Дружба,<br>Теребовлянський р-<br>н, Тернопільська<br>обл. | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 17.07.2018 | Трава споришу<br>звичайного                                     | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.                   | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 10.2018    | Кореневища<br>гірчака<br>змійного                               | ПП «СОЮЗ<br>АФГАН»                                                                    | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 01.2018    | Трава гірчака<br>почечуйного                                    | ПРАТ ФФ «Віола»                                                                       | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 17.10.2018 | Кореневища з<br>коренями<br>щавлю<br>кінського                  | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.                   | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |
| 09.2018    | Трава<br>астрагалу<br>шерстистоквітк<br>ового                   | Седнівські трави                                                                      | Вивчення<br>антиоксидантної<br>активності водного<br>витягу |

## Продовж. дод. А.1

| 1          | 2                            | 3                                                                   | 4                                                  |
|------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 05.2018    | Бутони софори японської      | Седнівські трави                                                    | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 24.05.2018 | Квітки робінії псевдоакації  | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.          | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 12.06.2018 | Листя берези бородавчастої   | Околиці с. Довжок, Могилів-Подільського р-ну, Вінницької обл.       | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 06.2018    | Бруньки берези бородавчастої | ПрАТ «Ліктрави»                                                     | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 12.06.2018 | Листя вільхи клейкої         | Околиці с. Довжок, Могилів-Подільського р-ну, Вінницької обл.       | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 01.2019    | Корені живокосту лікарського | ПП «СОЮЗ АФГАН»                                                     | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 24.07.2018 | Трава огірочника лікарського | Присадибна ділянка с. Велика Бабка, Чугуївський р-н, Харківська обл | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 09.2018    | Трава хвоща польового        | ПрАТ «Ліктрави»                                                     | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 27.09.2018 | Кореневища пирію повзучого   | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.          | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |
| 14.07.2018 | Листя кропиви дводомної      | Околиці с. Трибусівка, Тульчинського р-ну, Вінницької обл.          | Вивчення антиоксидантної активності водного витягу |

## Продовж. дод. А.1

| 1                        | 2                                                     | 3                                                                    | 4                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 27.10.2018<br>24.10.2019 | Кореневища з<br>коренями<br>щавлю<br>кінського        | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.  | Вивчення морфолого-<br>анатомічної будови,<br>компонентного складу<br>та кількісного вмісту<br>БАР, визначення<br>технологічних<br>параметрів сировини,<br>стандартизація<br>сировини, отримання<br>настойки |
| 29.10.2018<br>15.10.2019 |                                                       | Околиці смт.<br>Гусятин,<br>Чортківський р-н,<br>Тернопільська обл.  |                                                                                                                                                                                                              |
| 23.10.2018<br>10.10.2019 |                                                       | Околиці с. Велика<br>Бабка, Чугуївський р-<br>н, Харківська обл.     |                                                                                                                                                                                                              |
| 24.10.2018<br>29.10.2019 |                                                       | Околиці с.<br>Михайлівка,<br>Полтавський р-н,<br>Полтавська обл.     |                                                                                                                                                                                                              |
| 24.10.2018<br>22.10.2019 |                                                       | Хмельницька обл.,<br>Летичевський р-н, с.<br>Антоновка               |                                                                                                                                                                                                              |
| 29.10.2018<br>30.09.2019 |                                                       | Київська обл.,<br>Фастівський р-н, с.<br>Кищинці                     |                                                                                                                                                                                                              |
| 25.10.2018<br>14.10.2019 |                                                       | Івано-Франківська<br>обл., Яремчанський<br>р-н, околиця м.<br>Яремче |                                                                                                                                                                                                              |
| 22.10.2018<br>13.10.2019 | Корені<br>шипшини<br>собачої,<br>шипшини<br>травневої | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.  | Вивчення морфолого-<br>анатомічної будови,<br>компонентного складу<br>та кількісного вмісту<br>БАР, визначення<br>технологічних<br>параметрів сировини,<br>стандартизація<br>сировини, отримання<br>настойки |
| 10.11.2018<br>18.10.2019 |                                                       | Околиці смт.<br>Гусятин,<br>Чортківський р-н,<br>Тернопільська обл.  |                                                                                                                                                                                                              |
| 26.10.2018<br>30.10.2019 |                                                       | Околиці с. Кам'яна<br>яруга, Чугуївський<br>р-н., Харківська обл.    |                                                                                                                                                                                                              |
| 31.10.2018<br>14.10.2019 |                                                       | Околиці с. Куликів,<br>Львівський р-н,<br>Львівська обл.             |                                                                                                                                                                                                              |

## Продовж. дод. А.1

| 1                        | 2                                                                       | 3                                                                            | 4                                                                                                                                                                              |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 02.11.2018<br>21.10.2019 |                                                                         | Околиці с.<br>Кочубіївка,<br>Уманський р-н,<br>Черкаська обл.                |                                                                                                                                                                                |
| 27.10.2018<br>20.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Довжок,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл.      |                                                                                                                                                                                |
| 01.11.2018<br>31.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Велика<br>Рудка, Полтавський<br>р-н, Полтавська обл.              |                                                                                                                                                                                |
| 22.10.2018<br>29.09.2019 | Корені лопуха<br>великого,<br>лопуха малого,<br>лопуха<br>павутинистого | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.          | Вивчення морфолого-<br>анатомічної будови,<br>компонентного складу<br>та кількісного вмісту<br>БАР, визначення<br>технологічних<br>параметрів сировини,<br>отримання настоянки |
| 25.10.2018<br>14.10.2019 |                                                                         | Околиці смт.<br>Гусятин,<br>Чортківський р-н,<br>Тернопільська обл.          |                                                                                                                                                                                |
| 26.10.2018<br>17.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Кам'яна<br>яруга, Чугуївський<br>р-н., Харківська обл.            |                                                                                                                                                                                |
| 22.10.2018<br>31.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Куликів,<br>Львівський р-н,<br>Львівська обл.                     |                                                                                                                                                                                |
| 31.10.2018<br>10.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Залуква,<br>Івано-Франківський<br>р-н, Івано-<br>Франківська обл. |                                                                                                                                                                                |
| 23.10.2018<br>21.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Вила,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.                   |                                                                                                                                                                                |
| 20.10.2018<br>28.10.2019 |                                                                         | Околиці с. Біленьке<br>Білгород-<br>Дністровський р-н,<br>Одеська обл.       |                                                                                                                                                                                |

## Продовж. дод. А.1

| 1                        | 2                                                   | 3                                                                                                | 4                                                                                                                                           |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 22.09.2018<br>14.09.2019 | Кореневища з<br>коренями<br>родовика<br>лікарського | Дослідні ділянки<br>ТДМУ с. Дружба,<br>Тернопільський р-н,<br>Тернопільська обл.                 | Вивчення кількісного<br>вмісту суми<br>органічних кислот,<br>отримання настойки                                                             |
| 23.09.2018<br>10.10.2019 |                                                     | Ділянки<br>фермерського<br>господарства<br>«Айова» смт.<br>Ланівці,<br>Тернопільська обл.        |                                                                                                                                             |
| 22.09.2018<br>29.09.2019 |                                                     | Присадибні ділянки<br>м. Хоростків,<br>Чортківський р-н,<br>Тернопільська обл.                   |                                                                                                                                             |
| 25.09.2018<br>02.10.2019 |                                                     | Присадибні ділянки<br>с. Яромирка,<br>Хмельницький р-н,<br>Хмельницька обл.                      |                                                                                                                                             |
| 27.09.2018<br>14.10.2019 |                                                     | Присадибні ділянки<br>на околиці м.<br>Вінниця                                                   |                                                                                                                                             |
| 26.09.2018<br>10.10.2019 |                                                     | Дослідні ділянки<br>Національного<br>ботанічного саду ім.<br>М.М. Гришка НАН<br>України, м. Київ |                                                                                                                                             |
| 21.09.2018<br>30.09.2019 |                                                     | Заплава річки Уди,<br>Харківська обл.                                                            |                                                                                                                                             |
| 13.08.2018<br>31.07.2019 | Трава череди<br>трироздільної                       | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.                              | Вивчення<br>компонентного складу<br>та кількісного вмісту<br>БАР, визначення<br>технологічних<br>параметрів сировини,<br>отримання настойки |
| 18.08.2018<br>07.08.2019 |                                                     | Околиці смт.<br>Гусятин,<br>Чортківський р-н,<br>Тернопільська обл.                              |                                                                                                                                             |
| 15.08.2018<br>09.08.2019 |                                                     | Околиці с. Кам'яна<br>яруга, Чугуївський<br>р-н., Харківська обл.                                |                                                                                                                                             |



## Продовж. дод. А.1

| 1                                                    | 2                                                     | 3                                                                             | 4                                       |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 13.08.2018<br>02.08.2019                             |                                                       | Околиці с.<br>Антонівка<br>Кам'янець-<br>Подільський р-н,<br>Хмельницька обл. |                                         |
| 12.08.2018<br>10.08.2019                             |                                                       | Околиці с. Качківка,<br>Могилів-<br>Подільського р-ну,<br>Вінницької обл.     |                                         |
| 14.08.2018<br>08.08.2019                             |                                                       | Околиці с. Велика<br>Баька, Чугуївський<br>р-н., Харківська обл.              |                                         |
| 10.08.2018<br>17.08.2019                             |                                                       | Околиці м. Лубни<br>Полтавська обл.                                           |                                         |
| 10.10.2021<br>15.10.2022<br>30.09.2023<br>14.10.2024 | Кореневища з<br>коренями<br>щавлю<br>кінського        | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.           | Отримання настойок,<br>рослинного збору |
| 28.10.2021<br>20.10.2022<br>08.10.2023<br>31.10.2024 | Корені<br>шипшини<br>собачої,<br>шипшини<br>травневої | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.           | Отримання настойок,<br>рослинного збору |
| 22.10.2021<br>13.10.2022<br>30.09.2023<br>10.10.2024 | Корені лопуха                                         | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.           | Отримання настойок,<br>рослинного збору |
| 08.08.2021<br>14.08.2022<br>16.08.2023<br>04.08.2024 | Трава череди<br>трироздільної                         | Околиці с.<br>Трибусівка,<br>Тульчинського р-ну,<br>Вінницької обл.           | Отримання настойок,<br>рослинного збору |
| 28.09.2021<br>10.10.2022<br>14.10.2023<br>04.10.2024 | Кореневища з<br>коренями<br>родовика<br>лікарського   | Присадибні ділянки<br>на околиці м.<br>Вінниця                                | Отримання настойок,<br>рослинного збору |

## Додаток Б

**Термінологія, що використовується у розділі «Ідентифікації А» ЛРС –  
корінь**

| Параметр опису/термінологія     | Приклад монографії, що містить даний термін в описі                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                               | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>1. Загальний вигляд</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Товстий                         | Астрагала монгольського корені                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Розширений                      | Вайди корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Прямий                          | Вовчуга польового корені                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Нерівний                        | Гірчака багатоквіткового корені                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Покручений                      | Китяток корені<br>Китяток(Сенег) корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища                                                                                                                                                                                                                  |
| Перекручений                    | Вовчуга польового корені                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Скручений                       | Алтеї корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Вовчуга корені<br>Дудника китайського корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                    |
| Спірально-скручений             | Ехінацеї вузьколистої корені<br>Ехінацеї блідої корені<br>Ехінацеї пурпурової корені<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                             |
| Звивистий                       | Вайди корені<br>Китяток корені<br>Китяток(Сенег) корені                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Зігнутий                        | Женьшень<br>Вовчуга польового корені<br>Стефанії чотири тичинкової корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                        |
| Помітно-відігнутий              | Женьшень                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Сплюснутий                      | Вовчуга польового корені<br>Вовчуга корені                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Вузлуватий                      | Елеутерокок                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>2. Характер розгалуження</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Розгалужений (сильно, слабо)    | Женьшень<br>Астрагалу монгольського корені<br>Вовчуга польового корені<br>Вовчуга корені<br>Китяток корені<br>Китяток(Сенег) корені<br>Дудника китайського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Солодки корені<br>Женьшень<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Дягелю лікарського корені |

## Продовж. дод. Б

| 1                                              | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Малорозгалужений                               | Любистку корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Нерозгалужений                                 | Лігустикому корені і кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>3. Опис кореневої шийки (при наявності)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Кільчаста                                      | Дудника китайського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Квадратна тупа                                 | Дудника даурського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| З основами (залишками) стебел/черешків         | Ехінацеї вузьколистої корені<br>Вайди корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| З рубцями від стебел/листя                     | Женьшень<br>Кульбаби лікарської корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| З поперечними кільчастими складками            | Дудника пушистого корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Ширша за корінь                                | Китяток корені<br>Кульбаби лікарської корені<br>Вайди корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| З верхівкою неправильної форми                 | Китяток(Сенег) корені<br>Кульбаби лікарської корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>4. Консистенція</b>                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Важка                                          | Пуерарії Томсона корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Дерев'яниста                                   | Вовчуга польового корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Тверда                                         | Шоломниці байкальської корені<br>Пуерарії Томсона корені<br>Астрагалу монгольського корені<br>Вовчуга польового корені<br>Дудника даурського корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Дудника даурського корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Стефанії чотири тичинкової корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища           |
| Крихка                                         | Клопогін китичний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>5. Форма</b>                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Циліндрична                                    | Алтеї корені<br>Астрагала монгольського корені<br>Вайди корені<br>Валеріани корені<br>Вовчуга польового корені<br>Дудника пушистого корені<br>Дягелю лікарського корені<br>Елеутерокок<br>Ехінацеї блідої корені<br>Женьшень<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Несправжнього женьшеню корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Пуерарії Томсона корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища |

## Продовж. дод. Б

| 1                                                      | 2                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Півциліндрична                                         | Пуерарії Томсона корені                                                                                                                                                |
| Майже циліндрична                                      | Клопогін китичний                                                                                                                                                      |
| Веретеноподібна                                        | Пуерарії Томсона корені<br>Женьшень<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Дудника даурського корені                                                                    |
| Півконічна                                             | Несправжнього женьшеню корені                                                                                                                                          |
| Конічна                                                | Несправжнього женьшеню корені<br>Дудника даурського корені<br>Шоломниці байкальської корені                                                                            |
| Конусоподібна                                          | Ехінацеї вузьколистої корені                                                                                                                                           |
| Квадратна                                              | Клопогін китичний                                                                                                                                                      |
| <b>6. Характер (особливості) поверхні</b>              |                                                                                                                                                                        |
| Гладенька                                              | Ротанії корені<br>Елеутерокок                                                                                                                                          |
| Шершава                                                | Ротанії корені<br>Пуерарії лопатевої корені<br>Кульбаби лікарської корені<br>Лопуха корені                                                                             |
| Луската                                                | Ротанії корені                                                                                                                                                         |
| З бульбочками                                          | Вайди корені                                                                                                                                                           |
| З сочевичками/сочевичкоподібними горбочками/горбочками | Дудника пушистого корені<br>Дудника китайського корені<br>Вайди корені<br>Дудника даурського корені<br>Гірчака багатоквіткового корені                                 |
| Сітчаста                                               | Шоломниці байкальської корені<br>Ехінацеї пурпурової корені<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup>                                                                 |
| Складчаста                                             | Іпекакуани корені                                                                                                                                                      |
| Борозенчаста                                           | Вовчуга корені<br>Валеріани корені <sup>N</sup><br>Ехінацеї блідої корені                                                                                              |
| Поздовжньо-борозенчаста                                | Вовчуга польового корені<br>Дудника даурського корені<br>Астрагала монгольського корені<br>Алтеї корені<br>Родовика корені<br>Дягелю лікарського корені                |
| Поперечно борозенчаста                                 | Несправжнього женьшеню корені<br>Стефанії чотири тичинкової корені                                                                                                     |
| Поздовжньо-смугаста                                    | Дудника китайського корені<br>Дудника даурського корені<br>Китятток(Сенега) корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища |

## Продовж. дод. Б

| 1                                                      | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Поперечно-смугаста                                     | Китяток корені<br>Китяток(Сенег) корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Поперечно-складчасті                                   | Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Поздовжньо-зморшкувата (дрібні, глибокі, нерівномірні) | Кульбаби лікарської корені<br>Лопуха корені<br>Женьшень<br>Астрагала монгольського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Вайди корені<br>Солодки корені<br>Пуерарії лопатевої корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Ехінацеї блідої корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Клопогін китичний<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Тирлича корені |
| Поздовжньо-тріщинувата                                 | Пеларгонії корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Поздовжньо-жолобчаста                                  | Вовчуга корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Поздовжньо-складчаста                                  | Гарпагофітуму лежачого корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| З рубцями від бічних коренів                           | Шоломниці байкальської корені<br>Вайди корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Дудника китайського корені<br>Алтеї корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Родовика корені<br>Тирлича корені                                                                                                                                                                          |
| <b>7. Колір поверхні (кори)</b>                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Сіруватий (білий, жовтий, коричневий)                  | Іпекакуани корені<br>Кульбаби лікарської корені<br>Вайди корені<br>Дудника пушистого корені<br>Вовчуга польового корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                                               |
| Кремовий                                               | Женьшень                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Жовтий (блідний, білий, сірий, коричневий, темний)     | Астрагалу монгольського корені<br>Вайди корені<br>Валеріани корені<br>Дудника пушистого корені<br>Женьшень<br>Китяток корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Первоцвіту корені<br>Пуерарії Томсона корені<br>Рускус колючий<br>Тирлича корені<br>Шоломниці байкальської корені                                                                                            |

## Продовж. дод. Б

| 1                                                      | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Коричневий (блідий, сірий, жовтавий, червоний, темний) | Алтеї корені<br>Астрагала монгольського корені Китятток(Сенег) корені<br>Вайди корені<br>Валеріани корені<br>Вовчуга польового корені<br>Дудника даурського корені<br>Дудника китайського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Елеутерокок<br>Ехінацеї блідої корені<br>Ехінацеї вузьколистої корені<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup><br>Женьшень<br>Іпекакуани корені<br>Китятток корені<br>Клопогін китичний<br>Кульбаби лікарської корені<br>Лопуха корені<br>Любистку корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Первоцвіту корені<br>Пуерарії лопатевої корені<br>Ротанії корені<br>Солодки корені<br>Шоломниці байкальської корені |
| Червонуватий (темний, коричневий)                      | Гірчака багатоквіткового корені<br>Дягелю лікарського корені<br>Ехінацеї блідої корені<br>Іпекакуани корені<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Пеларгонії корені<br>Первоцвіту корені<br>Родовика корені<br>Ротанії корені<br>Тирлича корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Темний (чорноватий)                                    | Пеларгонії корені<br>Кульбаби лікарської корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>8. Характер зламу</b>                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Волокнистий                                            | Алтеї корені<br>Астрагала монгольського корені<br>Вовчуга корені<br>Вовчуга польового корені<br>Елеутерокок<br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Пуерарії лопатевої корені<br>Ротанії корені<br>Солодки корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Продовж. дод. Б

| 1                        | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Зернистий                | Солодки корені<br>Гірчака багатоквіткового корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Пористо-зернистий        | Алтеї корені<br>Лопуха корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Заїдливий у деревині     | Ротанії корені<br>Іпекакуани корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Шорсткий                 | Алтеї корені<br>Астрагалу монгольського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Слабий (ламкий, крихкий) | Астрагала монгольського корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Дудника китайського корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Тирлича корені                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Рівний                   | Астрагала монгольського корені<br>Валеріани корені <sup>N</sup><br>Вовчуга корені<br>Ехінацеї вузьколистої корені<br>Женьшень<br>Іпекакуани корені<br>Китяток корені<br>Китяток(Сенег) корені<br>Клопогін китичний<br>Кульбаби лікарської корені<br>Любистку корені<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Несправжнього женьшеню корені<br>Тирлича корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища |
| Нерівний                 | Лопуха корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Крохмалистий             | Астрагала монгольського корені<br>Пуерарії Томсона корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Борошнистий              | Дудника даурського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>9. Колір зламу</b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Білий                    | Дудника даурського корені<br>Пеларгонії корені<br>Алтеї корені<br>Китяток(Сенег) корені<br>Лопуха корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Сірий                    | Дудника даурського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Стефанії чотири тичинкової корені<br>Дудника китайського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## Продовж. дод. Б

| 1                                                                           | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Жовтаво-білий (сірий, коричневий)                                           | Астрагала монгольського корені<br>Вайди корені<br>Вовчуга польового корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Дудника китайського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Китяток корені<br>Кульбаби лікарської корені<br>Лопуха корені<br>Любистку корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Пуерарії лопатевої корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища |
| Жовтий                                                                      | Шоломниці байкальської корені<br>Солодки корені<br>Пеларгонії корені<br>Вайди корені                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Коричневий (сірий, червоний, темний)                                        | Астрагалу монгольського корені<br>Вайди корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Ехінацеї вузьколистої корені<br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Несправжнього женьшеню корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Шоломниці байкальської корені                                                        |
| <b>10. Корова частина</b>                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Відшаровується                                                              | Вовчуга польового корені<br>Ротанії корені<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Товста (широка)                                                             | Китяток корені<br>Китяток(Сенега) корені<br>Дудника китайського корені<br>Іпекакуани корені<br>Женьшень<br>Ротанії корені<br>Любистку корені<br>Клопогін китичний<br>Тирлича корені                                                                                                                                                                                          |
| Тонка (вузька)                                                              | Вовчуга корені<br>Солодки корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Чітка (під лупою, при змочуванні)                                           | Алтеї корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Опис вмістищ, каналів, клітин-ідіобластів, механічних тканин (за наявності) | Дудника даурського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Пуерарії Томсона корені<br>Дудника китайського корені<br>Женьшень<br>Кульбаби лікарської корені                                                                                                                                                                                                                     |



## Продовж. дод. Б

| 1                                                                              | 2                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. Камбій</b>                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Видимий (колір, товщина, форма)                                                | Дудника китайського корені<br>Дудника пушистого корені<br>Алтеї корені<br>Дудника даурського корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Китятток(Сенега) корені<br>Тирлича корені<br>Гарпагофітуму лежачого корені                                                 |
| <b>12. Центральна частина</b>                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Вузька                                                                         | Іпекакуани корені                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Опис деревини (чітка, нечітка, домінують судини, механічна тканина чи основна) | Алтеї корені<br>Астрагалу монгольського корені<br>Гарпагофітуму лежачого корені<br>Іпекакуани корені<br>Китятток корені<br>Клопогін китичний<br>Кульбаби лікарської корені<br>Несправжнього женьшеню корені<br>Пеларгонії корені<br>Ротанії корені<br>Тирлича корені |
| Опис серцевинних променів (видимі, невидимі, вузькі, широкі)                   | Женьшень                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Опис серцевини (при наявності)                                                 | Ротанії корені<br>Солодки корені<br>Гірчака багатоквіткового корені<br>Шоломниці байкальської корені<br>Астрагалу монгольського корені                                                                                                                               |

## Додаток Б.1

**Термінологія, що використовується у розділі «Ідентифікації А» ЛРС –  
кореневище**

| Параметр опису/термінологія | Приклад монографії, що містить даний термін в описі                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                           | 2                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>1. Загальний вигляд</b>  |                                                                                                                                                                                                                                         |
| Товсте                      | Родовика корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                       |
| Пряме                       | Лігустикуму корені і кореневища<br>Первоцвіту корені                                                                                                                                                                                    |
| Нерівне                     | Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                                                                                                                                                     |
| Скручене                    | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Коптису китайського кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Атрактилодесу ланцетного кореневища |
| Спірально-скручене          | Ехінацеї блідої корені                                                                                                                                                                                                                  |
| Звивисте                    | Гідрастису канадського кореневища                                                                                                                                                                                                       |
| Зігнуте                     | Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Діоскореї ніппонської кореневища<br>Дринарії кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Первоцвіту корені                                                                               |
| Відігнуте                   | Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                             |
| Сплюснуте                   | Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Дринарії кореневища<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Гірчака зміїного кореневища<br>Імбир                                                              |
| Округле                     | Беламканди китайської кореневища                                                                                                                                                                                                        |
| Коротке                     | Любистку корені<br>Родовика корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища                                                                                                                                                   |
| Членисте                    | Рускус шипуватий                                                                                                                                                                                                                        |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                               | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вузлувате                       | Беламканди китайської кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Елеутерокок<br>Клопогін китичний<br>Кропиви корені<br>Рускус колючий<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Гірчака зміїного кореневища<br>Рускус шипуватий<br>Первоцвіту корені<br>Перстач прямостоячий                                                    |
| <b>2. Характер розгалуження</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Розгалужений (сильно, слабо)    | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Беламканди китайської кореневища<br>Ехінацеї пурпурової корені<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Родовика корені<br>Дринарії кореневища<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Куркуми кореневища<br>Рускус колючий<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup><br>Тирлича корені<br>Рускус шипуватий<br>Перстач прямостоячий |
| Просте                          | Прострілу китайського кореневища і корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Нерозгалужене                   | Любистку корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>3. Консистенція</b>          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Важка                           | Діоскореї супротивнолистої кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Тверда/міцна                    | Беламканди китайської кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Рускус колючий<br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                  |
| Крихка/ламка                    | Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Жорстка                         | Клопогін китичний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                                         | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>4. Форма</b>                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Циліндрична                               | Ревінь<br>Прострілу китайського кореневища і корені<br>Валеріани корені <sup>N</sup><br>Ехінацеї блідої корені<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Родовика корені<br>Валеріани корені<br>Діоскореї ніппонської кореневища<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Іпекакуани корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Куркуми кореневища<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Рускус колючий<br>Рускус шипуватий |
| Півциліндрична                            | Клопогін китичний                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Вузлувато-циліндрична                     | Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Циліндрично-веретеноподібна               | Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Веретеноподібна                           | Родовика корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Оберненоконічна                           | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Валеріани корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Конічна                                   | Прострілу китайського кореневища і корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Півконічна                                | Рускус колючий<br>Рускус шипуватий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Неправильна                               | Беламканди китайської кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Елеутерокок<br>Кропиви корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Дощечкоподібна                            | Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Кулакоподібна                             | Сичуаньського любистку кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Овальна                                   | Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Довгасто-яйцеподібна                      | Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Грушеподібна                              | Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>5. Характер (особливості) поверхні</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Блискуча                                  | Коптису китайського кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Плямиста                                  | Куркуми кореневища<br>Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Шершава                                   | Коптису китайського кореневища<br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Елеутерокок                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Луската                                   | Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Гола                                      | Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                                                      | 2                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| З вузлуватими горбками                                 | Коптису китайського кореневища                                                                                                                                                                                                                                  |
| З кулястоподібними наростами                           | Атрактилодесу великокошикового кореневища                                                                                                                                                                                                                       |
| Сітчаста                                               | Ревінь                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Борозенчаста                                           | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Ехінацеї блідої корені<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища                                                                                                                                                    |
| Кільчасто-борозенчаста                                 | Беламканди китайської кореневища                                                                                                                                                                                                                                |
| Кільчаста                                              | Рускус колочий<br>Дягелю лікарського корені<br>Рускус шипуватий                                                                                                                                                                                                 |
| Поздовжньо-борозенчаста                                | Діоскореї ніппонської кореневища<br>Іпекакуани корені<br>Пирію повзучого кореневища                                                                                                                                                                             |
| Поперечно борозенчаста                                 | Кропиви корені<br>Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                                   |
| Поздовжньо-смуриста                                    | Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Імбир                                                                                                                                                                                                             |
| Поздовжньо-зморшківата (дрібні, глибокі, нерівномірні) | Ехінацеї блідої корені<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Елеутерокок<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup> |
| Поперечно зморшківата                                  | Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                                                                                                                                                                             |
| Поздовжньо-жолобчаста                                  | Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища                                                                                                                                                                          |
| Поздовжньо-складчаста                                  | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Імбир                                                                                                                                                                                                              |
| Поперечно-складчаста                                   | Імбир                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Вкрита шаром порошку                                   | Ревінь<br>Коптису китайського кореневища<br>Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                  |
| Вкрита коренями                                        | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                            |
| Зморшківата                                            | Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Сичуанського любистку кореневища<br>Гідрастису канадського кореневища                                                                                                                                                    |
| Поперечно-сегментована                                 | Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                                                                                                                                                                             |
| Наявність кореневої шийки або її залишків              | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Коптису китайського кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Первоцвіту корені                                                                                                                   |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                                                    | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Наявність корінців                                   | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Беламканди китайської кореневища<br>Валеріани корені<br>Елеутерокок<br>Первоцвіту корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Наявність основ стебел/пагонів                       | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Ехінацеї пурпурової корені<br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Валеріани корені<br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup><br>Імбир                                                                                                                                                                                                                               |
| Наявність рубців від<br>стебел/листіків/коренів      | Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Валеріани корені<br>Діоскореї ніппонської кореневища<br>Дринарії кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Клопогін китичний<br>Куркуми кореневища<br>Рускус колючий<br>Гірчака зміїного кореневища<br>Перстач прямостоячий |
| Наявність залишків листків/листяних<br>луток/коренів | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Коптису китайського кореневища<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Тирлича корені<br>Пирію повзучого кореневища<br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                       |
| Наявність ямок або заглиблень/цятток                 | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Дринарії кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Наявність бруньок                                    | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Наявність горбчиків/виростів                         | Любистку корені<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>6. Колір поверхні (кори)</b>                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Сіруватий (білий, жовтий, коричневий)                | Ехінацеї блідої корені<br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Елеутерокок<br>Кропиви корені<br>Куркума яванська<br>Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                                             | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Жовтий (білий, сірий, оранжевий, коричневий)  | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Прострілу китайського кореневища і корені<br>Валеріани корені<br>Діоскорей ніппонської кореневища<br>Діоскорей супротивнолистої кореневища<br>Сичуаньського любистку кореневища<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Куркума яванська<br>Куркуми кореневища<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Рускус шипуватий<br>Пирію повзучого кореневища                                                                                                                                                                   |
| Коричневий (сірий, жовтий, оранжевий, темний) | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Прострілу китайського кореневища і корені<br>Беламканди китайської кореневища<br>Любистку корені<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лігустикому корені і кореневища<br>Валеріани корені<br>Діоскорей ніппонської кореневища<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Елеутерокок<br>Куркуми кореневища<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup><br>Імбир<br>Тирлича корені<br>Пирію повзучого кореневища<br>Перстач прямостоячий |
| Червонуватий (темний, коричневий)             | Ревінь<br>Анемарени асфodelової кореневища<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Ехінацеї блідої корені<br>Ехінацеї пурпурової корені<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Гірчака зміїного кореневища<br>Дягелю лікарського корені<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup><br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Зелений (коричневий)                          | Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Кропиви корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                            | 2                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Чорний (коричневий)          | Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>7. Характер зламу</b>     |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Волокнистий                  | Ехінацеї пурпурової корені<br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Родовика корені<br>Елеутерокок<br>Кропиви корені<br>Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup>                                                                                     |
| Зернистий                    | Ревінь<br>Беламканди китайської кореневища<br>Куркума яванська<br>Куркуми кореневища<br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                     |
| Слабозернистий               | Оману кореневища та корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                          |
| Пористий                     | Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                                      |
| Грубий                       | Клопогін китичний                                                                                                                                                                                                                                |
| Шорсткий                     | Кропиви корені                                                                                                                                                                                                                                   |
| Рівний                       | Валеріани корені<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Куркума яванська<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Гідрастису канадського кореневища<br>Імбир<br>Тирлича корені<br>Первоцвіту корені<br>Перстач прямостоячий |
| Нерівний                     | Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Коптису китайського кореневища                                                                                             |
| Гладенький                   | Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                                               |
| Губчасто-пористий            | Лепехи кореневища <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                                   |
| Крохмалистий                 | Діоскореї ніппонської кореневища<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Імбир                                                                                                                                                               |
| Смолистий                    | Гідрастису канадського кореневища                                                                                                                                                                                                                |
| Сітчасті щілині і тріщини    | Прострілу китайського кореневища і корені                                                                                                                                                                                                        |
| Наявність порожнин (олійних) | Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища                                                                             |
| Слабий (ламкий, крихкий)     | Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Тирлича корені                                                                                                                                                                                |



## Продовж. дод. Б.1

| 1                                               | 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>8. Колір зламу</b>                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Блідий                                          | Ехінацеї пурпурової корені<br>Родовика корені<br>Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Кропиви корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Білий                                           | Ехінацеї пурпурової корені <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Сірий (білий)                                   | Дягелю лікарського корені<br>Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Жовтаво-білий (сірий, коричневий)               | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Лігустикуму корені і кореневища<br>Діоскореї ніппонської кореневища<br>Коптису китайського кореневища<br>Оману кореневища та корені <sup>N</sup><br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Рускус колючий<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Тирлича корені<br>Рускус шипуватий |
| Жовтий                                          | Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Коптису китайського кореневища<br>Елеутерокок<br>Куркума яванська<br>Дягелю лікарського корені<br>Тирлича корені<br>Пирію повзучого кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Оранжево-жовтий                                 | Куркуми кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Коричневий (світлий, жовтий, оранжевий, темний) | Беламканди китайської кореневища<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Валеріани корені<br>Елеутерокок<br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Рожевий (бежевий)                               | Гірчака зміїного кореневища                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Червоний (оранжевий, коричневий)                | Лепехи кореневища <sup>N</sup><br>Дринарії кореневища<br>Коптису китайського кореневища<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Перстач прямостоячий                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Зелений (коричневий)                            | Лепехи кореневища <sup>N</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## Продовж. дод. Б.1

| 1                                                            | 2                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>9. Корова частина</b>                                     |                                                                                                                                                                                   |
| Відшаровується/відокремлюється                               | Діоскореї супротивнолистої кореневища<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup><br>Рускус колючий<br>Імбир<br>Рускус шипуватий                                                  |
| Злущується                                                   | Прострілу китайського кореневища і корені                                                                                                                                         |
| Товста (широка)                                              | Гідрастису канадського кореневища                                                                                                                                                 |
| Тонка (вузька)                                               | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Клопогін китичний<br>Кропиви корені<br>Куркуми кореневища<br>Імбир                     |
| Губчаста                                                     | Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                         |
| Радіальна                                                    | Дягелю лікарського корені                                                                                                                                                         |
| Наявність порожнин<br>(олієвмісних)/секреторних каналів      | Атрактилодесу великокошикового кореневища<br>Атрактилодесу ланцетного кореневища<br>Дягелю лікарського корені                                                                     |
| Ендодерма                                                    | Імбир                                                                                                                                                                             |
| <b>10. Камбій</b>                                            |                                                                                                                                                                                   |
| Видимий (колір, товщина, форма)                              | Ревінь<br>Атрактилодесу великокошикового кореневища                                                                                                                               |
| <b>11. Центральна частина (стела)</b>                        |                                                                                                                                                                                   |
| Крапчаста/пори́ста (провідні пучки)                          | Беламканди китайської кореневища<br>Діоскореї ніппонської кореневища<br>Дринарії кореневища                                                                                       |
| Радіальна                                                    | Прострілу китайського кореневища і корені<br>Коптису китайського кореневища<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Клопогін китичний<br>Лігустикому корені і кореневища |
| Провідні пучки                                               | Ревінь<br>Шавлії червонокореневищної корені та кореневища<br>Гідрастису канадського кореневища<br>Гірчака зміїного кореневища<br>Імбир                                            |
| Опис серцевинних променів (видимі, невидимі, вузькі, широкі) | Ревінь                                                                                                                                                                            |
| Смолемісні клітини                                           | Імбир                                                                                                                                                                             |
| Серцевина – порожниста (з перегородками)                     | Валеріани корені <sup>N</sup><br>Коптису китайського кореневища<br>Гірчака гостролистого кореневища та корені<br>Кропиви корені<br>Марени кореневища та корені <sup>N</sup>       |
| Серцевина пухка                                              | Гідрастису канадського кореневища                                                                                                                                                 |

## Додаток В

## Список публікацій здобувача

## Статті

1. Опрошанська Т. В. Вивчення елементного складу настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 1. С. 232–235. <http://surl.li/rnrbm>
2. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настоянки трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2013. Вип. 22, кн. 4. С. 292–297. <http://surl.li/rnqxo>
3. Опрошанська Т. В. Вивчення антимікробної активності настоянок кореня та листя лопуха великого. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 3. С. 258–262. <http://surl.li/rmrdc>
4. Опрошанська Т. В., Шаповал О. М., Таран К. А. Перспективи створення нового лікарського засобу на основі трави череди трироздільної. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23, кн. 4. С. 349–354. <http://surl.li/rnqwq> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).
5. Опрошанська Т. В. Вивчення компонентного складу летких речовин трави череди трироздільної. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 5. С. 83–85. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/337/308>
6. Опрошанська Т. В. Вивчення гострої токсичності настойки кореня лопуха великого. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2014. № 3. С. 67–71. <https://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/33867/30409>
7. Oproshanskaya T. V. Fatty Acids from *Bidens tripartita* Herb. *Chem Nat Compd*. 2015. Vol. 51. P. 944–945. <https://doi.org/10.1007/s10600-015-1455-9> (Scopus) [Q3].

8. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Quantitative content of organic acids and ascorbic acid in the root of plants genus of *Arctium*. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 87–93. <http://surl.li/rnqqv> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

9. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Ocheredko L. V. Determination of the quantitative content of the amount of organic acids and ascorbic acid in different batches of *Rosa majalis* and *Rosa canina* raw material. *Вісник фармації*. 2017. № 1. С. 10–13. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2150> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

10. Oproshanska T., Khvorost O., Ocheredko L. On the pharmacognostical study of *Rosa majalis* roots. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2017. Vol. 4, Issue 1. P. 55–57. <https://journals.mu-varna.bg/index.php/ssp/article/view/1958/3024> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

11. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Кудря В. В. Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях сировини деяких представників родин Polygonaceae, Rosaceae та Asteraceae. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22, № 3. С. 81–86. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11543> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

12. Study of membrane-stabilizing and anti-inflammatory activity of tincture from herba *Bidens tripartita* L. / T. Oproshanska, O. Mishchenko, O. Shapoval, O.

Khvorost, O. Koïro, Y. Bondariev. *PharmacologyOnLine*. 2021. Vol. 3. P. 1863–1869. [https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL\\_2021\\_3\\_A197\\_Oproshanska.pdf](https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol3/PhOL_2021_3_A197_Oproshanska.pdf) (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, підготовка статті до друку). (Scopus).

13. Опрошанська Т. В., Осолодченко Т. П., Хворост О. П. Антимікробна активність настоек та рідких екстрактів із коренів лопуха великого, лопуха малого та лопуха павутинистого. *Фармацевтичний часопис*. 2021. Т. 14, № 4. С. 46–52. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.4.12512> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

14. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту деяких груп фенольних сполук у настоянках з сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2021. № 4. С. 54–59. <https://doi.org/10.24959/ophcj.21.244365> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

15. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настоянках із сировини рослин родин Polygonaceae, Rosaceae, Asteraceae. *Медична та клінічна хімія*. 2021. Т. 23, № 4. С. 89–94. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12544> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

16. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Кількісне визначення суми органічних кислот в настоянках з сировини поширених видів рослин за допомогою потенціометрії.

*Фітотерапія Часопис*. 2021. № 4. С. 61–65. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2021-4-61> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

17. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Параметри отримання настойки з підземних органів родовика лікарського та вивчення її біологічної активності. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 3. С. 299–305. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2021.3.244230> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

18. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині. *Вісник фармації*. 2021. № 1. С. 11–17. <https://doi.org/10.24959/nphj.21.42> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

19. Comparative pharmacognostical study of roots of *Rosa majalis* Herrm. and *Rosa canina* L. / T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, K. Vitkevicius. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. Vol. 5, Issue 33. P. 71–78. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.243525> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

20. Establishment of quality indicators of promising plant raw materials - underground organs of *Rumex confertus* Willd. / T. Oproshanska, O. Khvorost, I. Batiuchenko, L. Ivanauskas, A. Belikova. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. Vol. 3, Issue 37. P. 40–47. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.259583>

(Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

21. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Розробка технології отримання настоянки щавлю кінського кореневищ з коренями та її стандартизація. *Медицина та клінічна хімія*. 2023. № 3. С. 123–128. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2023.i3.14139> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

22. Oproshanska T., Khvorost O. Study of the elemental composition of rhizome with roots of Horse Sorrell. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 1. P. 18–20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10839035> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

23. Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium* / T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, L. Savchenko, N. Fazor. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 3, Issue 49. P. 54–62. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.307262> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

24. Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd. / T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, Y. Fedchenkova. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2024. Vol. 3. P. 200–206. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-200> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні

експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q4].

25. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Determination of numerical indicators of collection for prevention and treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 4. P. 35–39. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14275503> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку).

26. Development of the plant collection prescription and the obtaining a liquid extract technology on its basis for prevention and treatment of musculoskeletal system diseases / O. P. Khvorost, T. V. Oproshanska, K. S. Skrebtsova, O. S. Shpychak, A. M. Solomennyi, O. O. Davydenko and O. V. Golyuk. *Journal of Military Medicine*. 2025. Vol. 6, Issue 1. P. 170–178. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1\(6\)-170](https://doi.org/10.46847/ujmm.2025.1(6)-170) (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q3].

27. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Choice of approaches to the standardization of the original plant collection «Opornofit». *Fitoterapiia. Chasopys*. 2025. № 2. P. 193–200. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-193> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні експериментальних досліджень, узагальнення одержаних результатів, підготовка статті до друку). (Scopus) [Q4].

28. Determination of the dynamics of extraction of bas from the «Opronophyt» collection and its pharmacological activity / T. Oproshanska, O. Khvorost, O. Kukhtenko, N. Voloshchuk, K. Skrebtsova. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2025. Vol. 3. P. 18–21. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17105341> (Особистий внесок: планування експерименту, підготовка дослідних зразків, участь у проведенні



експериментальних досліджень, підготовка статті до друку).

### Патенти

29. Федченкова Ю. А., Очередько Л. В., Крючкова Т. М., Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі : пат. 98083 Україна. № u201413306 ; заяв. 11.12.2014 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 7. (Особистий внесок: патентний пошук, виконання дослідів, оформлення документів діловодного процесу).

30. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікувально-профілактичний засіб з антиоксидантною та антимікробною дією та спосіб його одержання : пат. 126733 Україна. № а 202104043 ; заяв. 03.11.2021 ; опубл. 11.01.2023, Бюл. № 2. (Особистий внесок: патентний пошук, планування експериментальних досліджень дослідних зразків, виконання дослідів, узагальнення отриманих результатів, оформлення документів діловодного процесу).

### Тези доповідей

31. Опрошанська Т. В. Рослини родини Айстрові – перспективні джерела нових видів лікарської рослинної сировини. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 20-21 берез. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 124.

32. Опрошанська Т. В. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 21-22 квіт. 2016 р. Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 41–42.

33. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Лікарські рослини у народній та науковій медицині. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини* : матеріали X Міжнар. міждисциплін. наук.-практ. конф., м. Ужгород, 21-22 квіт. 2017 р. Ужгород : 2017. С. 58–59.

34. Хворост О. П., Федченкова Ю. А., Опрошанська Т. В. До питання гармонізації термінології, що використано в монографіях ДФУ 2.0 на лікарську

рослинну сировину. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 верес. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ : Укрмедкнига, 2018. С. 164.

35. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Analysis of pharmacopoeias on presence of monographs on the underground organs of medicine plant raw material. *Science and practice 2018* : materials of 9<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of independent Lithuania's pharmacy, Kaunas, Lithuania, 9 of November, 2018. Kaunas, 2018. P. 95.

36. Перспективи введення загальної статті «Лікарська рослинна сировина» до ДФУ / О.П. Хворост, Ю.А. Федченкова, Т.В. Опрошанська, А.Г. Котов. *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 трав. 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 62–63.

37. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material. *Green medications - By green technologies – For healthy life* : materials of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. Tbilisi, 2019. P. 53.

38. Oproshanska T. V., Khvorost O. P. Roots of *Rosa majalis* and *Rosa canina* are perspective species of raw medicinal materials. *Science and practice 2019* : materials of 10<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference, Kaunas, Lithuania, 15 of November, 2019. Kaunas, 2019. P. 113.

39. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щавель кінський – перспективна лікарська рослина. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 121.

40. Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / O. Khvorost, T. Oproshanska, Y. Fedchencova, K. Screbtsova.

*Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health* : materials of 2<sup>nd</sup> Intern. Conf. for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16. Petra, 2020. P. 77–78.

41. Oproshanska T. Study of antimicrobial activity of tincture from underground organs of Sorrel horse Willd. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation* : materials of International distance conference, Kaunas, Lithuania, 8<sup>th</sup> of May, 2020. Kaunas, 2020. P. 40.

42. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Фітотерапія порушення обміну сечової кислоти. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квіт. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 150.

43. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Дегтярьова К. О. Визначення кількісного вмісту деяких груп біологічно активних речовин у корені лопуха великого. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету, м. Харків, 10 верес. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 230.

44. Опрошанська Т., Котов А., Гарна С. Актуальність розробки проєкту загальної статті ДФУ «Екстракти водні, виготовлені в аптеках». *Фармаком*. 2021. № 1. С. 91–93.

45. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Аналіз асортименту фармацевтичної продукції з вмістом трави череди трироздільної на ринку України. *Хімія природних сполук* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 жовт. 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 177–178.

46. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот в коренях шипшини травневої та шипшини собачої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації*

лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. м. Харків, 14 квіт. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 136.

47. Oproshanska T., Khvorost O. Determination of the total polyphenols and amount of hydroxycinnamic acids in tincture of rhizomes with roots of *Sanguisorba officinalis* L. *Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity* : materials of 1st international conference, Kaunas, Lithuania, 21st of April. Kaunas, 2023. P. 52.

48. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Определение компонентного состава и количественного содержания полифенольных соединений в подземных органах щавеля конского. *Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли* : материалы 1-ой Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Ташкент, 25-26 апр. 2023 г. Ташкент, 2023. С. 149–150.

49. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення технологічних параметрів коренів шипшини собачої та шипшини коричневої. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології* : матеріали X Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 60-річчю з дня народж. д-ра фармац. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича, м. Харків, 10-11 трав. 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С.168.

50. Перспективи застосування природних антиоксидантів в відновленні пацієнтів після ряду захворювань. О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, І. Ю. Посохова, Є. Ю. Зудова, Б. С. Леонтієв. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали II Всеукр. конф., м. Харків, 26 трав. 2023 р. Харків : НфаУ, 2023. С. 37.

51. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Вивчення елементного складу настойки кореневищ та коренів щавлю кінського. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармац. ф-ту Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ 19-20 груд. 2023 р. Київ :

Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, 2023. С. 157–158.

52. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Підходи до стандартизації рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2023* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 23-24 листоп. 2023 р. Запоріжжя, 2023. С. 104.

53. Опрошанская Т. В., Хворост О. П. Стандартизация настойки корня лопуха как перспективного лекарственного средства. *Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике* : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф., г. Ташкент, 18 марта 2024 г. Ташкент, 2024. С. 187–188.

54. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Дослідження ринку лікарських засобів рослинного походження для лікування подагри. *Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики* : матеріали XI Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., м. Харків, 21 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 488.

55. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Стандартизація настойки трави череди трироздільної. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 22 берез. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 391–393.

56. Розробка складу фітозбору для лікування подагри / Т. В. Опрошанська, О. М. Шаповал, О. П. Хворост, О. О. Койро. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VI Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 12 квіт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 140–141.

57. Системні підходи до вивчення нових вітчизняних рослинних джерел БАР актуальної спрямованості дії / О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, А. О. Горда *Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації* : матеріали X Міжнар. заоч. наук.-

практ. конф. молодих учених, м. Ніжин, 25 трав. 2024 р. Ніжин, 2024. С. 52–55.

58. Oproshanska T. V., Khvorost O. P., Screbtsova K. S. Development of the composition of a complex tincture for the treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Current issues and trends in the development of the modern pharmaceutical industry* : abstract book of the II international scientific and practical conference, 17-18 th of October 2024. Toshkent, 2024. P. 384–386.

59. Oproshanska T., Khvorost O., Skrebtsova K. Standardization tincture of rhizome with the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Innovative directions of chemistry development – 2024* : materias of 1<sup>st</sup> Scientific conf. with intern. particip., Odesa, 9-10 september 2024. Odesa, 2024. P. 77.

60. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи застосування лікарської рослинної сировини у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Експериментальна та клінічна фармакологія* : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю каф. фармакології НФаУ, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 122–123.

61. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Місце рослинних зборів а асортименті фітозасобів. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали I наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 102.

62. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Розробка алгоритму пошуку нових джерел АФІ рослинного походження. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали I наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 21 листоп. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 138.

63. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Щодо опису морфологічних та анатомічних ознак підземних органів як лікарської рослинної сировини. *Запорізький фармацевтичний форум – 2024* : матеріали Всеукр. наук. практ.

конф. з міжнар. участю, м. Запоріжжя, 21-22 листоп. 2024 р. Запоріжжя, 2024. С. 91.

64. Опрошанська Т. В., Хворост О.П., Скребцова К. С. Стандартизація настойки кореня шипшини. *Modern chemistry of medicines* : матеріали Міжнар. internet-конф., м. Харків, 25 верес. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 106.

65. Хворост О., Опрошанська Т., Скребцова К. Перспективи розробки складу нових оригінальних рослинних зборів. *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень* : матеріали І наук.-практ. конф., м. Вінниця, 3-4 груд. 2024 р. Вінниця, 2024. С. 134.

66. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С Лікарські засоби рослинного походження на фармацевтичному ринку України. *Фармацевт звучить гордо* : матеріали V міжрегіон. форуму фармацевтів з міжнар. участю, м. Вінниця, 19 верес. 2024 р. Вінниця : 2024. С. 357–358.

67. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Перспективи створення трансдермальних терапевтичних систем із АФІ рослинного походження. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології* : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 132.

68. Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С. Асортимент міорелаксантів у терапії захворювань опорно-рухового апарату. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 30.

69. Перспективні види вітчизняної лікарської рослинної сировини, що застосовуються у терапії захворювань опорно-рухового апарату / О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, А. О. Горда. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації* : матеріали наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 297.

70. Сучасні підходи до розробки лікарських засобів рослинного походження / О. П. Хворост, Т. В. Опрошанська, К. С. Скребцова, О. С. Шпичак. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика* : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвяч. 40-річчю заснування каф. організації, економіки та управління фармацією, м. Харків, 23-24 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. С. 170.

71. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Аналіз складу зборів народної медицини для лікування захворювань опорно-рухової системи. *PLANTA+. Наука, практика та освіта* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті д-ра хім. наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народж.), м. Київ, 28-29 січ. 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 150.

72. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С. Підходи до розробки складу рослинних зборів. *Проблеми та досягнення сучасної біотехнології* : матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 306–307.

73. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Homeopathic remedy for the treatment of joint diseases. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків, 2025. С. 25–26.

74. Опрошанська Т. В., Волощук Н. І., Хворост О. П. До вивчення фармакологічних властивостей рідкого екстракту «Опорнофіт». *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квіт. 2025 р. Харків : НФаУ. С. 167–168.



75. Khvorost O. P., Oproshanska T. V., Skrebtsova K. S. Ayurvedic medicine resources for the treatment of joint diseases. *Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів* : матеріали. II наук.-практ. Internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 22 трав. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 25.

76. Oproschanska T. V., Khvorost O. P., Skrebtsova K. S. Medicinal plant raw materials used in pathologies of the musculoskeletal system. *Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині* : матеріали IV Всеукр. конф., м. Харків, 28 берез. 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 59–60.

### **Препринт**

77. Уніфіковані підходи до макроскопічної та мікроскопічної характеристики кореня та кореневища як лікарської рослинної сировини : препринт / авт.-уклад.: Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост. Харків : НФаУ, 2024. 50 с.

### **Свідоцтво про авторське право на твір**

78. Свідоцтво про авторське право на твір № 133376 від 11.02.2025 р. Наукова стаття «Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium*».

79. Свідоцтво про авторське право на твір № 133194 від 05.02.2025 р. Наукова стаття «Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd».

### **Апробація результатів дисертації**

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. I міжнародна науково-практична internet-конференція «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 20-21 березня 2014 р., форма участі – публікація тез);
2. IV Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р., форма участі – публікація тез);
3. X міжнародна міждисциплінарна науково-практична конференція «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 21-22 квітня 2017 р., форма участі – публікація тез);
4. VII науково-практична конференція з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 27-28 вересня 2018 р., форма участі – публікація тез);
5. 9<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of independent Lithuania's pharmacy «Science and practice 2018» (Kaunas, Lithuania, 9 of November 2018, форма участі – постерна доповідь, публікація тез);
6. V Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 30-31 травня 2019 р., форма участі – публікація тез);
7. International Scientific Conference «Green medications - By green technologies – For healthy life» (Tbilisi, Georgia, 27-28 September 2019, форма участі – постерна доповідь, публікація тез);
8. 10<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference «Science and practice 2019» (Kaunas, Lithuania, 15<sup>th</sup> of November 2019, форма участі – публікація тез);

9. II міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 11 березня 2020 р., форма участі – публікація тез);

10. 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society «Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health» (Petra-Jordan, March 15-16 2020, форма участі – публікація тез);

11. International distance conference «Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectation» (Kaunas, Lithuania, 8<sup>th</sup> of May, 2020, форма участі – усна доповідь, публікація тез);

12. III міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 2 квітня 2021 р., форма участі – публікація тез);

13. Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (Харків, 10 вересня 2021 р., форма участі – публікація тез);

14. Науково-практична конференція «Державна фармакопея України – європейська якість вітчизняних лікарських засобів» присвячена 20-річчю введення в дію Державної фармакопеї України (Харків, 25-26 листопада 2021 р., форма участі - публікація тез);

15. VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р., форма участі – публікація тез);

16. V міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських

## Продовж. дод. В

засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 14 квітня 2023 р., форма участі – публікація тез);

17. 1<sup>st</sup> international conference «Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity"»( Kaunas, Lithuania, 21<sup>st</sup> of April 2023, форма участі – усна доповідь, публікація тез);

18. I республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли» (Ташкент, 25-26 апреля 2023 г., форма участі – публікація тез);

19. X міжнародна науково-практична конференція присвячених 60-річчю з дня народж. д-ра фармацевт. наук, проф. Гладуха Євгенія Володимировича «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (Харків, 10-11 трав. 2023 р., форма участі – публікація тез);

20. II Всеукраїнська конференція «Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині» (Харків, 26 травня 2023 р., форма участі – публікація тез);

21. науково-практична конференція з міжнародною участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку» (Київ, 19-20 грудня 2023 р., форма участі – публікація тез);

22. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2023» (Запоріжжя, 23-24 листопада 2023 р., форма участі – публікація тез).

23. VII международная научно-практическая конференция «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» (Ташкент, 18 марта 2024 г., форма участі – публікація тез);

24. XI міжнародна науково-практична дистанційна конференція «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики» (Харків, 21 березня 2024 р., форма участі – публікація тез);

25. IV міжнародна науково-практична Інтернет-конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 22 березня 2024 р., форма участі – публікація тез);

26. VI Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 12 квітня 2024 р., форма участі – публікація тез);

27. X Міжнародна заочна науково-практична конференція молодих учених, «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» (Ніжин, 25 травня 2024 р., форма участі – публікація тез);

28. II international scientific and practical conference «Current issues and trends in the development of the modern pharmaceutical industry», Toshkent, 17-18<sup>th</sup> of October 2024, форма участі – усна доповідь, публікація тез);

29. 1<sup>st</sup> Scientific conference with international participation «Innovative directions of chemistry development – 2024» (Odesa, 9-10 September 2024, форма участі – публікація тез);

30. Міжнародна науково-практична конференція, присвячена 100-річчю кафедри фармакології НФаУ «Експериментальна та клінічна фармакологія» (Харків, 23-24 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

31. I науково-практична Internet-конференція з міжнародною участю «Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів» (Харків, 21 листопада 2024 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);

32. Всеукраїнська науково практична конференція з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2024» (Запоріжжя, 21-22 листопада

2024р. форма участі – усна доповідь, публікація тез);

33. Міжнародна internet-конференція «Modern chemistry of medicines» (Харків, 25 вересня 2024 р., форма участі – публікація тез);

34. I науково-практична конференція «Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень» (Вінниця, 3-4 грудня 2024 р., форма участі – публікація тез);

35. V міжрегіональний Форум фармацевтів з міжнародною участю «Фармацевт звучить гордо» (Вінниця, 19 вересня 2024 р., форма участі – публікація тез);

36. IV Міжнародна науково-практична конференція «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (Харків, 25 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

37. Науково-практична Internet-конференція з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації» (Харків, 29-30 жовтня 2024 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);

38. III науково-практична інтернет-конференція з міжнародною участю, присвячена 40-річчю заснування кафедри організації, економіки та управління фармацією «Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»: наука, освіта, практика» (Харків 23-24 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

39. V науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА» (Київ, 28-29 січня 2025 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);

40. V міжнародна науково-практична конференція «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 28 березня 2025 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез);

41. VII Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 11 квітня 2025 р., форма участі – публікація тез);

42. II науково-практична Internet-конференція з міжнародною участю «Фармацевтичні технології, стандартизація та забезпечення якості лікарських засобів» (Харків, 22 травня 2025 р., форма участі – постерна усна доповідь, публікація тез);

43. IV Всеукраїнська конференція «Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині» (Харків, 28 березня 2025 р., форма участі – усна доповідь, публікація тез).

Додаток Г





Продовж. дод. Г



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98083** (13) **U**

(51) МПК (2015.01)

**A61K 36/00****(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки: **u 2014 13306**  
 (22) Дата подання заявки: **11.12.2014**  
 (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **10.04.2015**  
 (46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.04.2015, Бюл.№ 7**

(72) Винахідник(и):  
**Федченкова Юлія Анатоліївна (UA),**  
**Очередько Лілія Вікторівна (UA),**  
**Крючкова Тетяна Миколаївна (UA),**  
**Опрошанська Тетяна Віталіївна (UA),**  
**Хворост Ольга Павлівна (UA)**  
 (73) Власник(и):  
**Федченкова Юлія Анатоліївна,**  
 пр. Московський, 191, кв. 171, м. Харків,  
 61037 (UA)  
 (74) Представник:  
**Лерантович Еліна Томашівна, реєстр.**  
**№285**

**(54) ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ****(57) Реферат:**

Протизапальний, імуностимулюючий лікарський засіб на рослинній основі містить витяг з суміші лікарських рослин. Як суміш лікарських рослин використовують - листя ліщини звичайної, корені шипшини коричневої чи шипшини майської, корені лопуха великого, трави споришу, трави золотарника канадського, квітки нагідок лікарських, кореневища з коренями оману високого у співвідношенні 2:2:2:1:1:1:1.

**U**  
**98083**  
**UA**

## Додаток Д

УКРАЇНА



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

**№ 133376**

**Наукова стаття «Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus *Arctium*»**

(вид, назва твору)

**Автор (співавтори) Опрошанська Тетяна Віталіївна, Хворост Ольга Павлівна, Скребцова Катерина Сергіївна, Савченко Леся Петрівна, Фізор Наталія Селіверстівна**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

**Авторські майнові права належать спільно Опрошанська Тетяна Віталіївна, вул. Гв. Широніцив, 39-Б, кв. 124, м. Харків, 61170; Хворост Ольга Павлівна, просп. Ювілейний, 51-А, кв. 75, м. Харків, 61120; Скребцова Катерина Сергіївна, вул. Владислава Зубенка, 80, кв. 60, м. Харків, 61111; Савченко Леся Петрівна, вул. Салтівське шосе, 73-А, кв. 9, м. Харків, 61138; Фізор Наталія Селіверстівна, пров. Валіховський, 2-М, м. Одеса, 65082**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 11 лютого 2025 р.

**Директор Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»**

 **Олена ОРЛЮК**





Продовж. дод. Д

УКРАЇНА



**СВІДОЦТВО**

про реєстрацію авторського права на твір

№ 133194

**Наукова стаття «Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of Rumex confertus Willd»**

(вид, назва твору)

**Автор (співавтори) Опрошанська Тетяна Віталіївна, Хворост Ольга Павлівна, Скребцова Катерина Сергіївна, Федченкова Юлія Анатоліївна**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

**Твір оприлюднено: Опублікування: Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Скребцова К. С., Федченкова Ю. А. Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of Rumex confertus Willd // Фітотерапія. Часопис. - 2024. - № 3. - С. 200-206.**

(відомості про факт і дату оприлюднення твору (за наявності))

**Авторські майнові права належать спільно Опрошанська Тетяна Віталіївна, вул. Гвардійців Широпінців, 39 Б, кв. 124, м. Харків, 61170; Хворост Ольга Павлівна, просп. Ювілейний, 51-А, кв. 75, м. Харків, 61120; Скребцова Катерина Сергіївна, вул. Владислава Зубенка, 80, кв. 60, м. Харків, 61111; Федченкова Юлія Анатоліївна, вул. Героїв Харкова, 191, кв. 171, м. Харків, 61037**

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 5 лютого 2025 р.

**Директор Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»**

 **Олена ОРЛЮК**



## Додаток Е

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ТОВ «Науково-виробнича  
компанія «Віларус»

Уманський Р.В.

серпень 2022 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Результати дисертаційної роботи здобувача кафедри хімії природних сполук і нутриціології Національного фармацевтичного університету Опрошанської Т.В. були використані при опрацюванні технології одержання настойки з кореня і кореневищ щавлю, настойки з кореневищ з коренями родовика, настойки з кореня шипшини, настойки з кореня лопуха та настойки з трави череди на промислових потужностях ТОВ «Науково-виробнича компанія «Віларус».

Запропонована технологія та методи контролю якості настойок відтворюються у промислових умовах.

Відповідальний за впровадження



В.І. Смірнова

Продовж. дод. Е

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Директор ТОВ «Науково-  
 Виробнича фармацевтична  
 Компанія «ЕЙМ»  
  
 Штогрін В.І.  
 « 8 » вересня 2025 р.

АКТ  
 АПРОБАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЇ  
 В УМОВАХ ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА

Даний акт складено в тому, що в умовах ТОВ «Науково-виробничої компанії «ЕЙМ», Україна (м. Харків) було опрацьовано технологію виробництва рослинного збору під умовною назвою «Опорнофіт» та рідкого екстракту на його основі під умовною назвою «Опорнофіт форте», які було одержано у результаті виконання наукових досліджень доцентом Опрошанською Т.В. та професором Хворост О.П.

Висновок: технологія рослинного збору під умовною назвою «Опорнофіт» та рідкого екстракту на його основі під умовною назвою «Опорнофіт форте» відтворюється в умовах промислового виробництва ТОВ «Науково-виробничої компанії «ЕЙМ», Україна. Виготовлені зразки рослинного збору та рідкого екстракту відповідають вимогам розроблених проєктів методів контролю якості «Opornophyt» species» та «Opornophyt forte» extractum fluidum».

Розроблений збір під умовною назвою «Опорнофіт» та рідкий екстракт на його основі під умовною назвою «Опорнофіт форте» будуть включені до перспективного плану розвитку підприємства на 2027-2028 рр.

Додаток Ж

# ДЕРЖАВНА ФАРМАКОПЕЯ УКРАЇНИ

друге видання

## ДОПОВНЕННЯ 6

## Продовж. дод. Ж

---

|                                                                   |            |
|-------------------------------------------------------------------|------------|
| Рябчика кільчастого цибулини .....                                | 347        |
| Синоменію стебла .....                                            | 349        |
| Споришу трава <sup>N</sup> .....                                  | 351        |
| Форзиції плоди.....                                               | 353        |
| Хеномелесу плоди .....                                            | 355        |
| Ціатули корені.....                                               | 357        |
| Чистотілу трава <sup>N</sup> .....                                | 360        |
| Шоломниці байкальської корені.....                                | 361        |
| <b>ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ, ВИГОТОВЛЕНІ В АПТЕКАХ<sup>N</sup></b> |            |
| Екстракти водні, виготовлені в аптеках.....                       | 367        |
| <b>ПОПРАВКИ ДО ТЕКСТІВ ДФУ.....</b>                               | <b>381</b> |



---

#### IV. НЕЗАЛЕЖНІ ЕКСПЕРТИ ТА УЧАСНИКИ РОЗРОБКИ

Асмолова Наталя Миколаївна  
 Бевз Н.Ю.  
 Бречка Наталія Михайлівна  
 Бугай А.В.  
 Вішневська Ліля Іванівна  
 Гарна Світлана Василівна  
 Георгіянц Вікторія Акупівна  
 Головко Анатолій Миколайович  
 Гольцев Анатолій Миколайович  
 Горова Людмила Миколаївна  
 Губар Ольга Сергіївна  
 Ділай Надія Володимирівна  
 Дунай Олена В'ячеславівна  
 Духницький Володимир Богданович  
 Захараш Михайло Петрович  
 Здорик Олександр Анатолійович  
 Зубкова Наталія Леонідівна  
 Калюжна Ольга Сергіївна  
 Качанюк Валентина Вікторівна  
 Котов Семен Андрійович  
 Коцюмбас Ігор Ярославович  
 Лавренчук Галина Йосипівна  
 Лисенко Ірина Віталіївна  
 Лисоченко Лілія Михайлівна  
 Леонтьєв Денис Дмитрович  
 Леонтьєва Тетяна Леонідівна  
 Ложкіна Олена Валеріївна  
 Лук'янова Ірина Сергіївна  
 Ляпунов Микола Олександрович  
 Мазуркевич Анатолій Йосипович  
 Малигон Олена Іванівна  
 Могірьова Лідія Андріївна  
 Напненко Олександр Олександрович  
 Нежувака Валентина Володимирівна  
 Одінцов Олексій Олексійович  
 Опрошанська Т.В.  
 Паляниця Сергій Семенович  
 Підпружников Юрій Васильович  
 Пінчук Наталія Григорівна



## Екстракти водні, виготовлені в аптеках

ЕКСТРАКТИ ВОДНІ,  
ВИГОТОВЛЕНІ В АПТЕКАХ

## Extracta aquosa ex tempore

## ВИЗНАЧЕННЯ

Екстракти водні – це препарати, виготовлені для екстемпорального вживання з одного або декількох видів цілої або подрібненої лікарської рослинної сировини (ЛРС) і води. Залежно від способу приготування розрізняють відвари (decosta), настої (infusa) та екстракти холодного приготування (macerata).

Лікарська рослинна сировина має відповідати вимогам загальної монографії «Лікарська рослинна сировина». Вода, що використовується, має витримувати вимоги монографії «Вода для приготування екстрактів».

Здрібнена ЛРС може бути у вигляді чайних пакети-ків і має відповідати вимогам монографії «Лікарська рослинна сировина для виготовлення чаїв» ДФУ.

Екстракти водні зазвичай відносяться до типу «інші екстракти» («Лікарської рослинної сировини екстракти»).

## ВИГОТОВЛЕННЯ

Екстракти водні ЛРС, якщо інше не зазначено, готують як відвар, настій або екстракт холодного приготування безпосередньо перед використанням описаним нижче методом із вказаних частин ЛРС і води. Якщо не зазначено інше, ЛРС потрібно використовувати таких ступенів подрібнення:

|                                                   |                   |
|---------------------------------------------------|-------------------|
| Листя, квітки й трава                             | подрібнені (4000) |
| Плоди, пагони, кора, насіння, корені і кореневища | подрібнені (2800) |

Водні екстракти, що відпускаються за рецептом, можуть бути виготовлені тільки в тому разі, якщо в рецепті зазначено співвідношення ЛРС й води. Інформація щодо виготовлення водних екстрактів з найбільш поширеної ЛРС представлена в таблиці.

Екстракти водні із ЛРС мають виготовлятися на обладнанні з індиферентного матеріалу, стійкого до компонентів препарату й будь-яких добавок.

## Відвари

ЛРС заливають киплячою водою, суміш накривають. Якщо не зазначено інше, витримують за слабого кипіння від 10 хв. до 15 хв. Потім суміш фільтрують.

Якщо не досягається визначений об'єм або маса відвару, залишок ЛРС заливають необхідною кількістю киплячої води й слабо віджимають. Об'єм відвару доводять одержаним витягом до потрібного об'єму або маси.

## Настої

ЛРС заливають киплячою водою, суміш накривають. Якщо не зазначено інше, настоюють від 10 хв. до 15 хв. Потім суміш фільтрують.

Якщо не досягається визначений об'єм або маса настою, залишок ЛРС заливають необхідною кількістю киплячої води й слабо віджимають. Об'єм настою доводять одержаним витягом до потрібного об'єму або маси.

## Екстракти холодного приготування

ЛРС заливають водою кімнатної температури. Якщо не зазначено інше, періодично помішуючи, витримують від 1 год. до 2 год. за кімнатної температури. Потім суміш фільтрують і короткочасно нагрівають до кипіння.

Якщо не досягається визначений об'єм або маса екстракту холодного приготування, залишок ЛРС заливають необхідною кількістю киплячої води й слабо віджимають. Об'єм екстракту холодного приготування доводять одержаним витягом до потрібного об'єму або маси. Екстракти холодного приготування призначені для негайного використання.

## Декокоти (відвари) традиційної китайської медицини

Суміш ЛРС заливають водою так, щоб рослинна сировина була покрита водою на 2–3 см, витримують протягом 1 год. Після закінчення часу додають необхідну кількість води. Суміш швидко доводять до кипіння та витримують за слабого кипіння від 30 хв. до 40 хв. Потім першу частину відвару зливають якомога повніше і без осаду. Залишок ЛРС, знову заливають водою, що має лише покривати сировину, і повторно кип'ятять протягом 15–20 хв., як зазначено вище.

Будь-які інші правила виробництва, що відрізняються від зазначеного (щодо часу приготування, попереднього кип'ятіння або подальшого додавання окремих компонентів) наведені у відповідних монографіях лікарських засобів або інших медичних настановах. Другу частину відвару зливають й об'єднують з першою. Готовий відвар фільтрують і в разі потреби стабілізують.

## ВИПРОБУВАННЯ

Згідно з вимогами статті «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках»

## УПАКОВКА, МАРКУВАННЯ ТА ЗБЕРІГАННЯ

Упаковка, маркування та зберігання екстрактів водних, виготовлених в аптеках, мають відповідати вимогам статті «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках».

## Продовж. дод. Ж

**Екстракти водні, виготовлені в аптеках**

На етикетці зазначають ЛРС, використану для екстракції, екстрагент, співвідношення та процес виготовлення. Для екстрактів водних з речовинами, що викликають каламутність, має бути зазначено «Перед використанням струшувати».

Відвари, настої і екстракти холодного приготування, зберігаються не більше 24 год. за кімнатної температури й не більше 3 діб за температури від 2 до 8 °С захищеному від світла місці. Термін зберігання може бути подовжений, якщо існує науково підтверджена інформація щодо стабільності кожного компонента.

*Водні екстракти з найбільш поширеної ЛРС*

|    | Латинська назва             | Українська назва     | Спосіб приготування             | Тривалість екстракції                                                    | Співвідношення сировини / вода                                                                     | Денна доза                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----|-----------------------------|----------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. | Absinthii herba             | Полину гіркого трава | настій<br>відвар                | 10 – 15 хв.<br>15 хв.                                                    | 1–1.5 г / 150 мл<br>2 ч.л. / 200 мл                                                                | Приймати внутрішньо 2–3 рази на день — 150 мл<br>Приймати за 30 хв. до їди: дорослим та дітям від 14 років — по 1 ст.л. 3–4 рази на добу, дітям 10–14 років — по 1 дес. л. 3 рази на добу, дітям 5–10 років — по 1 ч.л. 3 рази на добу.                                                                                                         |
| 2. | Acori calami rhizomata      | Лепехи кореневища    | відвар                          | 30 хв.                                                                   | 10 г / 200 мл                                                                                      | Приймати 3–4 рази на добу за 30 хв. до їди: дорослим та дітям від 14 років — по ¼ склянки, дітям 12–14 років — по 2 ст.л., дітям 7–12 років — по 1 ст.л.                                                                                                                                                                                        |
| 3. | Agrimoniae herba            | Парила трава         | настій<br>відвар                | 10 – 15 хв.<br>5–10 хв.                                                  | 1.5 г / 150 мл<br>10 г / 100 мл                                                                    | Приймати внутрішньо 3–4 рази на день — 150 мл; зовнішньо для компресу або полоскання;                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 4. | Alchemillae herba           | Приворотня трава     | настій                          | 10–15 хв.                                                                | 2 г / 150 мл                                                                                       | Приймати внутрішньо 3–5 рази на день — 150 мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 5. | Alni fructus                | Вільхи супліддя      | відвар<br><br>настій            | кип'ятити 30 хв., об'єм довести до 200 мл після охолодження<br>15–20 хв. | 2 ст.л. не подрібнених або 1 ст.л. подрібнених / 200 мл кип'ятку<br>2 фільтр-пакети / 100мл окропу | Приймати внутрішньо: дорослі - по 1 ст.л. 3–4 рази в день за 30 хв. до їди, діти від 5 років: від 1 ч.л. до 1 дес. л. 2–3 рази на день за 30хв до їди                                                                                                                                                                                           |
| 6. | Althaeae folium             | Алтеї листя          | екстракт холодного приготування | 2–3 год., після доведення до кипіння                                     | 1.7 г / 150 мл                                                                                     | Приймати внутрішньо 3 рази на день — 150 мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 7. | Althaeae radix              | Алтеї корені         | екстракт холодного приготування | 1–2 год., після доведення до кипіння                                     | 2 г / 150 мл                                                                                       | Приймати внутрішньо 3 рази на день — 150 мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 8. | Anethi graveolentis fructus | Кропу плоди          | відвар                          | 15 хв.                                                                   | 1 ст.л. / 200 мл                                                                                   | Приймати внутрішньо за 15–20 хв. до їди: дорослі й діти від 14 років у разі метеоризму 2–3 рази на добу по ½ склянки; у разі захворюваннях верхніх дихальних шляхів 4–5 рази на добу — по ½ – 1 ст.л. діти 7–14 років — по 1 дес. л., діти 3–7 років — по 1 ч.л., діти від 6 місяців до 3 років — по ½ ч.л. 4 рази на добу за 15–20 хв. до їди. |
| 9. | Angelicae radix             | Дягелю корені        | настій                          | 10–15 хв.                                                                | 1.5 г / 150мл                                                                                      | Приймати внутрішньо 3 рази на день – 150 мл                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

## Додаток И

## «ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Житомирській області



*С. А. Моторний*

2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П.
3. **Джерело інформації:**  
Опрошанська Т. В. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині / Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост // Вісник фармації. – 2021. - № 1 (101). – С. – 11-17.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Сумській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації з використання потенціометричного визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач лабораторії з контролю якості  
лікарських засобів та контролю за наркотиками  
Державної служби України з лікарських засобів  
та контролю за наркотиками  
в Житомирській області

*О. М. Моторний*

Л. С. Откидач



Продовж. дод. И

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Житомирській області



С. А. Моторний

2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** контроль якості лікарської рослинної сировини
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П., ас. Скребцова К.С.
3. **Джерело інформації:**  
Oproshanska T.V. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material / T. V. Oproshanska, O. P. Khvorost // Green medications - By green technologies – For healthy life : material of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. – P.53.  
Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / Olga Khvorost, Tetiana Oproshanska, Yuliia Fedchencova, Kateryna Screbtsova // Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health : materials of 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16, 2020. – P. 77-78.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Сумській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації щодо ідентифікації лікарської рослинної сировини за морфологічними ознаками та речовинами-маркерами.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:

завідувач лабораторії з контролю якості лікарських  
засобів та контролю за наркотиками Державної  
служби України з лікарських засобів та контролю  
за наркотиками в Житомирській області

Л. С. Откидач

## Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Волинській області



В. В. Колотуха

« 20 » жовтня 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** контроль якості лікарської рослинної сировини
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П., ас. Скребцова К.С.
3. **Джерело інформації:**
  - Oproshanska T.V. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material / T. V. Oproshanska, O. P. Khvorost // Green medications - By green technologies – For healthy life : material of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. – P.53.
  - Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / Olga Khvorost, Tetiana Oproshanska, Yuliia Fedchencova, Kateryna Screbtsova // Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health : materials of 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16, 2020. – P. 77-78.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Волинській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації щодо ідентифікації лікарської рослинної сировини за морфологічними ознаками та речовинами-маркерами.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:

заступник начальника Державної служби України  
з лікарських засобів та контролю за наркотиками  
у Волинській області

І. П. Вараніцька



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Волинській області



В. В. Колотуха

«10» жовтня 2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П.
3. **Джерело інформації:**  
Опрошанська Т. В. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині / Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост // Вісник фармації. – 2021. - № 1 (101). – С. – 11-17.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Волинській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації з використання потенціометричного визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:

заступник начальника Державної служби України  
з лікарських засобів та контролю за наркотиками  
у Волинській області

І. П. Вараніцька

## Продовж. дод. И

## «ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Рівненській області



С. О. Лебедь

15 листопада 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** контроль якості лікарської рослинної сировини
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П., ас. Скребцова К.С.
3. **Джерело інформації:**  
Oproshanska T.V. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material / T. V. Oproshanska, O. P. Khvorost // Green medications - By green technologies – For healthy life : material of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. – P.53.  
Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / Olga Khvorost, Tetiana Oproshanska, Yuliia Fedchencova, Kateryna Screbtsova // Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health : materials of 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16, 2020. – P. 77-78.
8. **Де впроваджено:** Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області.
4. **Форма впровадження:** практична діяльність.
5. **Ефект від впровадження:** рекомендації щодо ідентифікації лікарської рослинної сировини за морфологічними ознаками та речовинами-маркерами.

Відповідальний за впровадження:

В. о. завідувача лабораторії з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області

Т. В. Ковальчук

## Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Рівненській області



С. О. Лебедь

2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П.
3. **Джерело інформації:** Опрошанська Т. В. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині / Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост // Вісник фармації. – 2021. - № 1 (101). – С. – 11-17.
4. **Де впроваджено:** Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації з використання потенціометричного визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:

В. о. завідувача лабораторії з контролю якості  
лікарських засобів та медичної продукції  
Державної служби з лікарських засобів  
та контролю за наркотиками  
у Рівненській області  
Т. В. Ковальчук



Продовж. дод. И

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Сумській області



Л. А. Ситнік

2021 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П.
3. **Джерело інформації:** Опрошанська Т. В. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині / Т. В. Опрошанська, О. П. Хворост // Вісник фармації. – 2021. - № 1 (101). – С. – 11-17.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Сумській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації з використання потенціометричного визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:  
заступник начальника служби – завідувача  
сектором державного контролю у сфері  
обігу лікарських засобів, медичної продукції  
та обігу наркотичних засобів, психотропних  
речовин та прекурсорів

С. М. Говтва

Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Державної служби України з  
лікарських засобів та контролю за  
наркотиками у Сумській області



Л. А. Ситнік

«16»

листопада 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** контроль якості лікарської рослинної сировини
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П., ас. Скребцова К.С.
3. **Джерело інформації:**  
 Oproshanska T.V. The analysis of morphological features of medicinal plant raw material / T. V. Oproshanska, O. P. Khvorost // Green medications - By green technologies – For healthy life : material of International Scientific Conference, Tbilisi, Georgia, 27-28 September, 2019. – P.53.  
 Determination of Substance-Markers of Organic Acids in Medicinal Plant Raw Materials / Olga Khvorost, Tetiana Oproshanska, Yuliia Fedchencova, Kateryna Screbtsova // Phytomedicine and Nutraceuticals for Global Health : materials of 2<sup>nd</sup> International Conference for Science and Society, Petra Panorama Hotel, Petra-Jordan, March 15-16, 2020. – P. 77-78.
4. **Де впроваджено:** Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Сумській області.
5. **Форма впровадження:** практична діяльність.
6. **Ефект від впровадження:** рекомендації щодо ідентифікації лікарської рослинної сировини за морфологічними ознаками та речовинами-маркерами.
7. **Термін впровадження:** 2021-2022 рр.

Відповідальний за впровадження:  
заступник начальника служби – завідувача  
сектором державного контролю у сфері  
обігу лікарських засобів, медичної продукції  
та обігу наркотичних засобів, психотропних  
речовин та прекурсорів

С. М. Говтва

## Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

проректор з наукової роботи,

Запорізького державного

медичного університету

д.м.н. професор

Туманський В.О.

« 03 » 06 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Визначення кількісного вмісту вільних та зв'язаних амінокислот у корені шипшини травневої методом хромато-мас-спектрометрії.. ( назва пропозиції для впровадження )
2. Національний фармацевтичний університет, кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ , каф. хімії природних сполук і нутриціології НФаУ, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, автори: доц. Опрошанська Т.В., проф. Хворост О.П.

( установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів )

3. Джерело інформації. 1 On the pharmacognostical study of Rosa majalis roots / Tetiana Oproshanska, Olga Khvorost, Liliya Ocheredko // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2017. – Vol. 4, No. 1. – P. 43-45.

( назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо )

4. Рекомендовано впровадити до використання у науково-дослідної роботи та навчальному процесі для підготовки студентів на кафедрі фізіологічної хімії Запорізького державного медичного університету

( назва лікувально-профілактичної установи )

5. Строки впровадження з вересня 2020 р. по червень 2021 р.

6. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації

| Показники                                                                                                 | За даними   |                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------------------------------------|
|                                                                                                           | Розробників | Установи, яка проводила впровадження |
| поглиблення знань щодо кількісного вмісту вільних та зв'язаних амінокислот у корені дослідженої сировини. |             |                                      |

7. Зауваження, пропозиції. Розроблені методики можуть використовуватися у науково-дослідної роботи та навчальному процесі для підготовки студентів на кафедрі фізіологічної хімії Запорізького державного медичного університету

« \_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 р.

Відповідальний за впровадження :

Професор кафедри фізіологічної хімії  
доктор фарм.наук, проф.

Каплаушенко А.Г.



Продовж. дод. И


**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
 Проректор з наукової роботи  
 КЗВО «Рівненська медична академія»  
 Оксана ШТРИМАЙТИС  
 « 12 » лютого 2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів, окиснюваних фенолів, елементного складу та встановлення нешкідливості, мембраностабілізуючої і протинабрякової активності трави череди трироздільної.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В.
3. **Джерело інформації:**  
Опрошанська Т. В. Перспективи створення нового лікарського засобу на основі трави череди трироздільної / Т. В. Опрошанська, О. М. Шаповал та К. А. Таран // Зб. наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика – 2014. – Вип. 23, Кн. 4. – С. 349-354.
4. **Де впроваджено:** кафедра хіміко-фармацевтичних дисциплін КЗВО «Рівненська медична академія».
5. **Форма впровадження:** науково-педагогічний процес кафедри.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів про хімічний склад трави череди трироздільної та її нешкідливість, мембраностабілізуючу і протинабрякову активності.

Відповідальний за впровадження:  
 старший викладач кафедри  
 хіміко-фармацевтичних дисциплін


 Віталій КИЩУК

Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової  
роботи Тернопільського національного  
медичного університету імені  
І.Я.Горбачевського МОЗ України



проф. І.М. Кліщ

2023р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** вивчення морфолого-анатомічної будови та хімічного складу кореневищ з коренями щавлю кінського.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В.
3. **Джерело інформації:**  
Establishment of quality indicators of promising plant raw materials - underground organs of *Rumex confertus* Willd. / T. Oproshanska, O. Khvorost, I. Batiuchenko et al. // ScienceRise: Pharmaceutical Science. 2022. - № 3 (37). – P. 40-47.
4. **Де впроваджено:** у наукову роботу та навчальний процес кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
5. **Форма впровадження:** науково-педагогічний процес кафедри.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів про морфолого-анатомічні ознаки та хімічний склад кореневищ з коренями щавлю кінського.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії  
з медичною ботанікою  
Тернопільського національного  
університету імені І.Я. Горбачевського  
д.фарм.н., професор

Світлана МАРЧИШИН

Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

«січня»

2024р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати розробки технології отримання настойки кореневищ з коренями щавлю кінського та її стандартизація.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, доц. Опрошанська Т.В.
3. **Джерело інформації:** Опрошанська Т. В., О. П. Хворост. Розробка технології отримання настойки щавлю кінського кореневищ з коренями та її стандартизація // Медична та клінічна хімія. – 2023. – № 3. – С. 123-128.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармацевтичної технології, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ НФаУ.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань отримання та стандартизації настойки кореневищ з коренями щавлю кінського.
7. **Терміни впровадження:** 2024-2025 р.

Завідувачка кафедри фармацевтичної  
технології, стандартизації та сертифікації  
ліків ІПКСФ НФаУ  
д. фарм. н., професорка

Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК



## Продовж. дод. И

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

перший проректор, проректор з науково-педагогічної роботи Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя, к. фіз.-мат. н., доц.

Оксана ТАРАСЕНКО

«27»

2025р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження компонентного складу та визначення кількісного вмісту органічних кислот кореневища з коренями щавлю кінського.
- 2. Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, доц. Опрошанська Т.В.
- 3. Джерело інформації:** Component composition and quantitative content of organic acids in rhizomes with roots of *Rumex confertus* Willd. T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, Y. Fedchenkova. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*. 2024. № 3. P.200–206.
- 4. Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри хімії та фармації Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.
- 5. Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
- 6. Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу кореневища з коренями щавлю кінського.
- 7. Терміни впровадження:** 2025-2026 н. р.

Завідувач кафедри хімії та фармації  
Ніжинського державного університету  
імені Миколи Гоголя  
д. хім. н., професор

Володимир СУХОВЄСВ

Продовж. дод. И

## «ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. проректора з наукової роботи та  
інновацій НМУ імені О.О. Богомольця  
д.мед.н., професор

Назарій КОБИЛЯК

“30” 09 2025 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати порівняльного фармакогностичного вивчення коренів найбільш поширених видів рослин роду лопух.
2. **Установа, автори:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), 61002, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 53, доц. Опрошанська Т.В.
3. **Джерело інформації:**  
Comparative pharmacognostic study of the roots of the most common species of plants of the genus arctium. T. Oproshanska, O. Khvorost, K. Skrebtsova, L. Savchenko, N. Fizor. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. № 3 (49). P. 54-62.
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу коренів лопуха малого та лопуха павутинистого у порівнянні з коренем лопуха великого.
7. **Терміни впровадження:** 2025-2026 н. р.

Затверджено на засіданні кафедри протокол №\_21\_ від «\_28\_» травня\_2025 р.

Завідувачка кафедри фармакогнозії  
та ботаніки Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця  
д. біол. н., професор

Валентина МІНАРЧЕНКО



Продовж. дод. И

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе  
Ташкентского фармацевтического  
института

д.х.н.Н.С.Нормахаматов

«22»

Вересня

2021 г.

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

1. **Наименование предложения для внедрения:** определение качественного состава и количественного содержания жирных кислот в траве череды трехраздельной.
2. **Учреждение, авторы:** Национальный фармацевтический университет (г. Харьков), 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, доц. Опрошанская Т.В.
3. **Источник информации:** Опрошанская Т. В. Изучение количественного содержания жирных кислот в траве *Bidens tripartita* L. / Т. В. Опрошанская // Химия природных соединений. – 2015. – № 5. – С. 809.
4. **Где внедрено:** кафедра фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института.
5. **Форма внедрения:** учебный процесс института.
6. **Эффект от внедрения:** углубление знаний студентов по вопросам качественного состава и количественного содержания жирных кислот в траве череды трехраздельной.
7. **Срок внедрения:** 2021-2022 гг.

Ответственный за внедрение:

заведующий кафедрой фармакогнозии  
Ташкентского фармацевтического института

доц. Н.Т.Фарманова

Продовж. дод. И

Vice-dean of the pharmaceutical  
faculty of the Lithuanian university  
of health sciences,  
DrSci, prof.



Valdas Jakštas

2021

2021

### IMPLEMENTATION ACT

- 1. Proposition for implementation:** studying the amino acid content of *Rosa majalis* roots by chromatography-mass spectrometry.
- 2. Organisation and authors:** National University of Pharmacy, Kharkiv, Pushkinska str., 53, ass. prof. Oproshanska T.V, prof. Khvorost O.P.
- 3. Source of information:**  
On the pharmacognostical study of *Rosa majalis* roots / Tetiana Oproshanska, Olga Khvorost, Liliya Ocheredko // Scripta Scientifica Pharmaceutica. – 2017. – Vol. 4, No. 1. – P. 43-45.
- 4. Implementation directions:** scientific and studying process of the Pharmacognosy department.
- 5. Implementation benefits:** deepening students' knowledge of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in the roots of *Rosa majalis*.
- 6. Terms of implementation:** 2021-2022.

Head of the analytical and toxicological  
chemistry department of the Lithuanian  
University of Health Sciences, DrSci, prof.

Ivanauskas L.

## Додаток К

ПРОСКТ

ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

« 6 » лютого 2025р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus*  
Щавлю кінського кореневища з коренями

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

« 6 » лютого 2025р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Rosae radices*  
Шипшини корені

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

« 06 » лютого 2025р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Rumicis conferti rhizomata cum radicibus tinctura*  
Щавлю кінського кореневищ з коренями настойка

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

6 » лютого 2024р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Rosae radiceis tinctura*  
Шипшини коренів настояка



Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

6 » лютого 2025р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Sanguisorbae officinalis rhizomata cum radicibus tinctura*  
Родовика лікарського кореневищ з коренями настояка

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

» лютого 2024р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Arctii radicis tinctura*  
Лопуха коренів настойка



Продовж. дод. К

ПРОЄКТ  
ЗАТВЕРДЖУЮ



Проректор з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

» січня 2024р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*Bidentis tripartitae herbae tinctura*  
Череда трироздільної трави настоянка

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ



ЗАТВЕРДЖУЮ  
Проректор ЗВО з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету

Інна ВЛАДИМИРОВА

» *червне* 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*«Opornophyt» species*

«Опорнофіт» збір рослинний

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету



Інна ВЛАДИМИРОВА

» сервис 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*«Opornophyt» tinctura composita*

«Опорнофіт» настойка складна

Продовж. дод. К

ПРОЄКТ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО з науково-педагогічної  
роботи Національного  
фармацевтичного університету



Інна ВЛАДИМИРОВА

«*сервис*» 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

## МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

*«Opornophyt forte» extractum fluidum*

«Опорнофіт форте» екстракт рідкий