

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Тулуб Ірина Олександрівна

УДК 615.322:615.07:54.061/062

ДИСЕРТАЦІЯ

**Фармакогностичне вивчення цинії витонченої
(*Zinnia elegans* Jacq.)**

226 – Фармація, промислова фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

І. О. Тулуб

Науковий керівник Бурда Надія Євгеніївна, доктор фармацевтичних наук,
професор

Харків – 2026

АНОТАЦІЯ

Тулуб І. О. Фармакогностичне вивчення цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2026.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фармакогностичному дослідженню трави, листя, квіток та стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель та Рожевий бріліант, одержання на основі перспективної сировини лікарських рослинних засобів, розробка параметрів стандартизації рослинної сировини та одержаного лікарського засобу.

Перший розділ дисертації містить узагальнені дані аналітичного огляду літератури щодо ботанічної характеристики, стану наукових досліджень про хімічний склад та фармакологічну активність цинії витонченої. Встановлено, що сировина цинії витонченої має багатий хімічний склад БАР, але переважна більшість досліджень стосується фенольних сполук, зокрема флавоноїдів. Згідно з даними літератури, екстракти цинії витонченої, одержані різними екстрагентами, виявляють широкий спектр фармакологічної активності, зокрема антимикробну, антиоксидантну, гастро- та гепатопротекторну тощо. Але в Україні комплексного фармакогностичного вивчення сировини цинії витонченої не проводилось. Тому проведення таких досліджень є доцільним і актуальним.

У другому розділі містяться відомості про об'єкти, методи та методики, що були використані при виконанні експериментальних досліджень. Наведено фотографії зовнішнього виду цинії витонченої на прикладі сорту Карусель, а також свіжої (листя, квітки) та висушеної (трава, листя, квітки і стебла) сировини.

Третій розділ присвячений фітохімічному вивченню трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант.

Реакціями ідентифікації та хроматографічними методами (ПХ, ТШХ, ГХ, ВЕРХ) у досліджуваних зразках сировини цинії витонченої встановлено наявність вуглеводів (моно- та полісахаридів), органічних, жирних і амінокислот, фенольних сполук, а саме гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, дубильних і мінеральних речовин.

Дослідження фенольного складу сировини цинії витонченої проводили методом ВЕРХ. У результаті визначення ідентифіковано флавоноїди (по 6 – у траві, листі та квітках, 4 – у стеблах обох досліджуваних сортів та їхньої суміші), гідроксикоричні кислоти (по 3 – у траві, листі та квітках сорту Карусель, траві та листі сорту Рожевий бріліант та їхній суміші, по 2 – у стеблах сорту Рожевий бріліант та квітках суміші сортів, по 1 – у стеблах сорту Карусель і суміші сортів та квітках сорту Рожевий бріліант) та антоціани (по 2 – у траві та квітках обох сортів та їхньої суміші). Апігенін-7-О- β -глюкозид за вмістом переважав у траві цинії витонченої обох сортів і їхньої суміш – $10,56 \pm 0,67$ мг/100 г, $11,85 \pm 0,92$ мг/100 г і $9,46 \pm 0,90$ мг/100 г відповідно, тоді як у листі домінантною сполукою флавоноїдної природи був рутин – $16,92 \pm 0,90$ мг/100 г, $12,12 \pm 0,97$ мг/100 г і $14,41 \pm 0,90$ мг/100 г відповідно. Серед ідентифікованих гідроксикоричних кислот найвищий вміст мала хлорогенова кислота, найбільша кількість якої визначено у листі сорту Рожевий бріліант – $15,31 \pm 0,80$ мг/100 г. Антоціани у більшій кількості накопичувались у квітках обох сортів та їхній суміші. Найвищий вміст мав пеларгонідин: у сорті Карусель – $5,15 \pm 0,60$ мг/100 г, сорті Рожевий бріліант – $9,41 \pm 0,78$ мг/100 г, суміші сортів – $7,52 \pm 0,98$ мг/100 г.

Для визначення кількісного вмісту БАР у досліджуваних видах сировини цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант використовували гравіметричний, титриметричний і спектрофотометричний метод. Як показали результати дослідження, у траві цинії витонченої найвищий вміст визначено для полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів і суми

поліфенолів – $7,18 \pm 0,53$ %, $2,46 \pm 0,10$ %, $3,04 \pm 0,13$ % і $5,29 \pm 0,22$ % відповідно. Вміст органічних і гідроксикоричних кислот був вищим у листі – $7,28 \pm 0,34$ % і $1,85 \pm 0,08$ % відповідно. Квітки мали вищий вміст антоціанів порівняно з травою, який склав $0,15 \pm 0,01$ %.

Вивчення жирнокислотного складу сировини цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант проводили методом ГХ. У траві, листі та стеблах визначено по 13, у квітках 14 жирних кислот, які представлені як насиченими, так і ненасиченими кислотами. Вміст пальмітинової кислоти був вищим серед насичених жирних кислот в усіх зразках досліджуваної сировини: у траві – $19,55 \pm 0,28$ %, у листі – $21,28 \pm 0,34$ %, у квітках – $20,16 \pm 0,30$ %, у стеблах – $19,50 \pm 0,31$ %. Домінантною ненасиченою кислотою у траві та стеблах була лінолева кислота – $33,15 \pm 0,61$ % і $43,55 \pm 0,85$ % відповідно, у листі – ліноленова ($26,40 \pm 0,51$ %), у квітках – олеїнова кислота ($35,15 \pm 0,69$ %). Загальний вміст ненасичених превалював над вмістом насичених жирних кислот в усіх видах сировини цинії витонченої, що вивчалися.

Склад мінеральних речовин у сировині цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант досліджували методом атомно-абсорбційної спектрометрії. В усіх видах сировини визначено 19 елементів – 5 макро- і 14 мікроелементів. Макроелемент калій переважав за вмістом в усіх досліджуваних зразках сировини: у траві – $4100,00 \pm 81,78$ мг/100 г, у листі – $4500,00 \pm 85,54$ мг/100 г, у квітках – $2900,00 \pm 59,36$ мг/100 г та у стеблах – $2700,00 \pm 54,12$ мг/100 г. Серед мікроелементів у максимальній кількості у сировині накопичувався силіцій: у траві – $1110,00 \pm 21,25$ мг/100 г, у листі – $1150,00 \pm 55,50$ мг/100 г, у квітках – $640,00 \pm 12,89$ мг/100 г, у стеблах – $160,00 \pm 3,24$ мг/100 г. Максимальний сумарний вміст мінеральних речовин спостерігався для листя цинії витонченої – $8444,73$ мг/100 г, мінімальний для стебел рослини – $4259,47$ мг/100 г. Вміст важких металів відповідав вимогам ДФУ в усіх досліджуваних об'єктах.

У четвертому розділі наведено результати щодо визначення способу одержання густого екстракту на основі перспективної сировини – трави цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант, параметрів стандартизації цієї сировини та одержаного лікарського рослинного засобу, а також вивчення фармакологічної активності одержаного екстракту.

Для сировини цинії витонченої було визначено показники якості, які регламентують монографії ДФУ, а саме втрата в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.

За результатами експериментальних досліджень обрано перспективну рослину сировину – траву цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант та запропоновано параметри її стандартизації (ідентифікація (макро-, мікроскопічні ознаки, виявлення БАР методом ТШХ гідроксикоричних кислот і флавоноїдів), випробування (втрата в масі при висушуванні, загальна зола, зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті), кількісне визначення (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди).

Визначення вмісту екстрактивних речовин у сировині цинії витонченої проводили гравіметричним методом з використанням води очищеної та етанолу різної концентрації. Результати аналізу показали, що превалююча кількість БАР вилучалася при використанні 70 % етанолу, що дозволило вважати його оптимальним екстрагентом для сировини цинії витонченої.

Густий екстракт трави цинії витонченої одержували методом мацерації 70 % етанолом протягом 5 діб у співвідношенні сировина – екстрагент 1:5. Визначено параметри стандартизації одержаного густого екстракту, що включає такі параметри: властивості (опис, розчинність), ідентифікація (виявлення гідроксикоричних кислот і флавоноїдів методом ТШХ), випробування (сухий залишок, важкі метали, мікробіологічна чистота), кількісне визначення (вміст гідроксикоричних кислот і флавоноїдів).

Першим етапом фармакологічних досліджень стало скринінгове вивчення антимікробної активності густих екстрактів сировини цинії витонченої, одержаних водою очищеною, 40 %, 70 % і 96 % етанолом.

Встановлено, що екстракти трави та квіток цинії витонченої, одержані 70 % і 96 % етанолом, мали вищу антимікробну активність порівняно з іншими екстрактами. Таким чином, для подальших фармакологічних випробувань було обрано саме 70 % екстракти цієї сировини.

Наявність протизапальної активності цинії витонченої трави (у дозі 100 мг/кг) та квіток (у дозі 150 мг/кг) густих екстрактів встановлювали на моделі гострого асептичного запалення, викликаного 1 % розчином карагеніну. Встановлено, що максимальна ефективність досліджуваних екстрактів спостерігалась на 6 і 24 год експерименту, причому густий екстракт трави проявляв вищу активність (19,03 %), ніж густий екстракт квіток (18,25 %).

Вивчення антиоксидантної дії проводили на моделі гострого гепатиту, викликаного парацетамолом, визначенням активності окиснювальних процесів і стану антиоксидантної системи, встановлюючи вміст ТБК-активних продуктів, церулоплазміну, відновленого глутатіону та активність каталази. Результати експерименту показали, що застосування густих екстрактів трави та квіток цинії витонченої приводило до відновлення захисно-компенсаторних механізмів і зниження окиснювальних процесів.

Отже, результати вивчення фармакологічних властивостей цинії витонченої трави та квіток екстрактів густих показали помірну протизапальну та виражену антиоксидантну дію та можуть бути використані як АФІ у лікарських засобах з вищевказаними видами активності.

Результати експериментальних досліджень лягли в основу розроблених проєктів МКЯ: «Цинії витонченої трава», «Цинії витонченої трави екстракт густий».

Результати фармакогностичного аналізу цинії витонченої впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти і наукової установи України.

Ключові слова: цинія витончена, рослинна сировина, фармакогностичне дослідження, густий екстракт, антимікробна, протизапальна, антиоксидантна активності.

Список публікацій здобувача

1. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88–90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, брала участь у плануванні та проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в плануванні експерименту, інтерпретації результатів дослідження та написанні висновків)
2. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 38–43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, брала участь у плануванні та проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в плануванні експерименту та написанні висновків)
3. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, брала участь у проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в аналізі результатів експерименту та написанні висновків)
4. Тулуб І., Бурда Н. Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 4. С. 244–249. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-244 (Особистий внесок – збір і аналіз літератури, участь у плануванні та проведенні експерименту, написання статті; Бурда Н. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога у плануванні експерименту та написанні висновків)
5. Тулуб І. О. Перспективи використання у медицині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного*

фармацевтичного університету (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Х., 2021. С. 260–261.

6. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.

7. Тулуб І. О., Процька В. В., Бурда Н. Є. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині цинії елегантної. *Управління якістю в фармації*: мат. XVI наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 20 трав. 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 90.

8. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 71–72.

9. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. V Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.). С. 114.

10. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). С. 312-314.

11. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення фенольних кислот у сировині цинії витонченої методом ВЕРХ. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: мат. III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). С. 469.

12. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення протизапальної активності екстрактів цинії витонченої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). С. 176.

13. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення антиоксидантної активності екстрактів цинії витонченої. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)*: мат. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р.). С. 283.

ANNOTATION

Tulub I. O. Pharmacognostic study of *Zinnia elegans* Jacq. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 226 “Pharmacy, Industrial Pharmacy” (22 – Health Care). – National Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2026.

The dissertation is devoted to a comprehensive pharmacognostic study of the grass, leaves, flowers, and stems of *Zinnia elegans* varieties Carousel and Pink Brilliant, the production of promising medicinal plant products based on raw materials, and the development of parameters for the standardization of plant raw materials and the resulting medicinal product.

The *first chapter* of the dissertation contains summarized data from an analytical review of the literature on the botanical characteristics, the state of scientific research on the chemical composition and pharmacological activity of *Zinnia elegans*. It has been established that the raw materials of *Zinnia elegans* have a rich chemical composition of biologically active substances, but the vast majority of studies concern phenolic compounds, in particular flavonoids. According to the

literature, extracts of *Zinnia elegans* obtained with various extractants exhibit a wide range of pharmacological activity, including antimicrobial, antioxidant, gastro- and hepatoprotective, etc. However, no comprehensive pharmacognostic study of *Zinnia elegans* raw materials has been conducted in Ukraine. Therefore, such research is appropriate and relevant.

The *second chapter* contains information about the objects, methods, and techniques used in the experimental studies. Photographs of the external appearance of *Zinnia elegans*, using the Carousel variety as an example, as well as fresh (leaves, flowers) and dried (grass, leaves, flowers, and stems) raw materials are provided.

The *third chapter* is devoted to the phytochemical study of the grass, leaves, flowers, and stems of the zinnia varieties Carousel and Pink Brilliant.

Identification reactions and chromatographic methods (HPLC, TLC, GC, HPLC) in the studied samples of zinnia raw materials, the presence of carbohydrates (mono- and polysaccharides), organic, fatty and amino acids, phenolic compounds, namely hydroxycinnamic acids, flavonoids, in particular anthocyanins, tannins and minerals, was established.

The phenolic composition of zinnia raw materials was studied using HPLC. As a result of the determination, flavonoids (6 in grass, leaves, and flowers, 4 in the stems of both studied varieties and their mixture), hydroxycinnamic acids (3 in the grass, leaves, and flowers of the Carousel variety, grass and leaves of the Pink Brilliant variety and their mixture, 2 in the stems of the Pink Diamond variety and the flowers of the mixture of varieties, 1 in the stems of the Carousel variety and the mixture of varieties, and the flowers of the Pink Diamond variety) and anthocyanins (2 in the grass and flowers of both varieties and their mixture). Apigenin-7-O- β -glucoside predominated in the grass of both varieties of zinnia and their mixture – 10.56 ± 0.67 mg/100 g, 11.85 ± 0.92 mg/100 g and 9.46 ± 0.90 mg/100 g, respectively, while in the leaves, the dominant flavonoid compound was rutin – 16.92 ± 0.90 mg/100 g, 12.12 ± 0.97 mg/100 g and 14.41 ± 0.90 mg/100 g, respectively. Among the identified hydroxycinnamic acids, chlorogenic acid had the highest content, the largest amount of which was determined in the leaves of the

Pink Brilliant variety – 15.31 ± 0.80 mg/100 g. Anthocyanins accumulated in greater quantities in the flowers of both varieties and their mixture. Pelargonidin had the highest content: in the Carousel variety – 5.15 ± 0.60 mg/100 g, in the Pink Brilliant variety – 9.41 ± 0.78 mg/100 g, in the mixture of varieties – 7.52 ± 0.98 mg/100 g.

To determine the quantitative content of biologically active substances in the studied types of raw materials of *Zinnia elegans* varieties Carousel and Pink Diamond, gravimetric, titrimetric, and spectrophotometric methods were used. The results of the study showed that the highest content in the grass of *Zinnia elegans* was determined for polysaccharides, amino acids, flavonoids, and the sum of polyphenols – $7.18 \pm 0.53\%$, $2.46 \pm 0.10\%$, $3.04 \pm 0.13\%$, and $5.29 \pm 0.22\%$, respectively. The content of organic and hydroxycinnamic acids was higher in the leaves – $7.28 \pm 0.34\%$ and $1.85 \pm 0.08\%$, respectively. The flowers had a higher anthocyanin content compared to the grass, which was $0.15 \pm 0.01\%$.

The fatty acid composition of the raw materials of the refined mixture of the Carousel and Pink Brilliant varieties of zinnia was studied using GC. Thirteen fatty acids were identified in the grass, leaves, and stems, and 14 in the flowers, which were represented by both saturated and unsaturated acids. The palmitic acid content was higher among saturated fatty acids in all samples of the studied raw materials: in grass – $19.55 \pm 0.28\%$, in leaves – $21.28 \pm 0.34\%$, in flowers – $20.16 \pm 0.30\%$, in stems – $19.50 \pm 0.31\%$. The dominant unsaturated acid in grass and stems was linoleic acid – $33.15 \pm 0.61\%$ and $43.55 \pm 0.85\%$, respectively, in leaves – linolenic acid ($26.40 \pm 0.51\%$), and oleic acid ($35.15 \pm 0.69\%$) in flowers. The total content of unsaturated fatty acids prevailed over the content of saturated fatty acids in all types of raw materials of *Zinnia elegans* studied.

The composition of mineral substances in the raw materials of the *Zinnia elegans* mixture of the Carousel and Pink Brilliant varieties was studied using atomic absorption spectrometry. A total of 19 elements were identified in all types of raw materials: 5 macroelements and 14 microelements. The macroelement potassium prevailed in all studied raw material samples: in grass – 4100.00 ± 81.78 mg/100 g, in leaves – 4500.00 ± 85.54 mg/100 g, in flowers – 2900.00 ± 59.36 mg/100 g, and

in stems – 2700.00 ± 54.12 mg/100 g. Among the microelements, silicon accumulated in the highest amounts in the raw material: in grass – 1110.00 ± 21.25 mg/100 g, in leaves – 1150.00 ± 55.50 mg/100 g, in flowers – 640.00 ± 12.89 mg/100 g, in stems – 160.00 ± 3.24 mg/100 g. The maximum total mineral content was observed in the leaves of *Zinnia elegans* – 8444.73 mg/100 g, and the minimum in the stems of the plant – 4259.47 mg/100 g. The heavy metal content met the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine in all studied objects.

The *fourth chapter* presents the results of determining the method for obtaining a thick extract based on promising raw materials – the grass of the delicate mixture of Carousel and Pink Diamond varieties of zinnia, the parameters for standardizing these raw materials and the resulting medicinal plant product, as well as studying the pharmacological activity of the resulting extract.

For the raw material of zinnia, quality indicators were determined, which are regulated by the monographs of the State Pharmacopoeia of Ukraine, namely, loss in mass during drying, total ash content, and ash insoluble in hydrochloric acid.

Based on the results of experimental studies, promising plant raw materials were selected – the grass of *Zinnia elegans*, a mixture of the Carousel and Pink Diamond varieties, and parameters for its standardization were proposed (identification (macroscopic and microscopic characteristics, detection of biologically active substances by TLC of hydroxycinnamic acids and flavonoids), testing (loss in mass during drying, total ash, ash insoluble in hydrochloric acid), quantitative determination (hydroxycinnamic acids, flavonoids).

The content of extractive substances in the raw materials of *Zinnia elegans* was determined by the gravimetric method using purified water and ethanol of various concentrations. The results of the analysis showed that the predominant amount of biologically active substances was extracted using 70% ethanol, which allowed it to be considered the optimal extractant for zinnia raw materials.

A thick extract of *Zinnia elegans* herb was obtained by maceration with 70% ethanol for 5 days in a raw material to extractant ratio of 1:5. The standardization parameters of the obtained thick extract were determined, including the following

parameters: properties (description, solubility), identification (detection of hydroxycinnamic acids and flavonoids by TLC), testing (dry residue, heavy metals, microbiological purity), quantitative determination (content of hydroxycinnamic acids and flavonoids).

The first stage of pharmacological research was a screening study of the antimicrobial activity of thick extracts of *Zinnia elegans* raw materials obtained with purified water, 40%, 70%, and 96% ethanol. It was found that extracts of zinnia elegans herb and flowers obtained with 70% and 96% ethanol had higher antimicrobial activity compared to other extracts. Thus, 70% extracts of this raw material were selected for further pharmacological testing.

The anti-inflammatory activity of *Zinnia elegans* herb (at a dose of 100 mg/kg) and flowers (at a dose of 150 mg/kg) of thick extracts was determined on a model of acute aseptic inflammation caused by a 1% carrageenan solution. It was found that the maximum effectiveness of the studied extracts was observed at 6 and 24 hours of the experiment, with the thick extract of the herb showing higher activity (19.03%) than the thick extract of the flowers (18.25%).

The antioxidant effect was studied on a model of acute hepatitis caused by paracetamol by determining the activity of oxidative processes and the state of the antioxidant system, establishing the content of TBA-active products, ceruloplasmin, reduced glutathione, and catalase activity. The results of the experiment showed that the use of thick extracts of the herb and flowers of *Zinnia elegans* led to the restoration of protective and compensatory mechanisms and a decrease in oxidative processes.

Thus, the results of studying the pharmacological properties of dense extracts of *Zinnia elegans* herb and flowers showed moderate anti-inflammatory and pronounced antioxidant effects and can be used as APIs in drugs with the above-mentioned types of activity.

The results of experimental studies formed the basis for the developed MIA projects: “*Zinnia elegans* herb” and “*Zinnia elegans* herb thick extract.”

The results of the pharmacognostic analysis of zinnia have been incorporated into the research work of related departments of higher education institutions and scientific institutions in Ukraine.

Key words: zinnia, plant raw materials, pharmacognostic research, thick extract, antimicrobial, anti-inflammatory, antioxidant activity.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ (<i>ZINNIA ELEGANS</i> JACQ.) (Огляд літератури)	25
1.1 Таксономія роду Цинія.....	25
1.2 Ботанічна характеристика та розповсюдження цинії витонченої.....	26
1.3 Хімічний склад цинії витонченої	29
1.4 Фармакологічна активність цинії витонченої.....	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1 Характеристика матеріалів дослідження.....	47
2.2 Відомості про прилади, методи і реактиви	51
2.3 Відомості про методики визначення БАР у сировині	53
2.4 Методики фармакологічних досліджень	55
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ	57
3.1 Визначення вуглеводів цинії витонченої	57
3.2 Визначення органічних кислот цинії витонченої	59
3.3 Визначення амінокислот у сировині цинії витонченої	61
3.4 Визначення фенольних сполук у сировині цинії витонченої.....	63
3.5 Визначення жирнокислотного складу в сировині цинії витонченої	75
3.6 Визначення мінерального складу сировини цинії витонченої.....	80
Висновки до розділу 3	83
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ, ОДЕРЖАННЯ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ СУМІШІ СОРТІВ КАРУСЕЛЬ ТА РОЖЕВИЙ БРІЛАНТ...	87
4.1 Визначення показників якості сировини цинії витонченої	87

	16
4.2 Стандартизація цинії витонченої трави.....	89
4.3 Одержання та стандартизація цинії витонченої трави екстракту густого	95
4.4 Вивчення фармакологічної активності цинії витонченої екстрактів густих.....	99
4.4.1 Вивчення антимікробної активності.....	99
4.4.2 Вивчення протизапальної та антиоксидантної активностей	101
Висновки до розділу 4	109
ВИСНОВКИ.....	111
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	113
ДОДАТКИ.....	129

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АПК – агропромисловий комплекс

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ГЕКЦ – густий екстракт квіток цинії витонченої

ГЕТЦ – густий екстракт трави цинії витонченої

ГХ – газова хроматографія

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ДУ – Державна установа

ЕДТА – етилендіамінтетраоцтова кислота

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МІК – мінімальна інгібувальна концентрація

НАМНУ – Національна академія медичних наук України

НАН – Національна академія наук

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів

ПСХ – полісахариди

РНК – рибонуклеїнова кислота

СЗ – стандартний зразок

СОД – супероксиддисмутаза

США – Сполучені Штати Америки

ТЕ – трахеальні елементи

УФ-область – ультрафіолетова область

15-LOX – 15-ліпоксигеназа

АВТС – 2,2-азино-біс-3-етилбензотіазолін-6-сульфонова кислота

ACE2 – ангіотензинперетворюючий фермент-2

AOPP – L- α -аміноокси- β -фенілпропіонової кислоти

DPPH – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил

DTPA – діетилентріамінпентаоцтова кислота

EC₅₀ – напівмаксимальна ефективна концентрація

GACP – good agricultural and collection practice (належна практика культивування та збирання)

GST – глутатіон-S-трансфераза

IC₅₀ – напівінгібуюча концентрація

M_{pro} – протеаза

NRP1 – нейропілін-1

NSP13 – безструктурний білок

PL_{pro} – папаїноподібна протеїназа

RBD – рецептор-зв'язуючий домен

RdRp – РНК-залежна РНК-полімераза

SARS-CoV-2 – одноланцюговий (+)РНК вірус з суперкапсидною оболонкою

ZeCCD – каротиноїд-розщеплююча діоксигеназа з цинії витонченої

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Біологічно активні речовини рослинної сировини завдяки оптимальному співвідношенню та хімічній структурі, яка подібна до гормонів, ферментів та інших фізіологічно активних речовин, позитивно впливають на організм людини. Тому вони є перспективними джерелами АФІ для виробництва лікарських засобів на рослинній основі. Так, відомо, що фенольні сполуки, такі як гідроксикоричні кислоти та флавоноїди, виявляють високі антиоксидантні, протизапальні, антимікробні властивості тощо [2]. На сьогоднішній день у фармацевтичній промисловості застосовується понад 900 видів лікарських рослин [44]. Але екологічні катастрофи, війни, негативний техногенний вплив на стан навколишнього середовища призводять до зникнення деяких видів дикорослих рослин [30].

Альтернативними джерелами дикорослої рослинної сировини можуть слугувати декоративні рослини, які мають низку переваг. По-перше, завдяки штучному вирощуванню, вони забезпечують достатню та контрольовану сировинну базу, що має важливе значення для фармацевтичної промисловості. По-друге, заміна зникаючих видів дикорослих лікарських рослин декоративними, що мають подібний хімічний склад БАР, може стати ефективним інструментом збереження видового різноманіття в сучасних умовах сьогодення [39]. По-третє, виробництво лікарських засобів рослинного походження передбачає використання стандартизованої сировини, що забезпечується дотриманням вимог GACP [42]. Отже, пошук нових перспективних видів декоративних рослин як джерел АФІ для потреб фармацевтичної галузі є актуальним.

До таких рослин належить цинія витончена (*Zinnia elegans* Jacq.) родини айстрові (Asteraceae), яка широко культивується на території України завдяки своїй невибагливості до умов зростання [118]. Згідно з даними наукової літератури, у сировині цього виду цинії міститься комплекс БАР, зокрема

фенольні та терпенові сполуки [75, 90, 93, 104]. Науковцями різних країн світу для екстрактів цинії витонченої доведено наявність антиоксидантної, антиліпідемічної, гепатопротекторної, антибактеріальної та антифунгальної активностей [79, 88, 102, 113, 116]. Щодо вивчення цинії витонченої в Україні, то інформація носить розрізнений характер і стосується дослідження гідроксикоричних кислот екстракту трави цинії витонченої та визначенню гострої токсичності густого екстракту квіток цієї рослини [13, 34, 104]. Таким чином, усе вищезазначене свідчить про актуальність проведення вивчення якісного складу та фармакологічної активності сировини цинії витонченої, що культивується на території України.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

Мета і завдання дослідження

Метою дисертаційної роботи було комплексне фармакогностичне вивчення трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель та Рожевий бриліант, одержання на її основі лікарських рослинних засобів, розробка параметрів стандартизації рослинної сировини та одержаного лікарського засобу.

Досягнення поставленої мети потребувало виконання таких завдань:

– провести пошук та критичний аналіз сучасної наукової літератури щодо ботанічного опису, хімічного складу та фармакологічної активності цинії витонченої;

– вивчити склад біологічно активних речовин та визначити їхній вміст у траві, листі, квітках та стеблах цинії витонченої;

– на основі проведених фітохімічних досліджень обрати перспективну сировину цинії витонченої, для якої визначити морфолого-анатомічні діагностичні ознаки;

– для перспективної сировини цинії витонченої розробити та запропонувати параметри стандартизації;

– визначити вміст екстрактивних речовин у сировині цинії витонченої, обрати оптимальний екстрагент, одержати лікарський рослинний засіб і провести вивчення його фармакологічних властивостей;

– розробити параметри стандартизації на запропонований лікарський рослинний засіб.

Об'єкт дослідження – комплексний фармакогностичний аналіз трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель та Рожевий бриліант та лікарського засобу, одержаного на основі перспективної сировини.

Предмет дослідження – визначення якісного складу, кількісного вмісту БАР, стандартизація перспективної рослинної сировини цинії витонченої; одержання, стандартизація лікарського засобу на основі перспективної сировини цинії витонченої та вивчення його фармакологічної активності.

Методи дослідження

Для дослідження якісного складу сировини цинії витонченої використовували хімічні реакції ідентифікації БАР та методи хроматографії (ПХ, ТШХ, ГХ, ВЕРХ). Кількісний аналіз БАР проводили гравіметричним, титриметричним, спектральним, ГХ, ВЕРХ методами.

Вивчення морфологічних ознак здійснювали візуальним методом за допомогою лупи та засобів вимірювання.

Встановлення анатомічної будови сировини виконували за допомогою мікроскопу з наступною фіксацією ознак за допомогою фотокамери.

Вивчення фармакологічної активності проводили на моделях *in vitro* та *in vivo*.

Статистичну обробку результатів проведених досліджень здійснювали відповідно до вимог ДФУ.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше проведено системне комплексне фармакогностичне вивчення трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант, вирощених на території України. У результаті проведених досліджень встановлено такі групи БАР: вуглеводи, органічні, гідроксикоричні, жирні та амінокислоти, флавоноїди, зокрема антоціани, таніни та мінеральні речовини.

На підставі проведених досліджень обрано перспективну сировину – траву цинії витонченої, для якої обрано параметри стандартизації та розроблено проєкт МКЯ.

На основі результатів визначення вмісту екстрактивних речовин 70 % етанол обрано як оптимальний, одержано цинії витонченої трави екстракт густий і запропоновано параметри його стандартизації.

Проведено скринінгове вивчення антимікробної дії трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої густих екстрактів, одержаних різними екстрагентами. Визначено, що переважна більшість мікроорганізмів були чутливими до екстрактів, одержаних 70 % етанолом.

Для густих екстрактів трави і квіток цинії витонченої встановлено виражену антиоксидантну та помірну протизапальну активності.

Практичне значення отриманих результатів

За результатами проведених експериментальних досліджень розроблені проєкти МКЯ: «Цинії витонченої трава», «Цинії витонченої трави екстракт густий».

Результати дисертаційних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ: 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 фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я.

Горбачевського; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».

Особистий внесок здобувача

Безпосередньо автором здійснено:

- аналіз наукової літератури щодо теми дисертаційної роботи;
- проведено вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту вуглеводів, органічних, гідроксикоричних, жирних і амінокислоти, флавоноїдів, зокрема антоціанів, танінів, мінеральних елементів;
- одержано густі екстракти із сировини цинії витонченої, що вивчалася;
- розроблені параметри стандартизації трави цинії витонченої та густого екстракту на її основі.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Бурдою Н. Є., Процькою В. В., Поліщук Ю. М., Фірою Л. С.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з яким проведено дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантці належить фактичний матеріал та основний творчий доробок.

Постановка мети, завдань та обговорення результатів здійснювалось разом з науковим керівником.

Апробація матеріалів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (м. Харків, 10 вересня 2021 р.); The Joint International Pharmacy Symposium «Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice» (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021); XVI науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Управління якістю в фармації» (м. Харків, 20 травня 2022 р.); VI

Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.); V Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.); VII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.); III Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала, «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 24 листопада 2023 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» (м. Харків, 12 квітня 2024 р.); науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)» (м. Харків, 29-30 жовтня 2024 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медико-фармацевтичні аспекти охорони здоров'я» (м. Кропивницький, 28-29 квітня 2025 р.).

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 145 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 109 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 14 таблицями та 41 рисунком. Список використаних джерел містить 122 найменування, з них 72 кирилицею та 50 латиницею.

РОЗДІЛ 1
БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА
ЗАСТОСУВАННЯ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ (*ZINNIA ELEGANS* JACQ.)
(Огляд літератури)

1.1 Таксономія роду Цинія

До роду Цинія (*Zinnia* L.) родини айстрові (*Asteraceae*), триби Геліантові (*Heliantheae*) належить 19 видів однорічних трав'янистих рослин і багаторічних чагарників або напівчагарників. Свою назву рід отримав на честь професора анатомії та ботаніки Геттінгенського університету (Німеччина) Йогана Готфріда Цінна (1727–1759), який вперше описав цинію перуанську (*Zinnia peruviana* L.). Рослини цього роду поширені виключно в Північній Америці (рис. 1.1). Винятком є цинія перуанська, яка зростає від півдня США до Аргентини. Центром різноманітності видів роду Цинія вважається Мексика [97, 121].

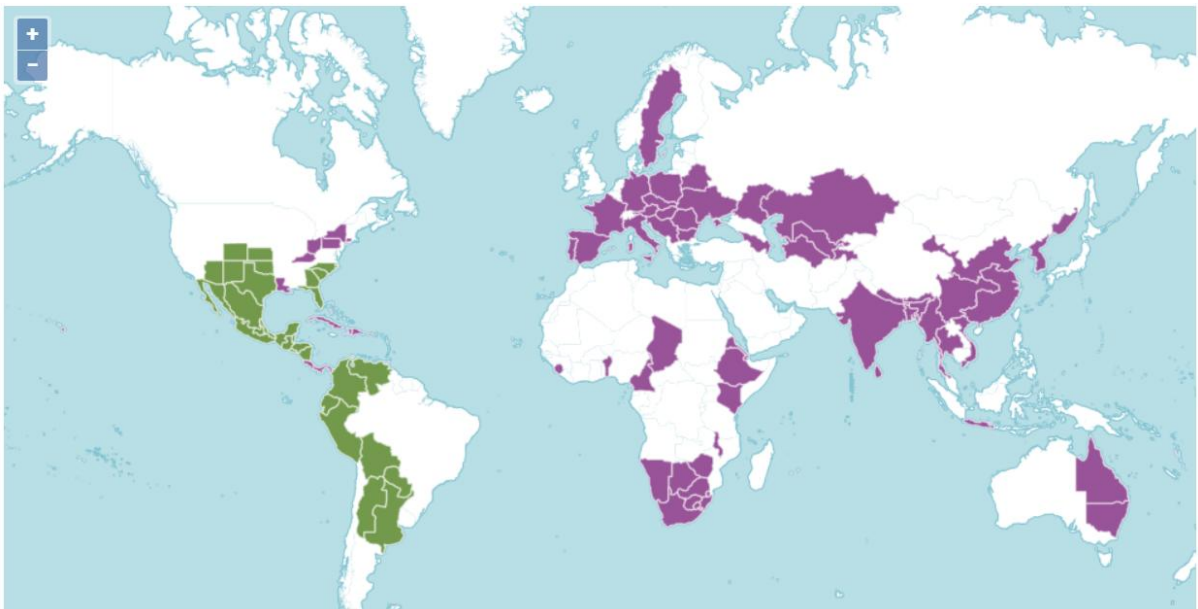


Рис. 1.1 Ареал розповсюдження рослин роду Цинія [https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:332074-2]: ■ – природний, ■ – інтродукований

Види роду Цинія поділяють на два підроди: *Diplothrix* і *Zinnia*. Підрід *Diplothrix* складається з шести видів, що є багаторічними кущистими чагарниками або напівчагарниками, які поширені на південному заході США та півночі Мексики. Єдиним видом цього підроду, що широко культивується як декоративний, є цинія скеляста (*Zinnia grandiflora* Nutt.) – багаторічний напівчагарник заввишки 10–22 см з лінійними листками довжиною близько 2,5 см, суцвіттями діаметром 2,5–3,8 см і яскраво-жовтими квітками. Ареал розповсюдження простягається від Канзасу і південно-східного Колорадо на південь до Сонори, Коауїли, Дуранго і Сакатекасу [97, 121, 122].

Таксони підроду Цинія складаються з 13 видів, які класифікують на три секції: *Mendezia*, *Tragoceros* і *Zinnia*, що поширені в теплих помірних і тропічних регіонах Північної Америки. Секція Цинія містить три види: цинія Хааге, або мексиканська цинія (*Zinnia haageana* Regel), цинія перуанська (*Zinnia peruviana* L.) і цинія витончена (*Zinnia elegans* Jacq., син. *Zinnia violacea* Cav.) [97, 122].

1.2 Ботанічна характеристика та розповсюдження цинії витонченої

Цинія витончена – це однорічна трав'яниста рослина висотою від 40 до 100 см. Стебла циліндричні, прямостоячі, прості або розгалужені, діаметром 2–5 мм, знизу голі, зверху опушені короткими шерстистими волосками, зеленуваті, набувають від жовтуватого до пурпурового відтінку, іноді смугасті [84, 88, 97, 120, 122].

Листки прості, цілокраї, сидячі, супротивні. Листкова пластинка ланцетної, яйцеподібної, вузькояйцеподібної або довгастої форми, завдовжки 3–8 см, завширшки 1–3,5 см, верхівка загострена, основа зрізана, тупа, серцеподібна до майже вушкоподібної, поверхні з нижнього та верхнього боків голі, вкриті смоляними крапками. Край листка цільний, в'їчастий з волосками завдовжки 0,1 мм [84, 88, 89, 97, 109, 120, 122].

Суцвіття розташовані на квітконіжках завдовжки 2–15 см і діаметром 2–4 мм. Кошики радіальні, заввишки 1,5–2,8 см і діаметром 3–6 см. Обгортка багаторядна, напівсферична, діаметром 1,3–2,5 см. Приквітки голі, довгасті, розташовані в 2–3 дещо нерівних ряди, зовнішні напівтрав'яністі, найкоротші – завдовжки 2–4 мм, завширшки 3–4 мм, розмір поступово збільшується до 10 мм завдовжки у внутрішніх. Внутрішні приквітки більш листкоподібні, іноді подібні до приквіток квітколожа. Верхівка приквіток закруглена з облямівкою від зеленого до чорного кольору. Колоскові луски ланцетної форми, на верхівці бахромчасті, від рожевого до фіолетового кольору, до 15 мм завдовжки та 5 мм завширшки [88, 89, 97, 100, 109, 120, 122].

Язичкові квітки у кількості 9–20 (іноді набагато більше у культивованих форм), лопатчасті або широко оберненоланцетної форми, завдовжки 1–2,5 см, завширшки 0,6–1,8 см, білі, жовті, помаранчеві, рожеві, червоні, багряні, бузкові або фіолетові, але в природі зазвичай червоні, знизу залозисті, часто з шорсткими краями, біля горла шовковисті, трубка відсутня. Тичинки голі або слабо опушені з розлогими волосками [88, 89, 97, 109, 114, 120, 122].

Дискових квіток понад 50. Їхні віночки всередині жовті, оксамитові, зовні чорні, гладенькі, трубка знизу жовтого кольору, лопаті – чорно-фіолетового, густо опушені на тильній поверхні, циліндричної форми, завдовжки 9 мм, діаметром 0,6 мм, трубка злегка роздута нижче горла. Пиляків 5, чорного кольору. Квітколоже злегка опукле, з жорсткими приквітками, що охоплюють сім'янки. Сім'янки на променях тригранні, завдовжки 7–8 мм, діаметром 4–5 мм, опушені короткими волосками. Дискові сім'янки стиснуті з боків, клиноподібні, іноді опушені або голі, зморшкуваті, з виїмкою на верхівці, без остюків, краї дрібно війчасті майже тригранні, з невеликими бічними крильцями, що відходять від верхівки на 0,3 мм [88, 89, 97, 109, 120, 122].

Природний ареал зростання цього виду простягається від Мексики до Нікарагуа. Інтродукована в багатьох країнах Азії, Африки, Європи, Південної та Північної Америки (рис. 1.2).

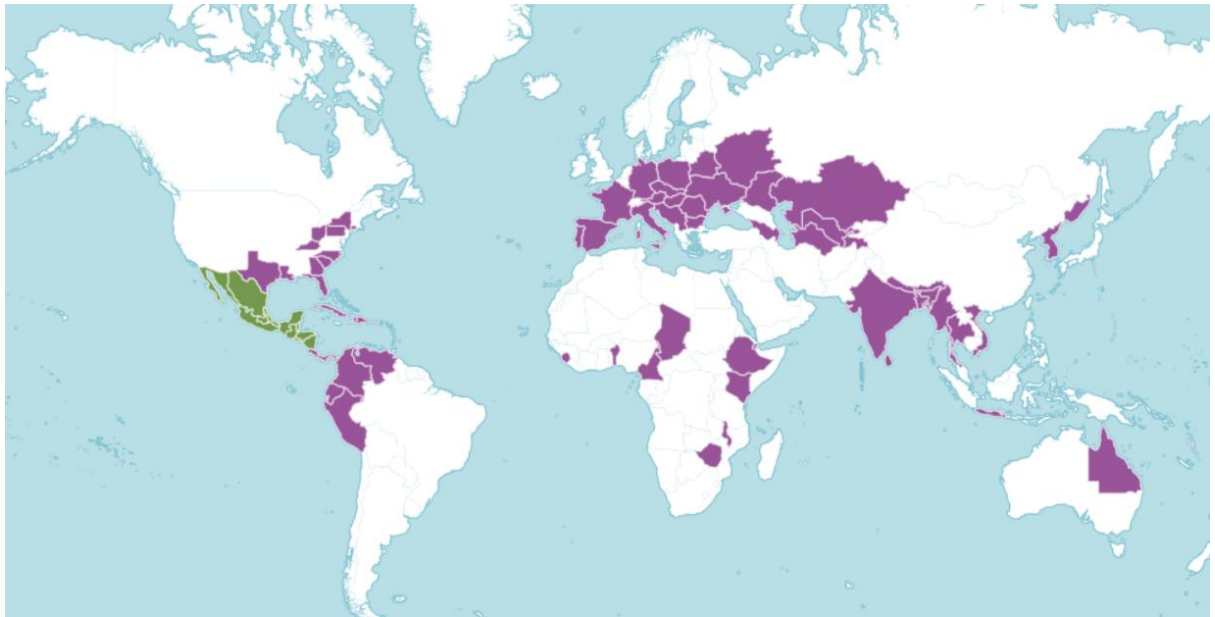


Рис. 1.2 Ареал розповсюдження цинії витонченої [<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:261331-1>]: ■ – природний, ■ – інтродукований

Цинію витончену культивують з 1796 року. Гібриди та сорти цього виду поділяють за такими ознаками: формою суцвіть та їхньою будовою, термінами цвітіння та висотою пагонів. За термінами цвітіння виділять ранньо-, середньо- та пізньоквітучі сорти цинії витонченої; за будовою суцвіть – сорти з простими, напівмахровими та махровими суцвіттями; за висотою пагонів – високорослі (від 0,6 до 0,9 м), середньорослі (від 0,35 до 0,5 м) та низкорослі, або карликові (від 0,15 до 0,3 м) сорти. Усі сорти та гібриди за формою суцвіть розділяють на 7 категорій, серед яких найбільшою популярністю користуються цинія жоржиноквітна сортів Вайолет, Оранж кеніг і Полярний ведмідь, цинія помпонна сортів Червона шапочка, Тому Тумб і Тамбеліна, цинія фентезі сортів Фантазія та Подарунок [75].

В Україні найбільшою популярністю користуються такі сорти цинії витонченої як Карусель, Рожевий бріліант, Ліліпут, Подарок, Фантазія, Ліліпут Помпон, Крімсон Монарх, Енві, Полар Бір, Ред тощо [33].

1.3 Хімічний склад цинії витонченої

Згідно з даними наукової літератури, для рослин роду Цинія встановлено наявність вторинних метаболітів різних класів, зокрема флавоноїдів, сесквітерпенів, стеролів і дитерпенів.

Ученими фармацевтичного факультету Коледжу Університету Аль-Есраа (Ірак) вивчено склад БАР 70 % етанольного екстракту з надземної частини цинії витонченої. У результаті аналізу виявлено таніни, стероїди, флавоноїди та терпеноїди [96].

Бурлек Аною-Флавією у траві цинії витонченої ідентифіковано понад 50 сполук, серед яких амінокислоти (фенілаланін, триптофан, лейцин, ізолейцин), гуанідинові алкалоїди (плантагогуанідинова кислота, плюмбагін В та їхні ізомери) (рис. 1.3), похідні галової кислоти, моно- та діацилхлорогенові кислоти, а також флавоноїди (глікозиди кемпферолу, кверцетину, апігеніну, резокемпферолу, кемпферол-3-О-[β -глюкопіранозил-(1 \rightarrow 2)- β -глюкуронопіранозид] (рис. 1.4)). Також було визначено загальний вміст поліфенолів та флавоноїдів у метанольному екстракті з трави цинії витонченої, який склав $136,1400 \pm 1,5878$ мг/г у перерахунку на галову кислоту та $269,978 \pm 1,2140$ мг/г у перерахунку на кверцетин відповідно [84].

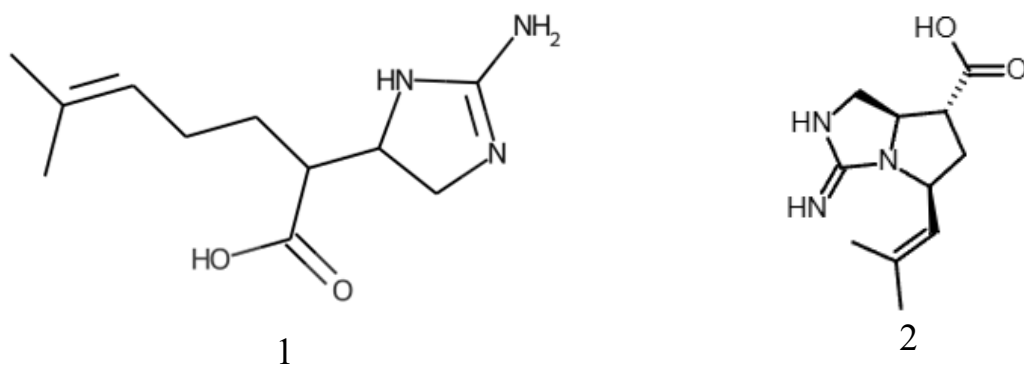


Рис. 1.3 Формули деяких алкалоїдів цинії витонченої: плантагогуанідинова кислота (1), плюмбагін В (2)

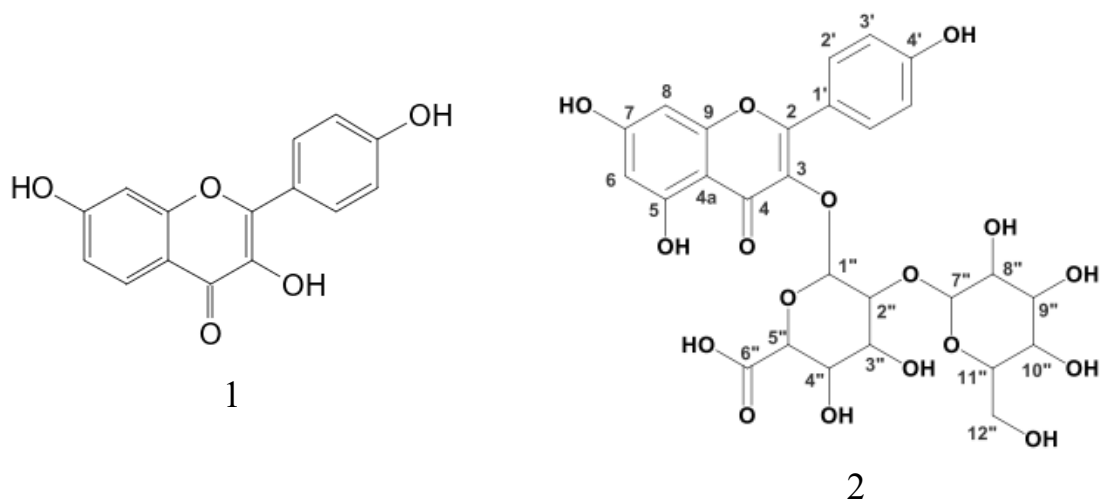


Рис. 1.4 Структурні формули деяких флавоноїдів: резокемпферол (1) та кемпферол-3-О-[β -глюкопіранозил-(1 \rightarrow 2)- β -глюкуронопіранозид] (2)

Також румунськими вченими проведено дослідження компонентного складу ефірної олії, отриманої з висушеної надземної частини цинії витонченої, що культивується у Східно-Казахстанському регіоні. Основними компонентами ефірної олії є монотерпени (43 компоненти), що становить 99,46 % від загальної кількості компонентів олії, основними леткими компонентами з них були: β -мірцен (14,07 %), α -терпінеол (9,45 %), міртеналь (7,87 %) та камфен (5,36 %) [111].

У Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського досліджено вміст суми гідроксикоричних кислот в екстракті з трави цинії витонченої, одержаному методом мацерації 10 % етанолом. Результати проведеного дослідження показали, що загальний вміст гідроксикоричних кислот в досліджуваному фітоекстракті склав $3,90 \pm 0,06$ % [104].

Дослідниками з Пакестану визначено вміст сапонінів у надземній частині цинії витонченої, який склав 7,5 % у перерахунку на суху сировину [113]. В іншому дослідженні науковцями Університету сільського господарства, Фейсалабад (Пакистан) встановлено, що вміст сапонінів становив 12 % на суху масу [90].

У спільному дослідженні вчених Університету Мінія, Університету Дерайя (Єгипет) і Університету Фюрцбурга (Німеччина) проведено метаболомічне профілювання за допомогою рідинної хроматографії з мас-спектрометрією високої роздільної здатності хімічного потенціалу фракцій цинії витонченої. Встановлено наявність двох кумаринів (умбеліферону та ескулетину), двох сесквітерпенових лактонів (залузаніну С та 8 β -(ангелоїлокси)-1 β -гідроксирбускуліну В) та фенілетаноїдів (актеозиду або ізоактеозиду) (рис. 1.5) [108].

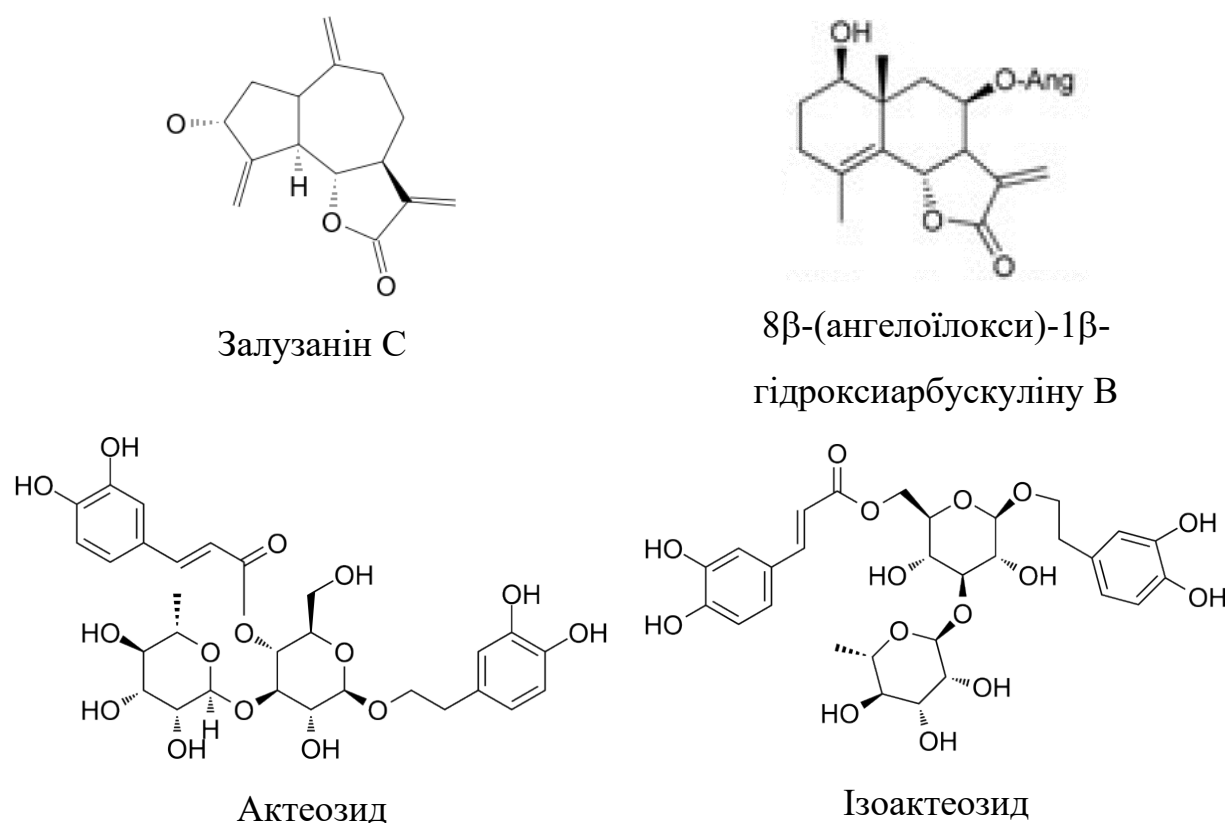


Рис. 1.5 Структурні формули ідентифікованих сесквітерпенових лактонів і фенілетаноїдів

В іншому дослідженні науковцями кафедри фармакогнозії фармацевтичного факультету Університету Мінія (Єгипет) визначено флавоноїдний склад листя та стебел цинії витонченої, вирощених у розпліднику сільськогосподарського факультету цього ж Університету. Вісім флавоноїдів, виділених з етилацетатної фракції, були ідентифіковані як галангустин (рис. 1.6, 1), прунетин (рис. 1.6, 2), 7,8-диметоксиізокутелареїн

(рис. 1.6, 3), геністеїн, апігенін, хризеріол (рис. 1.6, 4), лютеолін і глабризофлавонон (рис. 1.6, 5). Усі виділені сполуки були вперше виділені з цієї рослини [93].

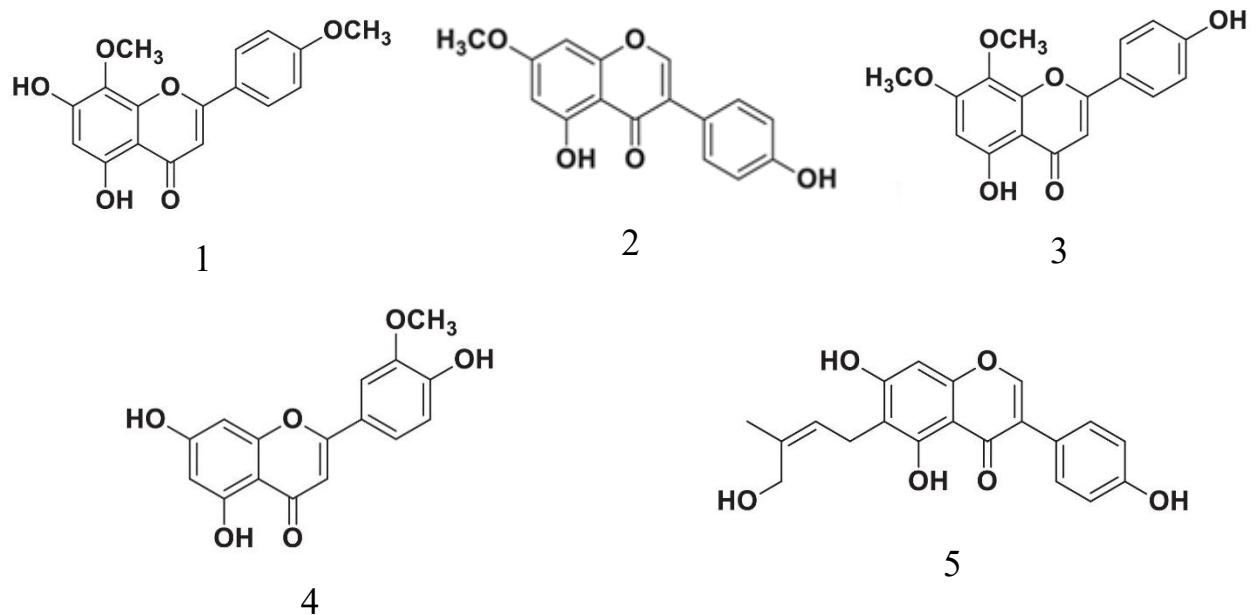


Рис. 1.6 Структурні формули деяких флавоноїдів, вперше виділених з сировини цинії витонченої

Крім того, було встановлено, що етанольний екстракт та різні фракції листя та стебел цитнії витонченої мали широко варіюючий вміст фенолів та флавоноїдів, який коливався від $1,9 \pm 0,49$ до $8,44 \pm 0,29$ мг/г у перерахунку на галову кислоту та від $40,48 \pm 1,01$ до $184,3 \pm 0,64$ мг/г у перерахунку на рутин відповідно. Етилацетатна фракція мала найвищий загальний вміст фенолів та флавоноїдів, а водна – найнижчий [93].

В іншому дослідженні вченими з Єгипту визначено такий вміст фенолів у листі цинії витонченої – $2,39$ мг/г у перерахунку на галову кислоту [96], що узгоджується з результатами інших науковців [93].

За даними єгипетських науковців, у листі цинії витонченої ідентифіковані стероли (β -ситострол), у квітках – флавоноїди (кемпферол-3- O - β -глюкозид, кемпферол-3- O - β -ксилозид-7- O - β -глюкозид, кверцетин-3- O - β -глюкозид, апігенін-7- O - β -глюкозид, апігенін-4'- O - β -глюкозид, лютеолін-7- O - β -глюкозид), зокрема антоціани (пеларгонідин-3- O - β -(6''-ацетилглюкозид)-5-

О-β-глюкозид, ціанідин-3-О-β-(6''-ацетилглюкозид)-5-О-β-глюкозид), у траві – сесквітерпени (гермакрен D, циніолід (рис. 1.7), 9α-ангелоїлокси-6-β-гідроксицинамультифлорид, 9α-[2-метилакрилоїлокси]-6-β-гідроксицинамультифлорид, 6β-ангелоїлокси-9-α-гідроксицинамультифлорид, 6β-[2-метилакрилоїлокси]-9-α-гідроксицинамультифлорид, 6β-ангелоїлокси-9-α-гідрокси-епокси-цинамультифлорид, 6β-[2-метилакрилоїлокси]-9-α-гідрокси-епоксицинамультифлорид (цинафлорин III) (рис. 1.8), 9α-ангелоїлокси-6-β-гідрокси-епокси-цинамультифлорид, 9α-[2-метилакрилоїлокси]-6-β-гідрокси-епоксицинамультифлорид [73].

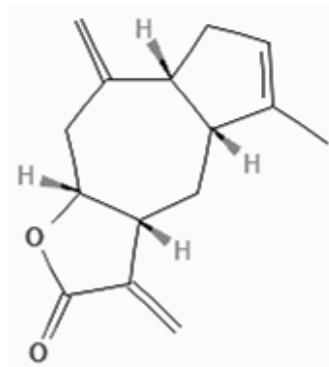


Рис. 1.7 Структурна формула циніоліду

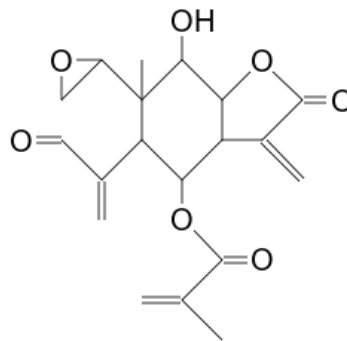


Рис. 1.8 Структурна формула цинафлорину III

Індонезійськими вченими досліджено хімічний склад БАР підкисленого етанольного екстракту квіток цинії витонченої. Екстракт цинії мав основний пік поглинання в УФ-області близько 300 нм та додаткові менші піки поглинання у видимій області 420, 445 та 474 нм, плечову смугу при 536 нм та невеликий пік при 655 нм. Пік поглинання близько 300 нм показав наявність

флавоноїдної групи, тоді як піки поглинання при 420, 445 та 474 нм можна віднести до каротиноїдних пігментів. Екстракт цинії також показав невеликий пік поглинання при 536 та 665 нм, що пов'язано з наявністю антоціану та хлорофілу відповідно. Виходячи зі спектру поглинання, екстракт цинії мав каротиноїдні пігменти як основні пігменти та невелику частину антоціанових та хлорофілових пігментів. Присутність каротиноїдів та антоціаніну привела до утворення жовтувато-коричневого розчину, що спостерігається в екстракті цинії [116].

Науковцями Університету Міядзакі (Японія) у квітках цинії витонченої, що містять ацетильовані ціанідин і пеларгонідин 3,5-диглюкозиди, виявлено ацилтрансферазу, яка каталізує перенесення ацетильної групи з ацетил-КоА до 3-глюкозидів антоціанідинів, але не до 3,5-диглюкозидів. Цей фермент міститься у великій кількості навіть у неантоціанових сортів [83, 103].

На кафедрі садівництва Університету Меріленду (США) встановлено, що різноманітність кольорів язичкових квіток у цинії витонченої зумовлена насамперед варіацією концентрацій каротиноїдів і флавоноїдів, які накопичуються в епідермальних клітинах. Наявність антоціанідинів пеларгонідину та ціанідину зумовлювала рожеві, лавандові, бордові та фіолетові відтінки за відсутності жовтих каротиноїдів, а також помаранчеві та червоні відтінки за наявності каротиноїдів. Блокування синтезу антоціанідину приводило до появи жовтих пелюсток за наявності каротиноїдів і білих пелюсток за їх відсутності.

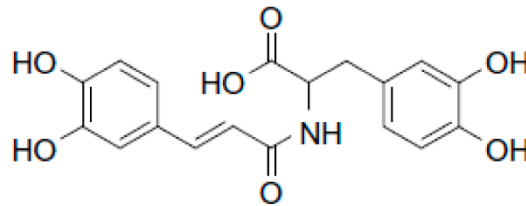
У подібному дослідженні китайських учених вивчено та порівняно відмінності вмісту антоціанів у шести сортах цинії витонченої серії Dreamland з пелюстками кольору слонової кістки, жовтого, рожевого, трояндового, коралового та червоного. Результати показали, що в сортах з пелюстками кольору слонової кістки та жовтого кольору антоціани не виявлені, тоді як у сортах з пелюстками інших чотирьох кольорів виявлено чотири ацетильовані антоціани: ціанідин-3-О-(6''-ацетил)-глюкозид-5-О-глюкозид, пеларгонідин-3-О-(6''-ацетил)-глюкозид-5-О-глюкозид, ціанідин-3-О-(6''-ацетил)-глюкозид

і пеларгонідин-3-О-(6''-ацетил)-глюкозид. Основним типом антоціану в коралових і рожевих сортах є пеларгонідин, тоді як ціанідин є основним типом антоціану в червоних сортах [81].

Згідно з дослідженнями науковців з Китаю, колір пелюсток цинії витонченої обумовлений різним вмістом каротиноїдів і антоціанів і варіював від червоного до оранжевого і жовтого. Основним каротиноїдом у пелюстках був β -каротин, вміст якого складав 65,89 % і 82,25 % від загальної кількості ідентифікованих каротиноїдів у червоних і жовтих пелюстках відповідно [85]. Каротиноїд-розщеплювальна діоксигеназа (CCD) безпосередньо впливає на вміст каротиноїдів, розщеплюючи подвійні зв'язки каротиноїдів, що впливає на колір пелюсток. У іншому дослідженні з цинії витонченої виділено три ZeCCD (ZeCCD1, ZeCCD4-1 та ZeCCD4-2) і перевірено її функцію за допомогою системи комплементачії бактеріальних пігментів. Встановлено, що усі три ZeCCD мають здатність розщеплювати β -каротин та інші каротиноїди (ϵ -каротин, зеаксантин і лікопен). Але рівні експресії ZeCCD1 та ZeCCD4-2 у пелюстках різних сортів мали значну негативну кореляцію з вмістом каротиноїдів. Крім того, на відміну від цитоплазматичної локалізації вони містилися у пластидах. Результати дослідження вказують на те, що ZeCCD4-2 є ключовим геном, відповідальним за диференційоване накопичення каротиноїдів у пелюстках різних сортів цинії витонченої [86].

Вивчення хімічного профілю суцвіть цинії витонченої проведено румунськими науковцями. Було ідентифіковано 53 сполуки, що належать до нітрогеновмісних (амінокислоти та алкалоїди) і фенольних (гідроксикоричні кислоти та флавоноїди) сполук. Амінокислоти суцвіть представлені гексозолейцином, гексозойзолейцином, лейцином, ізолейцином, фенілаланіном, триптофаном, гуанідинові алкалоїди – плюмбагіном В і плантагогуанідиновою кислотою, флавоноїди – кемпферол-3-О- β -глюкопіранозил-(1 \rightarrow 2)]- β -глюкуронопіранозидом, кемпферол-3-О-пентозид-7-О-гексуронідом, кемпферол-3-О-(пентозил-гексуронідом), кемпферол-3-О-пентозид-7-О-гексуронідом, кемпферол-3-О-(малонил-гексозидом), кемпфе-

рол-3-О-гексозидом, резокемпферол-3-О-гексозидом, апігеніном, апігенін-7-О-дигексозидом, апігенін-7-О-(малонил-гексозидом), гідроксикоричні кислот – моноацилхлорогеновими (3-кофеїлхінна, 5- кофеїлхінна, 4-кофеїлхінна, 3- та 5-*n*-кумароїлхінна), діацилхлорогеновими (1,5- та 3,5-дикофеїлхінна), кофейною кислотами, а також похідним кофейної кислоти, що належить до феноламідів – кловамідом (рис. 1.9) [87].



1.9 Структурна формула кловаміду

Науковцями Університету Внутрішньої Монголії та Хух-Хото (Китай) проведено спільне дослідження щодо вивчення реакції цинії витонченої, вирощеної за умови регулярного зрошення ґрунту 50 мМ натрію хлориду. Були визначені параметри росту рослин та біохімічні характеристики, такі як рівень перекису водню та малонового діальдегіду, а також вміст фенольних сполук та лігніну. Рівень експресії генів, що кодують біосинтез фенольних сполук та лігніну, оцінювали за відносною кількістю транскриптів. Застосування 50 мМ натрію хлориду до ґрунту зменшувало ріст рослин та індукувало перекисне окиснення ліпідів у тканинах стебла, незважаючи на збільшення концентрації фенольних сполук. Це означало, що антиоксидантний потенціал синтезованих фенольних сполук може бути недостатнім для захисту рослин. Кількість лігніну в тканинах стебла збільшувалася, головним чином, за рахунок лігніну Класона, який обмежує подовження клітин. Концентрація фенольних сполук корелювала з експресією генів фенілаланін-аміак-ліази, циннамат-4-гідроксилази та 4-кумарат-СоА ліази, що беруть участь в їхньому біосинтезі; а кількість лігніну корелювала з рівнем експресії генів цінамоїл-СоА-редуктази, циннамілалкогольдегідрогенази, пероксидази та лактази [92].

Японські вчені, використовуючи клітини мезофілу цинії витонченої сорту Canary Bird, провели дослідження щодо визначення часу синтезу лігніну та біохімічні маркери диференціації клітин паренхіми до трахеальних елементів. Культивування здійснювали протягом 96 годин у рідкому середовищі з додаванням 0,1 мг/л α -нафталіноцтової кислоти та 1 мг/л бензиладеніну, в якому індукували як диференціацію трахеальних елементів, так і поділ клітин, або в середовищі, що містило 0,1 мг/л α -нафталіноцтової кислоти та 0,001 мг/л бензиладеніну, в якому індукували тільки поділ клітин. Виявлено, що лігніфікація відбувалася лише в першому середовищі після 76 годин культивування. Зміни розчинних фенолів не корелювали з диференціацією трахеальних елементів. З трьох важливих ферментів, які відіграють роль у диференціації трахеальних елементів, активність фенілаланін-аміак-ліази у ТЕ-індуктивній культурі була вищою, ніж у контрольній культурі між 72 та 96 годинами культивування, коли прогресувала диференціація трахеальних елементів і активно синтезувався лігнін. Активність О-метилтрансферази була вищою в контрольній культурі, ніж у ТЕ-індуктивній культурі, що вказує на те, що цей фермент не був маркерним ферментом диференціації трахеальних елементів. Активність пероксидази досягала піку через 72 год (безпосередньо перед лігніфікацією) та 84 год (в період активного синтезу лігніну) культивування. Отже, фенілаланін-аміак-ліаза та пероксидаза можуть бути маркерними білками для диференціації трахеальних елементів [94].

Науковцями Дослідницької станції садівництва в Ель-Кассасіні, губернаторство Ісмаїлія (Єгипет) вивчено вплив різних концентрацій аскорбінової та саліцилової кислот, а також їхніх комбінацій на накопичення деякі БАР у цинії витонченої. Встановлено, що збільшення концентрації аскорбінової кислоти зі 150 до 300 ppm поступово знижувало загальний вміст індолів у листі з 1,32 мг/100 г до 1,23 мг/100 г, тоді як в необробленій рослині вміст індолів був найвищий – 1,68 мг/100 г. І навпаки, зі збільшенням вмісту саліцилової кислоти загальний вміст індолів поступово збільшувався з

1,17 мг/100 г (у концентрації 75 ppm) до 1,62 мг/100 г (у концентрації 300 ppm). Загальний вміст індолів у свіжому листі цинії при обробці комбінацією аскорбінової та саліцилової кислот у різних концентраціях відрізнявся несуттєво та коливався від 1,10 до 1,63 мг/100 г. Відсотковий вміст фенолів у листі цинії зменшувався зі збільшенням концентрації аскорбінової кислоти, а найвищий – при обробленні саліциловою кислотою в концентрації 300 ppm. Вміст фенолів у листі цинії, оброблених сумішшю аскорбінової та саліцилової кислот, лежав у межах від 0,448 % (150 ppm і 75 ppm відповідно) до 0,741 % (300 ppm і 300 ppm відповідно). Загальний вміст вуглеводів у листі цинії збільшувався до найвищого значення шляхом позакореневого підживлення аскорбіновою кислотою у концентрації 150 ppm (17,01 %) порівняно з необробленими рослинами (12,02 %) та обробленими аскорбіновою кислотою у концентрації 300 ppm (12,52 %). Після обробки саліциловою кислотою в концентрації 75 ppm відзначався максимальний вміст вуглеводів у листі цинії порівняно зі 150 та 300 ppm (16,98 %, 13,99 % і 12,29 % відповідно). Обробка рослини сумішшю аскорбінової та саліцилової кислот приводила до значного збільшення накопичення вуглеводів, максимальний вміст яких спостерігався при застосуванні аскорбінової кислоти у концентрації 150 ppm і саліцилової кислоти у концентрації 75 ppm – 24,78 %. Вміст хлорофілу *a* у листі цинії збільшувався з підвищенням концентрації аскорбінової кислоти та досягав максимуму при 300 ppm – 0,76 мг/г. Аналогічна тенденція спостерігалася й для хлорофілу *b*, найвищий вміст якого також спостерігався при концентрації 300 ppm – 0,27 мг/г. Обробка цинії витонченої розчинами саліцилової кислоти різної концентрації також приводила до підвищення вмісту як хлорофілу *a*, так і хлорофілу *b*. Найбільший вміст обох хлорофілів спостерігався при застосуванні концентрації 300 ppm – 0,78 мг/г і 0,27 мг/г відповідно. Обробка сумішшю 300 ppm аскорбінової кислоти і 300 ppm саліцилової кислоти приводила до збільшення вмісту хлорофілу *a* і *b* до максимальних значень (0,88 мг/г і 0,31 мг/г відповідно). Вміст антоціанів у квітках цинії поступово збільшувався зі збільшенням концентрації як аскорбінової, так і саліцилової

кислоти та досягав найвищого значення при 300 ppm (257,9 мг/г і 257,2 мг/г відповідно). Застосування суміші обох кислот у максимальних концентраціях (300 ppm) також збільшувало накопичення антоціанів до 263,5 мг/г [91].

Подібне дослідження проведено іракськими дослідниками: вивчено вплив листового обприскування цинії витонченої тіаміном у дозі 0,60 та 120 мг/л та/або саліциловою кислотою у дозі 0,25 та 50 мг/л. Доведено, що застосування тіаміну в дозі 120 мг/л значно збільшило вміст хлорофілу, білка, фосфору та калію в листі рослини (3,31 мг/г, 12,51 %, 0,31 % та 0,35 % відповідно). Аналогічно, ці показники збільшувалися при застосуванні саліцилової кислоти у дозі 50 мг/л – 3,30 мг/г, 12,22 %, 0,31 % та 0,33 % відповідно. Однак, слід зазначити, що збільшення вмісту калію в листі було незначним [76].

Науковцями Ісламського університету Азад (Іран) досліджено вплив ґрунтових добрив на поглинання плумбуму (Pb) та накопичення ферментів антиоксидантної системи. Підвищена концентрація Pb приводила до значного зростання антиоксидантних ферментів, а також до збільшення поглинання Pb рослиною. Застосування діетилентриамінпентаоцтової кислоти (ДТРА, 5 мМ) та гумінової кислоти (400 мг/л) призвело до підвищення концентрації каталази (18 та 19 %), пероксидази (63 та 67 %), супероксиддисмутази (10 та 14 %), а також Pb в пагонах (36 та 33 мг/кг) у забрудненому ґрунті відповідно. При застосуванні ДТРА і гумінової кислоти залишковий рівень Pb в ґрунті знижувався. Цинія витончена, що зростала на забруднених ґрунтах, оброблених ДТРА (5 мМ) та гуміновою кислотою (400 мг/л), продемонструвала толерантність до Pb, індукуючи ефективну антиоксидантну реакцію на токсичність Pb та посилюючи його поглинання [110].

Досліджено вплив продуктів поглибленого окиснення білків (АОРР) на утворення лігніну та деяких БАР у цинії витонченої. При низьких концентраціях АОРР (5–25 мкМ) лігніфікація клітин, що диференціюються, майже повністю пригнічувалася, збільшувалась кількість уронової кислоти та загальний вміст вуглеводів (на одиницю об'єму клітинної суспензії) у

позаклітинній фракції полісахаридів та у загальній фракції клітинної стінки. АОРР викликала вивільнення полісахаридів, що містили ксилозу, у середовище, якщо її додавали до початку видимої диференціації клітин, та вивільнення полісахаридів, що містили глюкозу, якщо її додавали в той час, коли відбувалося формування вторинних потовщень клітинної стінки. Результати показують, що АОРР у низьких концентраціях специфічно пригнічує утворення лігніну, не впливаючи негативно на синтез полісахаридів клітинної стінки [102].

1.4 Фармакологічна активність цинії витонченої

За даними наукової літератури, для сировини цинії витонченої притаманні антифунгальна, антибактеріальна, антиоксидантна, гепатопротекторна, інсектицидна та молюскоцидна активності [63, 73, 117].

Антиліпідемічний потенціал екстракту свіжого листа цинії витонченої на моделі атеросклерозу, викликаного у мишей за допомогою дієти з високим вмістом жирів, досліджено науковцями Пакистану. Було сформовано 5 груп мишей: контрольна група, група позитивного контролю, яка отримувала дієту з високим вмістом жирів (1 мл/день), група, що отримувала препарати Lipiget (0,2 мл/день), група, яка отримувала екстракт цинії (0,2 мл/день) та група комбінованого лікування – Lipiget (0,1 мл/день) і екстракт цинії (0,1 мл/день). Лікування проводилося протягом 4 тижнів. Під час біохімічного аналізу встановлено значне зниження рівня тригліцеридів ($134,5 \pm 0,5$ мг/дл, $p < 0,05$) та збільшення ваги в групах, які отримували екстракт і комбіноване лікування. Гістопатологічне дослідження виявило нормальну морфологію тканин у групі, що отримувала екстракт рослини. Таким чином, для екстракту цинії витонченої доведено антисклеротичні властивості [79].

Науковцями Університету Мініа (Єгипет) проведені дослідження антиоксидантної (*in vitro*) та антиковідної (*in silico*) активностей етанольного екстракту, його фракцій і окремих флавоноїдних сполук. Встановлено, що у

тесті поглинання вільних радикалів DPPH фракція етилацетату продемонструвала найвищу значущу активність зі значенням IC_{50} $0,58 \pm 0,05$ мг/мл ($P < 0,05$), тоді як фракція петролейного ефіру – найменшу. Результати щодо активності ізольованих флавоноїдів, показали, що хризеріол і лютеолін мали потужну антиоксидантну активність зі значеннями IC_{50} $7,44 \pm 0,28$ та $0,83 \pm 0,08$ мкг/мл відповідно. Крім того, апігенін, 7,8-диметоксиізоскутелареїн і геністеїн продемонстрували помірну активність. У фосфомолібдатному аналізі спостерігалась така ж тенденція: етилацетатна фракція мала вищу антиоксидантну здатність – $44,91 \pm 0,99$ мг еквівалента аскорбінової кислоти/г сухого рослинного екстракту. З іншого боку, найменшу активність продемонструвала водна фракція – $3,21 \pm 0,40$ мг еквівалента аскорбінової кислоти/г сухого рослинного екстракту. Спорідненість зв'язування та характеристики ізольованих флавоноїдів з надземної частини цинії витонченої проти SARS-CoV-2 та людських мішеней були передбачені за допомогою методу молекулярного докінгу. Встановлено, що більшість ізольованих флавоноїдів продемонстрували спорідненість зв'язування з Mpro, PLpro, NSP13, ACE2 та NRP1, причому показники докінгу коливалися від -6,8 до -9,2 ккал/моль, від -6,2 до -7,4 ккал/моль, від -5,3 до -8,5 ккал/моль, від -4,9 до -9,0 ккал/моль та від -5,9 до -7,6 ккал/моль відповідно. Більшість досліджуваних флавоноїдів продемонстрували задовільну спорідненість зв'язування з RdRp та RBD SARS-CoV-2, причому показники докінгу коливалися від -5,6 до -6,9 ккал/моль та від -4,6 до -6,9 відповідно. Найвища спорідненість встановлено для глабризофлавоу [93].

Ученими Університету Александрії та Університету Айн-Шамс (Єгипет) був проведений аналіз експресії генів каталази, фенілаланінаміамоніази та аскорбатпероксидази листя та свіжих квіток цинії витонченої для оцінки їхньої антиоксидантної здатності. Встановлено, що швидкість експресії генів каталази та фенілаланінаміамоніази у листі цинії була зниженою, тоді як аскорбатпероксидази – підвищена. Щодо свіжих квіток, то рівень експресії генів фенілаланінаміамоніази був підвищений, тоді як каталази та

аскорбатпероксидази – дещо знижений. Таким чином, одержані результати дають уявлення про антиоксидантний потенціал сировини цинії витонченої [96].

Бразильськими дослідниками проведено оцінку антиоксидантного потенціалу неочищеного етанольного екстракту квіток цинії витонченої за допомогою методів поглинання радикалів DPPH та ABTS. Після аналізу даних значення IC_{50} становили 0,52 мг/мл і 1,31 мг/мл відповідно. Одержані дані свідчили, що досліджуваний екстракт може сприяти запобіганню оксидативному стресу та лікуванню його наслідків [115].

У роботі індонезійських вчених представлено результати дослідження антиоксидантної активності кислого етанольного екстракту квіток цинії (витонченої). Тест на антиоксидантну активність проводили з використанням методу DPPH. Було виявлено, що значення інгібувальної концентрації (IC_{50}) екстракту становив 20,16 мг/л, а індекс антиоксидантної активності – 1,98, що доводить наявність потужної антиоксидантної активності досліджуваного екстракту [116].

Антиоксидантну активність фракцій, отриманих з метанольного екстракту суцвіть цинії витонченої, визначали за допомогою двох відомих методів: аналізу інгібування ліпоксигенази (15-LOX) та тесту на хелатну активність феруму. Здатність тестованих зразків хелатувати іони феруму, а також інгібувати ліпоксигеназу виражали за допомогою значень EC_{50} та IC_{50} . Результати порівнювали зі значеннями, отриманими для позитивних контролів (кемпферол та ЕДТА відповідно). Щодо інгібуючої активності ліпоксигенази, фракція 2, яка містила глікозид кемпферолу, продемонструвала найперспективнішу активність ($18,98 \pm 0,22$ мкг/мл кінцевого розчину), подібну до активності позитивного контролю (кемпферол). Інші фракції, такі як 3 і 4, також продемонстрували високу інгібувальну активність ферменту, тоді як фракція 5, що містила менше полярних сполук, ніж попередні фракції, продемонструвала активність, подібну до активності початкового метанольного екстракту. Загалом, отримані фракції показали кращі значення

IC₅₀ для аналізу інгібування ліпоксигенази, ніж загальний екстракт. Хелатуюча активність феруму була найперспективнішою для початкового екстракту (0,615 ± 0,001 мг/мл кінцевого розчину), ніж для його фракцій. Однак розраховане значення було в 10 разів вищим, ніж отримане для ЕДТА, що свідчило про існування нижчого антиоксидантного ефекту. Фракція 1 мала найнижче значення EC₅₀ (0,714 ± 0,001 мг/мл кінцевого розчину) серед проаналізованих фракцій [87].

Бурлек Аною-Флавією проведені дослідження щодо вивчення інтенсивності антиоксидантної дії метанольного екстракту цинії витонченої на моделі поглинання вільних радикалів DPPH. Результати випробування показують, що екстракт мав активність поглинання радикалів DPPH навіть при низьких концентраціях (5 мг/мл). Була розрахована EC₅₀. Отже, спостерігалось, що метанольний екстракт цинії витонченої мав значну антиоксидантну активність – EC₅₀ = 46,38 ± 1,26 мкг/мл. Для метанольного екстракту цинії витонченої встановлено високу хелатну активність феруму (II), яка перевищувала референс-препарат кверцетин. Також проведено оцінку антимікробної активності екстракту, отриманого з цинії витонченої. Визначено, що метанольний екстракт мав здатність пригнічувати бактеріальні та грибкові штами. Антибактеріальна дія більш значуща на грампозитивні бактерії, ніж на грамнегативні [84].

Науковцями Єгипту досліджено вплив екстракту квіток цинії витонченої на систему бактеріальної комунікації, що виражається як активність кворум-сенсорів (QS), які мають прямо пропорційний вплив на кількість певних сполук, таких як пігменти, що виробляються бактеріями. Активність інгібування кворум-сенсорів визначали за допомогою аналізу дифузії в агарових чашках з використанням штаму *Chromobacterium violaceum* ATCC 12472. У результатів було встановлено помірну анти-QS активність для досліджуваного екстракту цинії [80].

Визначення впливу ліофілізованого екстракту суцвіть цинії витонченої на грибок *Candida albicans* та бактерію *Staphylococcus aureus* проведено

румунськими вченими. Доведено, що досліджуваний екстракт не мав інгібувальної дії на *Candida albicans*, але мав значний антибактеріальний ефект (164 %) на *Staphylococcus aureus*: зона затримки росту становила $11,5 \pm 0,7$ мм, тоді як у референс-препараті гентаміцину $7,0 \pm 1,4$ мм [101].

Протигрибковий скринінг сапонінів, виділених з цинії витонченої, та їїньої фракції проведено дослідниками Університету сільського господарства, Фейсалабад (Пакистан). Нативні сапоніни пригнічували ріст *Fusarium moniliforme* до концентрації 207 мкг/мл, а фракція продемонструвала виражену протигрибкову активність проти цього грибка зі значенням МІК 34,5 мкг/мл [113].

Гастропротекторні властивості етанольного екстракту надземної частини цинії витонченої досліджували на моделі виразки шлунку, спричиненої етанолом, у мишей. Доведено, що пероральне введення етанольного екстракту цинії зменшувало тяжкість змін слизової оболонки шлунка. Крім того, рівні активності фактора некрозу пухлини- α (TNF- α), інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) та толлподібного рецептора (TLR4) у тканинах шлунка різко знижувалися після перорального введення екстракту. Ці результати демонстрували, що протизапальні властивості етанольного екстракту захищають від пошкодження слизову оболонку шлунка [95].

Вивчення щодо гепатопротекторної активності етанольного екстракту листя цинії витонченої у дозах 50, 100 та 125 мг/100 г маси тіла у порівнянні з силімарином у 0,2 г/кг маси тіла проводили на моделі токсичного ураження печінки тетрахлорметаном науковці Каїрського університету (Гіза, Єгипет). Доведено, що етанольний екстракт листя цинії покращував рівень АсАТ, АлАТ та відновлював активність функції нирок шляхом зниження вмісту сечовини та креатиніну. З іншого боку, введення етанольного екстракту листя цинії значно пригнічувало оксидативний стрес шляхом його прямого поглинання активних форм кисню. Результати показали зменшення накопичення малонового діальдегіду, перекису водню, оксиду азоту та збільшення вмісту глутатіону. Нарешті, введення етанольного екстракту листя

цинії покращувало ліпідний профіль, відновлювало баланс ЛПНЩ і ЛПВЩ, значно пригнічувало токсичність тетрахлорметану шляхом активації антиоксидантних ферментів (GST і СОД). Одержані результати свідчили про гепатопротекторну активність етанольного екстракту листа цинії витонченої [78].

Дослідження щодо протималарійної активності коренів цинії витонченої етанольного екстракту та його фракцій провели науковці Університету Мінія (Єгипет). Проведений аналіз показав, що етилацетатна фракція продемонструвала значну протималарійну активність з 63 % інгібуванням, фракція петролейного ефіру та етанольний екстракт коренів – з 39 і 25 % відповідно. У вторинному фазовому дослідженні етилацетатна фракція показала значення IC_{50} 21,03 та 13,72 мкг/мл проти *Plasmodium falciparum* D6 та *Plasmodium falciparum* W2 відповідно. Крім того, вона продемонструвала нецитотоксичну активність проти лінії клітин ссавців *Verda reno* (VERO) (епітелій нирок африканської зеленої мавпи) аж до максимальної протестованої дози 47,6 мкг/мл, що свідчило про її безпеку. Крім того, антилейшманіальну активність протестованих зразків визначали проти промастигот *Leishmania donovani*, де лише петролейний ефір та водні фракції продемонстрували найвищий відсоток інгібування (20 %). Крім того, досліджуваний екстракт та усі фракції демонстрували слабку антитрипаносомну активність і не виявили антимікробної активності [108].

Науковці Інституту медичних наук Бхакті Віята (Кедірі, Індонезія) провели дослідження репелентної активності етанольного екстракту листа цинії витонченої. Результати дослідження показали, що досліджуваний екстракт мав захисну силу для відлякування комарів [121].

Науковцями Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України проведено дослідження щодо гострої токсичності густого екстракту квіток цинії витонченої. Одержані експериментальні дані дозволило зробити висновок про відсутність токсичного впливу досліджуваного екстракту на піддослідних щурів у дозі

5 000 мг/кг, що дозволило віднести його до IV класу токсичності – практично нешкідливих речовин [13, 34].

Отже, аналіз даних літератури свідчить про широкий ареал розповсюдження цинії витонченої, а також популярність культивування цієї рослини в багатьох країнах світу. Узагальнені дані щодо хімічного складу сировини цинії витонченої показали багатий склад БАР, зокрема нітрогеновмісні та фенольні сполуки. Фармакологічними дослідженнями, проведеними закордонними науковцями, доведено наявність антиоксидантної, антиліпідемічної, антибактеріальної, антифунгальної, протималярійної, інсектицидної, гастро- та гепатопротекторної активностей, тоді як українськими науковцями доведено нешкідливість екстрактів цинії витонченої. Але основна маса досліджень проведена за кордоном. Дослідження цинії витонченої в Україні стосуються визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот. Тому проведення фармакогностичного вивчення цинії витонченої є доцільним та актуальним.

Результати досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Тулуб І.О. Перспективи використання у медицині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи:* мат. наук.-практ.ї конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Х., 2021. С. 260–261.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика матеріалів дослідження

Матеріалом для дослідження були обрані трава, листя, квітки та стебла цинії витонченої сортів Карусель, Рожевий бриліант та їхньої суміші. Сировину заготовлено у період цвітіння у 2021-2023 рр. у Харківській області.

Зовнішній вигляд цинії витонченої на прикладі сорту Карусель наведено на рис. 2.1.



Рис. 2.1 Цинія витончена сорту Карусель (вигляд після заготівлі)

Надземну частину цинії витонченої сортів що досліджувалися, заготовляли під час цвітіння у суху погоду. Заготівлі підлягали тільки добре розвинені рослини не пошкоджені шкідниками. Одну частину заготовленої трави розбирали на стебла, листя та квітки, другу частину залишали цільною. Сушіння сировини здійснювали повітряно-тіньовим методом.



Рис. 2.2 Зовнішній вигляд свіжого листа цинії витонченої: А – адаксіальна сторона, Б – абаксіальна сторона

Листя цілокраї, вузькояйцеподібної форми, голі, зі смоляними крапками, загостреною верхівкою та серцеподібною основою. Довжина листа 3–8 см, ширина – 1–3,5 см.

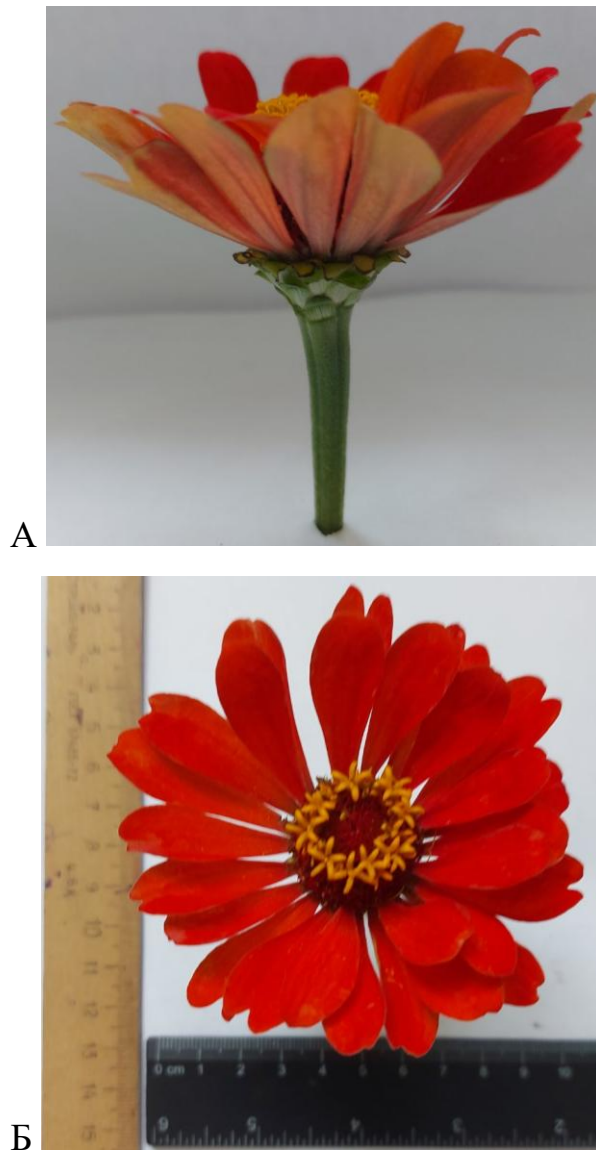


Рис. 2.3 Зовнішній вигляд свіжого суцвіття цинії витонченої: А – вид збоку, Б – вид зверху

Суцвіття – поодинокі кошики діаметром до 15 см, що складаються з язичкових квіток оберненоланцетної форми, понад 50 зовні чорних, всередині жовтих трубчастих квіток циліндричної форми та багаторядної, напівсферичної обгортки.

В залежності від сорту колір язичкових квіток різний. Сорт Рожевий бриліант має махрові суцвіття та квітки рожевого кольору, сорт Карусель – махрові або напівмахрові суцвіття та насичений основний колір квіток, зокрема червоний, жовтий, рожевий, помаранчевий з білими, жовтими,

кремовими кінчиками. Як правило, насіння сорту Карусель продається як суміш різних кольорів.

На рис. 2.4-2.5 представлено зовнішній вигляд висушеної сировини цинії витонченої суміші сортів Карусель та Рожевий бриліант.



Рис. 2.4 Висушена сировина цинії витонченої: А – трава, Б – квітки



Рис. 2.5 Висушена сировина цинії витонченої: А – листя, Б – стебла

Дослідження проводили на 5 серіях кожного виду висушеної сировини цинії витонченої.

2.2 Відомості про прилади, методи і реактиви

Дослідження якісного складу БАР проводили за допомогою хімічних реакцій та хроматографічного аналізу.

1. Реакції ідентифікації, що використані для встановлення наявності БАР:

- полісахариди – з 96 % етанолом;
- амінокислоти – з розчином нінгідрину;
- флавоноїди – ціанідінова реакція за Бріантом, з розчинами калію гідроксиду, феруму (III) хлориду, алюмінію хлориду, плюмбуму ацетату;
- антоціани – з розчинами натрію гідроксиду, плюмбуму ацетату основного;
- дубильні речовини – з розчинами желатини, хініну хлориду, феруму (III) амонію сульфату;
- сапоніни – реакція піноутворення; визначення хімічної природи; осадові (з розчином плюмбуму ацетату, баритовою водою) та кольорові (Лафона та Сальковського) реакції [20, 22, 26, 46, 50, 52, 55, 57, 119].

2. Хроматографічний аналіз проводили висхідним і низхідним способами з одно- і багаторазовою розгонкою при температурі 20-25 °С з використанням хроматографічного паперу марки «Filtrak» № 3, № 5, пластинок «Sorbfil» та «Merck» у таких рухомих фазах:

№ 1 – н-бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2) (амінокислоти) [14, 50];

№ 2 – етанол – хлороформ – аміак – вода (70:40:20:2) (органічні кислоти) [17, 25, 49];

№ 3 – н-бутанол – мурашина кислота – вода (30:5:10) (органічні кислоти) [17, 25, 49];

№ 4 – мурашина кислота безводна – вода – етилформиат (10:10:80) (органічні кислоти, фенольні сполуки) [15, 17, 27, 49];

№ 5 – етилацетат – оцтова кислота – мурашина кислота – вода (100:11:11:27) (фенольні сполуки) [15, 23, 27];

№ 6 – хлороформ – 96 % етанол – вода (26:16:3) (антоціани) [15, 22, 37, 106];

№ 7 – ацетон – н-бутанол – вода (7:2:1) (вільні та зв'язані моносахариди) [26, 35, 53, 119].

Ідентифікацію речовин на хроматограмах проводили за величиною Rf, порівнюючи зі стандартними зразками (виробництво Merck, Sigma та ChemFaces) за забарвленням у денному та флюоресценцією в УФ-світлі до та після обробки реактивами виявлення:

- А – 1 % етанольний розчин нінгідрину;
- Б – 0,05 % розчин бромтимолового синього;
- В – 5 % етанольний розчин натрію гідроксиду;
- Г – 10 % етанольний розчин натрію гідроксиду;
- Д – анілінфталатний реактив.

Визначення вмісту БАР і показників якості сировини цинії витонченої, що досліджувалася, здійснювали такими методами:

1. ГХ – на газовому хроматографі “Селміхром-1” з полум'яно-іонізаційним детектором (жирні кислоти).
2. ВЕРХ – на рідинному хроматографі з діодноматричним детектором Shimadzu HPLC-system (фенольні сполуки) на базі Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК.
3. Гравіметрії (сума водорозчинних полісахаридів, екстрактивні речовини, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті).
4. Титриметрії (сума вільних органічних кислот).
5. Спектрофотометрії – на спектрофотометрі Mecasys Optizen POP (амінокислоти, флавоноїди, антоціани, гідроксикоричні кислоти, сума поліфенолів).

6. Атомно-абсорбційної спектрометрії – на спектрографі ДФС-8 і мікрофотометрі МФ-1 на базі відділу аналітичної хімії ім. А. Б. Бланка ДНУ НТК «Інститут монокристалів НАН України» під керівництвом молодшого наукового співробітника О. В. Гришиної.

Мікроскопічні дослідження проводили із застосуванням мікроскопу «Біолам» (збільшення в 60-400 разів) і фотокамери «Digital camera for microscope DCM 300» (USB 2,0), resolution 10 M pixels свіжої та повітряно-сухої сировини цинії витонченої. Для фіксування висушеної сировини використовували суміш 96 % етанол – гліцерин – вода у співвідношенні 1:1:1. Просвітлення мікропрепаратів проводили у хлоральгидраті [16].

Дослідження фармакологічної активності одержаних рослинних екстрактів проводили *in vitro* та *in vivo*.

9. Статистичну обробку хімічних та фармакологічних результатів експерименту проводили відповідно до вимог ДФУ [18, 19].

2.3 Відомості про методики визначення БАР у сировині

1. Для вивчення якісного складу БАР сировини цинії витонченої одержували водні (вуглеводи, дубильні речовини, органічні й амінокислоти), 50 % і 70 % етанольні (фенольні сполуки) витяги у співвідношенні сировина – екстрагент 1:10 при нагріванні на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв.

2. Визначення вмісту суми водорозчинних полісахаридів проводили за методикою ДФУ 2.0 монографія «Подорожнику великого листя^N» [15, 26, 119].

3. Визначення вмісту суми вільних амінокислот проводили за відомою методикою за довжини хвилі 573 нм у перерахунку на лейцин [50].

4. Визначення вмісту суми органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту визначали за методикою ДФУ 2.1 монографія «Шипшини плоди^N» [17, 25].

5. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот проводили за методикою ДФУ 2.0 монографія «Кропиви листя^N» у перерахунку на хлорогенову кислоту за довжини хвилі 525 нм [15, 23, 24].

6. Визначення вмісту флавоноїдів проводили за методикою ДФУ 2.1 монографія «Софори квітки» у перерахунку на рутин за довжини хвилі 425 нм [17, 27].

7. Визначення вмісту антоціанів проводили за методикою ДФУ 2.0 монографія «Чорниці плоди, свіжі» у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид за довжини хвилі 528 нм [15, 22, 37].

8. Визначення вмісту суми поліфенолів проводили за методикою загальної статті ДФУ 2.0 «Визначення танінів у лікарській рослинній сировині» у перерахунку на пірогалол за довжини хвилі 760 нм [16].

9. Вивчення фенольних сполук – флавоноїдів, зокрема антоціанів, і фенольних кислот, методом ВЕРХ проводили за методикою, наведеною за посиланням [8, 38, 48, 58, 65].

10. Визначення жирнокислотного складу проводили за методикою, наведеною за посиланням [4, 6, 45, 70, 105].

11. Визначення мінерального складу проводили за методикою, наведеною за посиланням [3, 7, 36, 47, 63].

12. Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили за методикою ДФУ 2.1 монографія «Полин гіркий» [17].

13. Визначення втрати в масі при висушуванні проводили за методикою загальної статті ДФУ 2.0 «Втрата в масі при висушуванні», вмісту золи – за методиками загальних статей ДФУ 2.0 «Загальна зола» та «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті» [16].

14. Технологічні параметри сировини цинії витонченої визначали за методиками, що наведені у посиланнях [12, 31, 71].

2.4 Методики фармакологічних досліджень

1. Вивчення антимікробної активності проводили на базі лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника Т. П. Осолодченко. Дослідження здійснювали методом колодязів на середовищі Мюллера-Хінтона («Himedia Laboratories Pvt. Ltd India»). Для дослідження використовували еталонні тест-культури грампозитивних і грамнегативних бактерій: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636 та референтний штам *Candida albicans* ATCC 885-653. Оцінку антибактеріальної активності дослідних речовин проводили за діаметром зон затримки росту [1, 5, 11, 28, 41, 43, 64, 70].

2. Вивчення антиоксидантної та протизапальної активностей проводили на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського під керівництвом доктора біологічних наук, професора Л. С. Фіри. Експерименти відбувалися з дотриманням правил біоетики відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [98].

2.1. Вивчення антиоксидантної дії проводили на 78 білих нелінійних щурах-самцях, масою 180–210 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію. Моделювання гострого гепатиту здійснювали шляхом введення парацетамолу інтрагастрально у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу протягом 2 діб у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю. Корекцію викликаної патології проводили густими екстрактами з квіток та трави цинії витонченої, які вводили інтрагастрально за 2 год до введення токсиканта та щоденно після ураження в дозах 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тіла. Як препарат порівняння використовували карсил (виробник АТ «Sorgharma»), який щури отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії у дозі 100 мг/кг маси за тією ж схемою, що

і досліджувані екстракти. Значення дози препарату порівняння було обрано виходячи з інструкції щодо його застосування та з використанням коефіцієнтів видової чутливості Риболовлева Ю. Р. та його методу перерахунку дози для людини на дозу для щура. Активність окиснювальних процесів і стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів, церулоплазміну, активністю каталази та вмістом відновленого глутатіону [9, 40].

2.2. Вивчення протизапальної активності на ексудативній фазі гострого асептичного запалення, індукованого шляхом субплантарної ін'єкції 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. В експерименті використовували нелінійних білих щурів-самців вагою 200–220 г. Досліджувані густі екстракти квіток і трави цинії витонченої вводили дослідним тваринам внутрішньошлунково у профілактичному режимі одноразово за 1 год до індукції запалення у дозі 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тварини відповідно. Як препарат порівняння використовували натрію диклофенак у дозі 8 мг/кг [21, 54, 77].

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ

Вивчення хімічного складу та визначення вмісту БАР у траві, листі, квітках і стеблах цинії витонченої сортів Карусель, Рожевий бріліант та їхньої суміші проводили за допомогою реакцій ідентифікації, хроматографії та методів кількісного аналізу, що наведені у розділі 2.

3.1 Визначення вуглеводів цинії витонченої

Наявність полісахаридів (ПСХ) доведено реакцією з 96 % етанолом за утворенням аморфного осаду.

Вивчення вільних і зв'язаних моносахаридів здійснювали методом ПХ у рухомій фазі № 7. Виявлення моносахаридів проводили реактивом Д: гексози виявлялися у вигляді коричневих зон, пентози – рожевих. Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.1 і 3.2.

1	2	3	4	5
галактоза: коричнева зона	коричнева зона (галактоза)	коричнева зона (галактоза)	коричнева зона (галактоза)	
глюкоза: коричнева зона	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)

Рис. 3.1 Схема хроматограми виявлення вільних моносахаридів у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава), 3 – випробовуваний розчин (листя), 4 – випробовуваний розчин (квітки), 5 – випробовуваний розчин (стебла)

1	2	3	4	5
галактоза: коричнева зона	коричнева зона (галактоза)	коричнева зона (галактоза)	коричнева зона (галактоза)	
глюкоза: коричнева зона	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)	коричнева зона (глюкоза)
арабіноза: коричнева зона	коричнева зона (арабіноза)	коричнева зона (арабіноза)		
фруктоза: рожева зона	рожева зона (фруктоза)		рожева зона (фруктоза)	
рамноза: коричнева зона	коричнева зона (рамноза)	коричнева зона (рамноза)		

Рис. 3.2 Схема хроматограми виявлення зв'язаних моносахаридів у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (гідролізат ПСХ трави), 3 – випробовуваний розчин (гідролізат ПСХ листя), 4 – випробовуваний розчин (гідролізат ПСХ квіток), 5 – випробовуваний розчин (гідролізат ПСХ стебел)

У результаті ПХ дослідження у вільному стані у траві, листі та квітках цинії витонченої ідентифіковано галактозу та глюкозу, у стеблах – глюкозу. Моносахаридний склад ПСХ сировини цинії витонченої дещо відрізнявся. Так, у гідролізаті ПСХ трави ідентифіковано галактозу, глюкозу, арабінозу, фруктозу та рамнозу, у гідролізаті ПСХ листя – галактозу, глюкозу, арабінозу та рамнозу, у гідролізаті ПСХ квіток – галактозу, глюкозу та фруктозу, у гідролізаті ПСХ стебел – глюкозу. Отже, можна зробити висновок, що ПСХ

трави, листя та квіток цинії витонченої належать до гетеро-, а стебел – до гомополісахаридів.

Результати кількісного аналізу ПСХ у сировині цинії витонченої наведені в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Вміст полісахаридів у сировині цинії витонченої

Сировина	Вміст, %
Трава	7,18 ± 0,53
Листя	3,46 ± 0,25
Квітки	1,93 ± 0,14
Стебла	1,69 ± 0,12

Примітка. Вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Як свідчать результати, наведені в табл. 3.1, домінантна кількість ПСХ визначена у траві цинії витонченої – 7,18 ± 0,53 %. У листі цинії вміст ПСХ був у два рази нижчий, ніж у траві, та становив 3,46 ± 0,25 %. Вміст ПСХ у квітках (1,93 ± 0,14 %) і стеблах (1,69 ± 0,12 %) значно не відрізнявся.

3.2 Визначення органічних кислот цинії витонченої

Вивчення вільних органічних кислот проводили методами ПХ і ТШХ у рухомих фазах № 2–4. Виявлення зон на хроматограмах здійснювали реактивом Б. Ідентифікацію органічних кислот проводили у порівнянні зі стандартними зразками. Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.3.

винна кислота: жовта зона	жовта зона (винна кислота)	жовта зона (винна кислота)	жовта зона (винна кислота)	жовта зона (винна кислота)
щавлева кислота: жовта зона				жовта зона (щавлева кислота)
яблучна кислота: жовта зона	жовта зона (яблучна кислота)	жовта зона (яблучна кислота)	жовта зона (яблучна кислота)	жовта зона (яблучна кислота)
лимонна кислота: жовта зона	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)	жовта зона (лимонна кислота)
аскорбінова кислота: біла зона	біла зона (аскорбінова кислота)	біла зона (аскорбінова кислота)		
саліцилова кислота: жовта зона	жовта зона (саліцилова кислота)	жовта зона (саліцилова кислота)		
1	2	3	4	5

Рис. 3.3 Схема хроматограми виявлення вільних органічних кислот у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава), 3 – випробовуваний розчин (листя), 4 – випробовуваний розчин (квітки), 5 – випробовуваний розчин (стебла)

У результаті проведеного аналізу в усіх зразках досліджуваної сировини цинії витонченої ідентифіковано яблучну, лимонну та винну кислоти. Трава та листя рослини також містили саліцилову та аскорбінову, а стебла – щавлеву кислоти [61].

Результати кількісного аналізу органічних кислот у сировині цинії витонченої наведені в табл. 3.2.

Сумарний вміст вільних органічних кислот у сировині цинії витонченої

Сировина	Вміст, %
Трава	5,46 ± 0,26
Листя	7,28 ± 0,34
Квітки	4,90 ± 0,24
Стебла	1,28 ± 0,09

Примітка. Вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Як показали результати проведеного кількісного аналізу, найвищий вміст суми вільних органічних кислот визначено у листі цинії витонченої, що становило $7,28 \pm 0,34$ %. У траві ($5,46 \pm 0,26$ %) та квітках ($4,90 \pm 0,24$ %) рослини вміст органічних кислот був майже на одному рівні. Найнижчий вміст органічних кислот визначено у стеблах рослини, що склало $1,28 \pm 0,09$ % [61].

3.3 Визначення амінокислот у сировині цинії витонченої

Амінокислоти мають велике значення для організму людини. Вони впливають на функціонування імунних клітин, продукцію нейромедіаторів, забезпечують сталість окисно-відновного гомеостазу, є структурними елементами білків. Зниження концентрації амінокислот в організмі призводить до виникнення запалення, а їхній тривалий дефіцит сприяє хронізації запального процесу [32]. Відомості щодо вивчення амінокислот цинії витонченої обмежені, що стало підґрунтям для проведення наших досліджень.

Для підтвердження наявності амінокислот у сировині цинії витонченої нами проведено реакцію з розчином нінгідрину, яка дала позитивний результат в усіх досліджуваних зразках сировини.

Вивчення складу вільних амінокислот проводили методом ПХ у рухомій фазі № 1 з наступним виявленням реактивом А. Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.4.

лейцин: фіолетова зона	фіолетова зона (лейцин)	фіолетова зона (лейцин)	фіолетова зона (лейцин)	фіолетова зона (лейцин)
фенілаланін: фіолетова зона	фіолетова зона (фенілаланін)	фіолетова зона (фенілаланін)	фіолетова зона (фенілаланін)	фіолетова зона (фенілаланін)
триптофан: фіолетова зона	фіолетова зона (триптофан)	фіолетова зона (триптофан)	фіолетова зона (триптофан)	фіолетова зона (триптофан)
метіонін: фіолетова зона	фіолетова зона (метіонін)	фіолетова зона (метіонін)		
глутамінова кислота: фіолетова зона	фіолетова зона (глутамінова кислота)	фіолетова зона (глутамінова кислота)	фіолетова зона (глутамінова кислота)	
аргінін: фіолетова зона	фіолетова зона (аргінін)		фіолетова зона (аргінін)	
1	2	3	4	5

Рис. 3.4 Схема хроматограми виявлення вільних амінокислот у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава), 3 – випробовуваний розчин (листя), 4 – випробовуваний розчин (квітки), 5 – випробовуваний розчин (стебла)

Результати хроматографічного дослідження показали наявність в усіх досліджуваних видах сировини цинії витонченої лейцину, фенілаланіну та триптофану, що корелює з результатами іноземних науковців [84]. У листі рослини також ідентифіковані метіонін і глутамінова кислота, а у квітках – глутамінова кислота й аргінін.

Результати кількісного спектрофотометричного визначення амінокислот у сировині цинії витонченої наведені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Вміст суми вільних амінокислот у сировині цинії витонченої

Сировина	Вміст, %
Трава	2,46 ± 0,10
Листя	1,62 ± 0,07
Квітки	1,44 ± 0,06
Стебла	0,77 ± 0,04

Примітка. Вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Як видно з табл. 3.3, трава цинії витонченої накопичувала найбільшу кількість вільних амінокислот – $2,46 \pm 0,10$ %. Вміст цієї групи БАР у листі та квітках визначений майже в однаковій кількості, а саме $1,62 \pm 0,07$ % і $1,44 \pm 0,06$ % відповідно. Найнижча концентрація амінокислот спостерігалася у стеблах рослини, що становило $0,77 \pm 0,04$ %.

3.4 Визначення фенольних сполук у сировині цинії витонченої

Фенольні сполуки широко використовуються для потреб фармацевтичної, харчової та сільськогосподарської промисловості завдяки наявності антиоксидантних, нейро-, гастро-, гепатопротекторних, антибактеріальних, цитотоксичних властивостей тощо [10]. Дані літератури свідчать про наявність цієї групи сполук у сировині цинії витонченої [88, 93]. Отже, проведення досліджень щодо якісного складу фенольних сполук у сировині цинії витонченої є доцільним.

Про наявність флавоноїдів, зокрема антоціанів, і дубильних речовин свідчили позитивні результати хімічних реакцій. За результатами аналізу зроблено висновок, що у сировині цинії витонченої флавоноїди

накопичуються переважно у глікозидній формі, а дубильні речовини представлені переважно конденсованою групою.

Ідентифікацію гідроксикоричних кислот здійснювали методами ТШХ. Хроматографічні дослідження проводили у рухомих фазах № 4 і № 5. Виявлення речовин на хроматограмах проводили за блакитною флуоресценцією в УФ-світлі. Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.5.

неохлорогенова кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (неохлорогенова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (неохлорогенова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (неохлорогенова кислота)	флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)
хлорогенова кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)	флуоресціююча зона (хлорогенова кислота)
кофейна кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (кофейна кислота)	блакитна флуоресціююча зона (кофейна кислота)	блакитна флуоресціююча зона (кофейна кислота)	блакитна флуоресціююча зона (кофейна кислота)
ферулова кислота: блакитна флуоресціююча зона	блакитна флуоресціююча зона (ферулова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (ферулова кислота)	блакитна флуоресціююча зона (ферулова кислота)	
1	2	3	4	5

Рис. 3.5 Схема хроматограми виявлення гідроксикоричних кислот у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава), 3 – випробовуваний розчин (листя), 4 – випробовуваний розчин (квітки), 5 – випробовуваний розчин (стебла).

У результаті хроматографічного вивчення в усіх зразках сировини цинії витонченої ідентифіковані хлорогенова та кофейна кислоти. Ферулову та неохлорогенову кислоти виявлено у траві, листі та квітках рослини, тоді як у стеблах ці сполуки були відсутні [74].

Попереднє дослідження якісного складу флавоноїдів проводили ТШХ у рухомих фазах № 4 і № 5. Виявлення зон на хроматограмах, що відповідали флавоноїдам, використовували реактив В. Результати хроматографічного аналізу наведені на рис. 3.6.

рутин: коричнева флуоресціююча зона	коричнева флуоресціююча зона (рутин)	коричнева флуоресціююча зона (рутин)	коричнева флуоресціююча зона (рутин)	коричнева флуоресціююча зона (рутин)
кверцетин-3- глюкозид: коричнева флуоресціююча зона	коричнева флуоресціююча зона (кверцетин-3- глюкозид)		коричнева флуоресціююча зона (кверцетин-3- глюкозид)	
апигенін-7- глюкозид: коричнева флуоресціююча зона	коричнева флуоресціююча зона (апигенін- 7-глюкозид)	коричнева флуоресціююча зона (апигенін- 7-глюкозид)	коричнева флуоресціююча зона (апигенін- 7-глюкозид)	коричнева флуоресціююча зона (апигенін- 7-глюкозид)
лютеолін: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (лютеолін)	жовта флуоресціююча зона (лютеолін)	жовта флуоресціююча зона (лютеолін)	
апигенін: жовта флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона (апигенін)	жовта флуоресціююча зона (апигенін)	жовта флуоресціююча зона (апигенін)	жовта флуоресціююча зона (апигенін)
1	2	3	4	5

Рис. 3.6 Схема хроматограми виявлення флавоноїдів у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава), 3 – випробовуваний розчин (листя), 4 – випробовуваний розчин (квітки), 5 – випробовуваний розчин (стебла)

Як видно на рис. 3.6, у траві та квітках цинії витонченої ідентифіковано по 5 сполук флавоноїдної природи, у листі – 4 та стеблах – 3. Серед ідентифікованих речовин рутин, апігенін і апігенін-7-глюкозид виявлені в усіх досліджуваних зразках сировини. Лютеолін містився у траві, листі та квітках, кверцетин-3-глюкозид – у траві та квітках рослини [61].

Оскільки антоціани відповідають за забарвлення квіток цинії витонченої, то їх вивчення методом ТШХ проводили тільки у траві та квітках рослини обох досліджуваних сортів. Хроматографування здійснювали у рухомій фазі № 6. Для виявлення речовин на хроматограмах використовували реактивом Г. Результати хроматографічного вивчення наведені на рис. 3.7.

	синя зона	синя зона	синя зона	синя зона
	синя зона	синя зона	синя зона	синя зона
пеларгонідин: синя зона	синя зона (пеларгонідин)	синя зона (пеларгонідин)	синя зона (пеларгонідин) синя зона	синя зона (пеларгонідин) синя зона
1	2	3	4	5

Рис. 3.7 Схема хроматограми виявлення антоціанів у сировині цинії витонченої: 1 – розчин порівняння, 2 – випробовуваний розчин (трава сорт Карусель), 3 – випробовуваний розчин (квітки сорт Карусель), 4 – випробовуваний розчин (трава сорт Рожевий бріліант), 5 – випробовуваний розчин (квітки сорт Рожевий бріліант)

У результаті проведеного аналізу у квітках цинії витонченої сортів Карусель та Рожевий бріліант ідентифіковано пеларгонідин. Крім того, у квітках сорту Карусель виявлено ще 2 зони, а у квітках сорту Рожевий бріліант

– 3 зони, які після виявлення мали синє забарвлення, що дало підставу віднести їх до неідентифікованих антоціанів [66].

Вивчення фенольних сполук у сировині цинії витонченої також проводили методом ВЕРХ. Дослідження проводили із використанням витягів рослинної сировини, отриманих різними концентраціями етанолу (від 10 % до 96 % етанолу, для визначення антоціанів використовували підкислений етанол), а також за різними довжинами хвиль детектування – 254 нм, 330 нм та 535 нм.

Результати дослідження на прикладі хроматограм листя, квіток та стебел цинії витонченої суміші сортів (екстрагент – 70 % етанол; довжина хвилі детектування 330 нм) наведені на рис. 3.8-3.10.

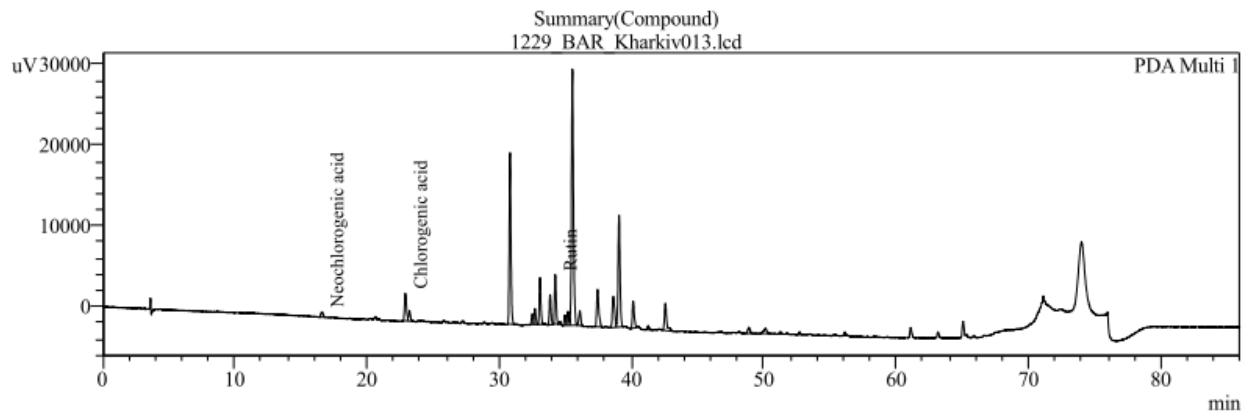


Рис. 3.8 Хроматограма виявлення фенольних сполук у листі цинії витонченої

Як видно на рис. 3.8, у листі цинії витонченої серед фенольних сполук було ідентифіковано неохлорогенову (час утримування – 16,621 хв), хлорогенову (час утримування – 22,919 хв) кислоти та рутин (час утримування – 34,244 хв).

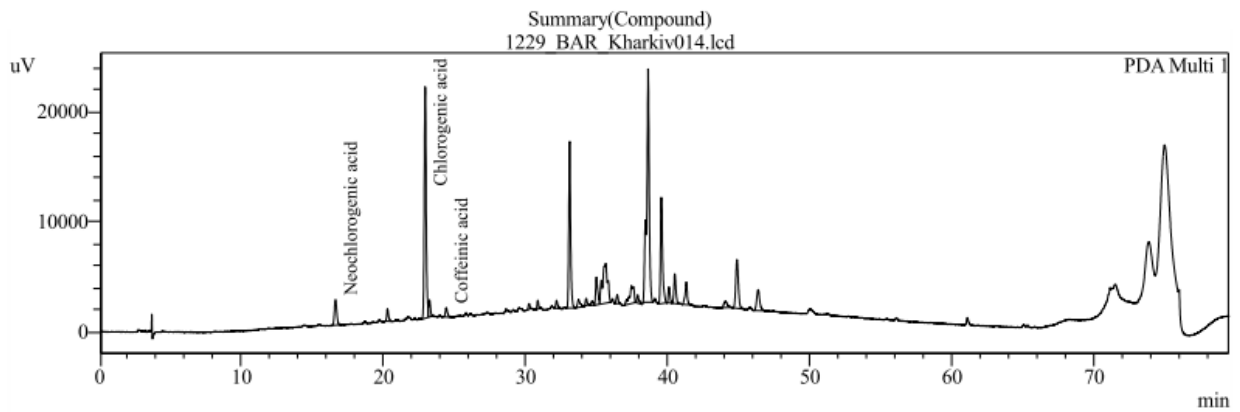


Рис. 3.9 Хроматограма виявлення фенольних сполук у квітках цинії витонченої

У результаті хроматографічного вивчення квіток досліджуваної рослини ідентифіковано неохлорогенову (час утримування – 16,604 хв), хлорогенову (час утримування – 22,914 хв) та кофеїну (час утримування – 24,400 хв) КИСЛОТИ.

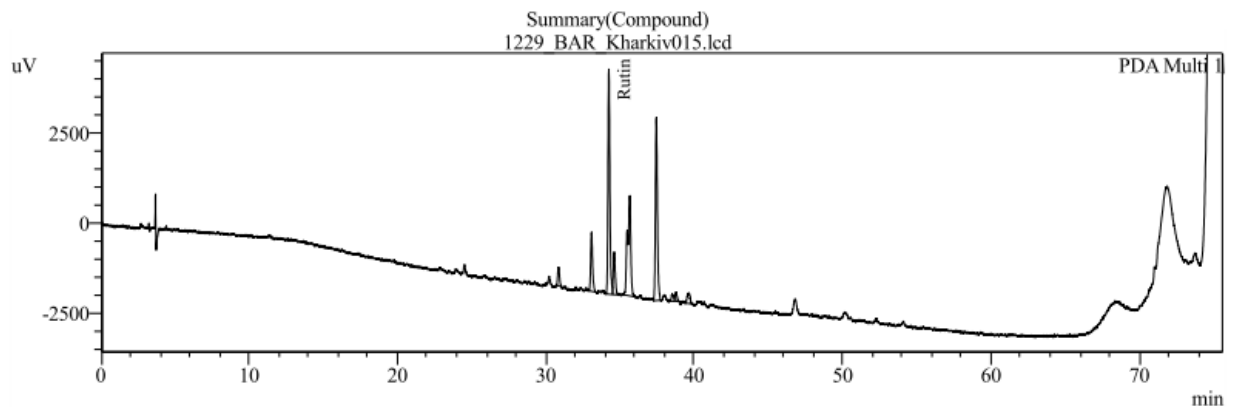


Рис. 3.10 Хроматограма виявлення фенольних сполук у стеблах цинії витонченої

Як видно на рис. 3.10, у стеблах цинії витонченої виявлено рутин (час утримування – 34,248 хв).

Узагальнені дані щодо визначення кількісного вмісту фенольних сполук методом ВЕРХ у досліджуваній рослинній сировині наведено у табл. 3.4-3.6.

**Результати ВЕРХ дослідження фенольних сполук у сировині цинії
витонченої**

Ідентифікована сполука	Результати випробувань	Розширена невизначеність	Результати випробувань	Розширена невизначеність	Результати випробувань	Розширена невизначеність	Результати випробувань	Розширена невизначеність
	трава		листя		квітки		стебла	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сорт Карусель								
Флавоноїди (мг/100 г)								
Кемпферол-3- О-β-глюкозид	5,68	0,18	9,92	0,98	3,69	0,44	-	-
Кверцетин-3- О-β- глюкозид	7,46	0,32	9,71	0,80	4,55	0,29	-	-
Апігенін-7-О- β- глюкозид	10,56	0,67	12,47	0,69	6,42	0,90	2,33	0,67
Лютеолін-7-О- β- глюкозид	7,56	0,45	8,14	0,78	4,89	0,67	1,24	0,23
Апігенін	3,71	0,24	5,89	0,80	3,36	0,22	1,67	0,34
Рутин	8,04	0,91	16,92	0,90	5,61	0,56	1,02	0,20
Фенольні кислоти (мг/100 г)								
Кофейна кислота	7,67	0,61	10,95	0,78	3,65	0,67	-	-
Хлорогенова кислота	9,37	0,88	12,74	0,90	4,12	0,89	1,12	0,06
Неохлорогено ва кислота	6,52	0,27	9,38	0,78	2,39	0,15	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Антоціани (мг/100 г)								
Пеларгонідин	2,36	0,12	-	-	5,15	0,60	-	-
Ціанідин-3,5- диглюкозид	1,17	0,09	-	-	4,74	0,44	-	-
Сорт Рожевий бриліант								
Флавоноїди (мг/100 г)								
Кемпферол-3- О-β-глюкозид	7,79	0,90	0,08	0,04	0,05	0,02	-	-
Кверцетин-3- О-β- глюкозид	4,13	0,56	0,06	0,02	0,03	0,02	-	-
Апігенін-7-О- β- глюкозид	11,85	0,92	0,15	0,06	0,06	0,02	0,03	0,01
Лютеолін-7-О- β- глюкозид	3,97	0,67	0,06	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
Апігенін	5,86	0,34	0,08	0,02	0,04	0,02	0,01	0,01
Рутин	6,04	0,56	12,12	0,97	4,87	0,14	1,63	0,08
Фенольні кислоти (мг/100 г)								
Кофейна кислота	9,52	0,45	14,56	0,89	-	-	5,63	0,10
Хлорогенова кислота	10,31	0,90	15,31	0,80	7,58	0,86	1,14	0,12
Неохлорогено ва кислота	6,89	0,44	11,52	0,70	-	-	-	-
Антоціани, (мг/100 г)								
Пеларгонідин	3,15	0,30	-	-	9,41	0,78	-	-
Ціанідин-3,5- диглюкозид	1,88	0,22	-	-	8,63	0,60	-	-

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Суміш сортів Карусель та Рожевий бріліант								
Флавоноїди (мг/100 г)								
Кемпферол-3- О-β-глюкозид	5,96	0,34	7,46	0,88	5,37	0,80	-	-
Кверцетин-3- О-β- глюкозид	6,78	0,57	7,34	0,60	4,13	0,62	-	-
Апігенін-7-О- β- глюкозид	9,46	0,90	14,21	0,98	6,47	0,78	2,11	0,17
Лютеолін-7-О- β- глюкозид	5,94	0,67	8,85	0,87	2,89	0,06	1,39	0,11
Апігенін	5,72	0,95	6,41	0,56	4,55	0,23	1,12	0,13
Рутин	7,59	0,49	14,41	0,90	5,17	0,98	1,38	0,22
Антоціани (мг/100 г)								
Пеларгонідин	2,87	0,12	-	-	7,52	0,98	-	-
Ціанідин-3,5- диглюкозид	1,74	0,10	-	-	5,48	0,67	-	-
Фенольні кислоти (мг/100 г)								
Кофейна кислота	4,22	0,89	9,87	0,67	4,65	0,14	-	-
Хлорогенова кислота	7,65	0,23	11,25	1,05	5,47	0,11	1,94	0,10
Неохлорогено ва кислота	6,72	0,40	11,37	1,24	-	-	-	-

Примітка. «-» – сполуку не визначено; вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

У результаті ВЕРХ аналізу у сировині цинії витонченої сортів, що вивчалися, та їхньої суміші встановлено наявність флавоноїдів, зокрема

антоціанів, та фенольних кислот. Так, у траві, листі та квітках цинії витонченої обох сортів та їхньої суміші було ідентифіковано та визначено вміст 6, а у стеблах – 4 флавоноїдів. У траві, квітках і стеблах цинії витонченої сорту Карусель домінантним флавоноїдом був апігенін-7-О-β-глюкозид ($10,56 \pm 0,67$ мг/100 г, $6,42 \pm 0,90$ мг/100 г і $2,33 \pm 0,67$ мг/100 г відповідно), у листі цього сорту – рутин ($16,92 \pm 0,90$ мг/100 г). Така ж залежність ідентифікованих флавоноїдів спостерігалась у зразках сировини суміші сортів: у траві, квітках і стеблах найвище значення мав апігенін-7-О-β-глюкозид ($9,46 \pm 0,90$ мг/100 г, $6,47 \pm 0,78$ мг/100 г і $2,11 \pm 0,17$ мг/100 г відповідно), у листі – рутин ($14,41 \pm 0,90$ мг/100 г). Аналіз вмісту окремих флавоноїдів у сировині цинії витонченої сорту Рожевий бріліант показав, що у траві за кількістю переважав також апігенін-7-О-β-глюкозид ($11,85 \pm 0,92$ мг/100 г), тоді як у листі квітках і стеблах – рутин ($12,12 \pm 0,97$ мг/100 г, $4,87 \pm 0,14$ мг/100 г і $1,63 \pm 0,08$ мг/100 г відповідно). Найвищий сумарний вміст ідентифікованих флавоноїдів був у листі цинії витонченої сорту Карусель та листі суміші сортів порівняно з іншими видами сировини. У сорті Рожевий бріліант найбільша сумарна кількість флавоноїдів визначена у траві.

У траві, листі та квітках цинії витонченої сорту Карусель, траві та листі сорту Рожевий бріліант та їхній суміші ідентифіковано по 3, у стеблах сорту Рожевий бріліант та квітках суміші сортів – по 2, а у стеблах сорту Карусель і суміші сортів та квітках сорту Рожевий бріліант – по 1 фенольній кислоті. Встановлено, що хлорогенова кислота виявлена в усіх досліджуваних зразках сировини обох сортів та їхній суміші. Ба більше, її вміст був максимальний в усій сировині, крім стебел цинії витонченої сорту Рожевий бріліант, де домінантною фенольною кислотою була кофейна кислота ($5,63 \pm 0,10$ мг/100 г). Найвищий вміст хлорогенової кислоти визначено у лист сорту Рожевий бріліант – $15,31 \pm 0,80$ мг/100 г. Мінімальна кількість цієї фенольної кислоти спостерігалася у стеблах сорту Карусель – $1,12 \pm 0,06$ мг/100 г.

Антоціани – пеларгонідин і ціанідин-3,5-диглюкозид – ідентифіковані тільки у траві та квітках цинії витонченої. За вмістом антоціани переважали у

квітках рослини досліджуваних сортів, а також їхній суміші. Домінантним антоціаном був пеларгонідин. Так, його вміст у квітках сорту Карусель становив $5,15 \pm 0,60$ мг/100 г, сорту Рожевий бріліант – $9,41 \pm 0,78$ мг/100 г, суміші сортів – $7,52 \pm 0,98$ мг/100 г [65, 74].

Також спектрофотометричним методом було визначено вміст окремих груп фенольних сполук у досліджуваних зразках сировини цинії витонченої. Результати визначення представлені у табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Вміст фенольних сполук у сировині цинії витонченої, визначений спектрофотометричним методом

Сировина	Вміст БАР, %			
	Гідроксикоричні кислоти	Флавоноїди	Антоціани	Сума поліфенолів
Сорт Карусель				
Трава	$1,67 \pm 0,04$	$2,94 \pm 0,12$	$0,10 \pm 0,01$	$5,11 \pm 0,22$
Листя	$1,81 \pm 0,05$	$2,26 \pm 0,10$	–	$4,39 \pm 0,19$
Квітки	$1,43 \pm 0,04$	$1,77 \pm 0,07$	$0,11 \pm 0,01$	$3,32 \pm 0,14$
Стебла	$0,41 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,04$	–	$1,24 \pm 0,05$
Сорт Рожевий бріліант				
Трава	$1,72 \pm 0,04$	$3,13 \pm 0,13$	$0,16 \pm 0,01$	$5,46 \pm 0,23$
Листя	$1,89 \pm 0,05$	$2,59 \pm 0,11$	–	$4,51 \pm 0,19$
Квітки	$1,45 \pm 0,04$	$2,08 \pm 0,09$	$0,18 \pm 0,01$	$3,70 \pm 0,16$
Стебла	$0,48 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,04$	–	$1,35 \pm 0,06$
Суміш сортів Карусель і Рожевий бріліант				
Трава	$1,70 \pm 0,07$	$3,04 \pm 0,13$	$0,13 \pm 0,01$	$5,29 \pm 0,22$
Листя	$1,85 \pm 0,08$	$2,43 \pm 0,10$	–	$4,45 \pm 0,19$
Квітки	$1,44 \pm 0,06$	$1,93 \pm 0,08$	$0,15 \pm 0,01$	$3,51 \pm 0,15$
Стебла	$0,45 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,04$	–	$1,30 \pm 0,05$

Примітка. «–» – сполуку не визначено; вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Отже, результати кількісного аналізу показали, що превалуючий вміст гідроксикоричних кислот спостерігався у листі цинії витонченої обох сортів та їхній суміші. Так, у листі сорту Карусель кількість цієї групи фенольних сполук склала $1,81 \pm 0,05$ %, сорту Рожевий бріліант – $1,89 \pm 0,05$ %, суміші сортів – $1,85 \pm 0,08$ %. Незначно відрізнявся вміст гідроксикоричних кислот у траві рослини: сорту Карусель – $1,67 \pm 0,04$ %, сорту Рожевий бріліант – $1,72 \pm 0,04$ %, суміші сортів – $1,70 \pm 0,07$ %. Мінімальний вміст цієї групи БАР визначено у стеблах рослини, який лежав у межах від $0,41 \pm 0,01$ % у сорті Карусель до $0,48 \pm 0,01$ % у сорті Рожевий бріліант. Середній вміст гідроксикоричних кислот у квітках цинії витонченої сортів, що вивчалися, та їхній суміші був $1,44 \pm 0,06$ % [68].

Вміст флавоноїдів у сировині цинії витонченої був вищий, ніж гідроксикоричних кислот. Максимальна їхня кількість притаманна для трави рослини: у сорті Карусель вміст флавоноїдів становив $2,94 \pm 0,12$ %, сорті Рожевий бріліант – $3,13 \pm 0,13$ %, суміші сортів – $3,04 \pm 0,13$ %. Листя та квітки цинії витонченої обох сортів та їхня суміш накопичували дещо менше флавоноїдів, ніж трава. Так, вміст флавоноїдів у листі лежав у межах $2,26$ – $2,59$ %, а у квітках – $1,77$ – $2,08$ %. Вміст цього класу БАР у стеблах досліджуваної рослини був у 3,6 рази нижчий, ніж у траві, у 2,9 рази, ніж у листі та у 2,3 рази, ніж у квітках.

Оскільки результати хроматографічного аналізу показали наявність антоціанів лише у траві та квітках цинії витонченої, то їхній вміст було визначено також тільки в цих видах сировини. Результати кількісного визначення продемонстрували, що за вмістом антоціанів домінував сорт Рожевий бріліант, де кількість антоціанів у квітках склала $0,18 \pm 0,01$ %, а у траві – $0,16 \pm 0,01$ %. Вміст цієї групи речовин у квітках і траві сорту Карусель був майже однаковий – $0,11 \pm 0,01$ % і $0,10 \pm 0,01$ % відповідно. Така ж тенденція спостерігалась і у сировині суміші цих сортів: вміст антоціанів у квітках становив $0,15 \pm 0,01$ %, а траві дещо нижчий – $0,13 \pm 0,01$ % [67].

Проведені дослідження показали, що серед усіх визначених груп фенольних сполук за вмістом домінувала сума поліфенолів в усіх зразках сировини цинії витонченої, що вивчалися. Переважна більшість суми поліфенолів накопичувалася у траві рослини: сорт Рожевий бріліант – $5,46 \pm 0,23$ %, сорт Карусель – $5,11 \pm 0,22$ %, суміш сортів – $5,29 \pm 0,22$ %. Також слід зазначити, що сировина цинії витонченої сорту Рожевий бріліант накопичувала найбільшу кількість поліфенолів.

3.5 Визначення жирнокислотного складу в сировині цинії витонченої

Жирні кислоти забезпечують регуляцію ліпідного обміну, стійкість організму до впливу шкідливого опромінення, міцність і еластичність кровоносних судин [72]. Сучасні дослідження низки науковців довели, що рослинним екстрактам, які містять жирні кислоти, притаманні антиоксидантні, протизапальні, антимікробні властивості тощо [82, 107, 112].

Що стосується рослин роду Цинія, то є відомості про вивчення складу жирних кислот лише насіння *Zinnia auciflora* [99]. Враховуючи вищезазначене, проведення досліджень щодо цього питання є доцільним для поглибленого вивчення хімічного складу сировини цинії витонченої.

На рис. 3.11 наведена хроматограма суміші СЗ жирних кислот.

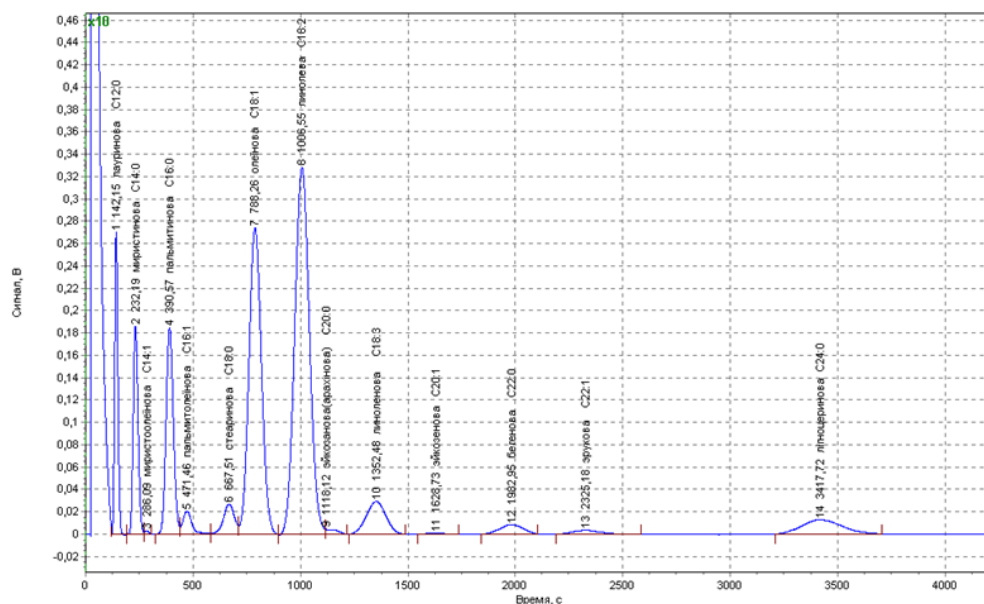


Рис. 3.11 Хроматограма СЗ жирних кислот

Газові хроматограми жирних кислот сировини цинії витонченої представлені на рис. 3.12–3.15.

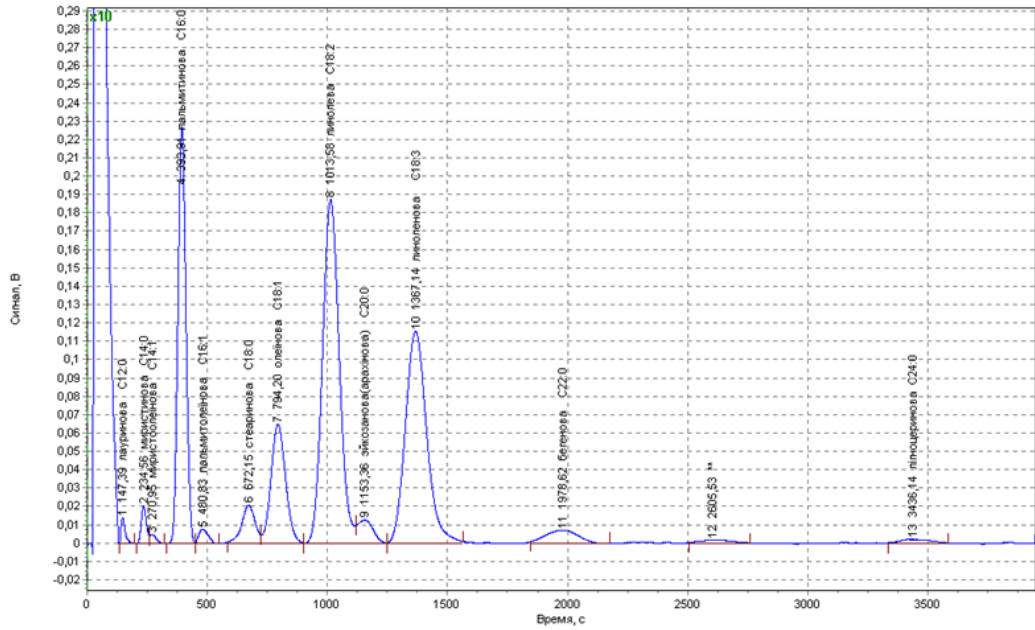


Рис. 3.12 Хроматограма жирних кислот трави цинії витонченої

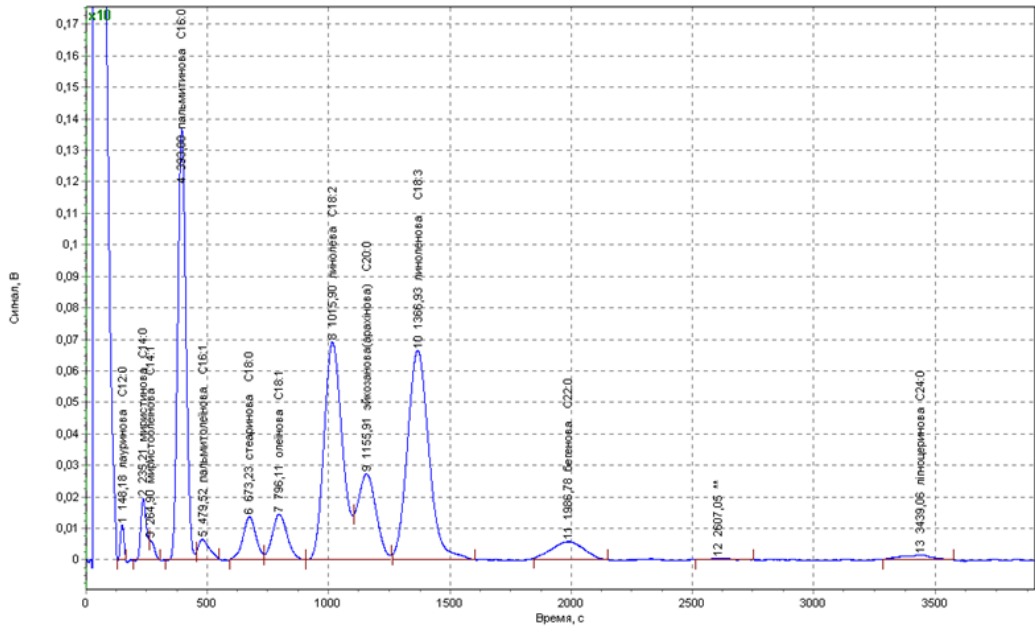


Рис. 3.13 Хроматограма жирних кислот листя цинії витонченої

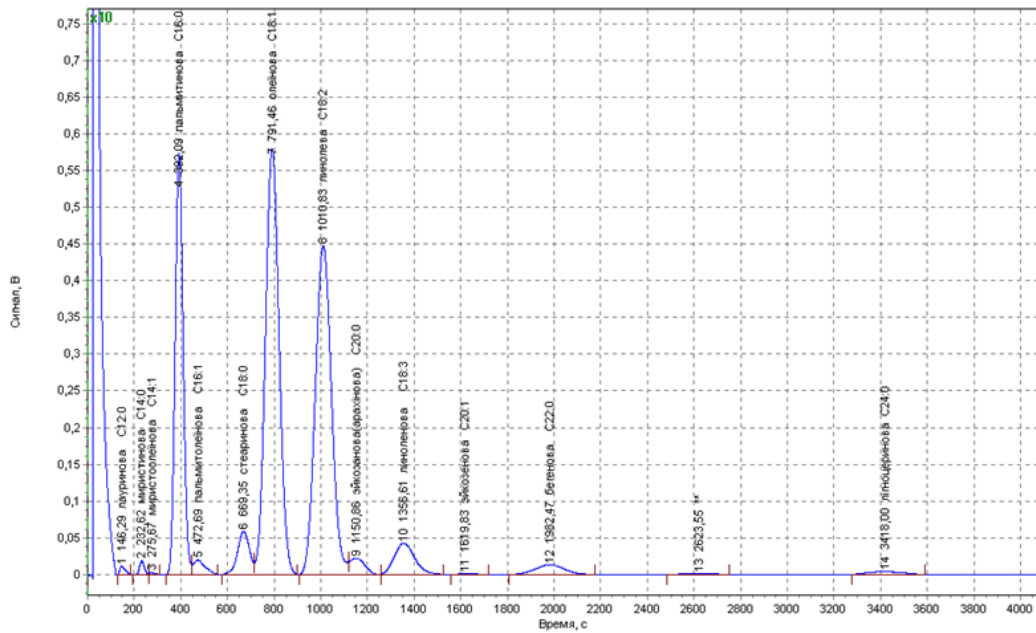


Рис. 3.14 Хроматограма жирних кислот квіток цинії витонченої

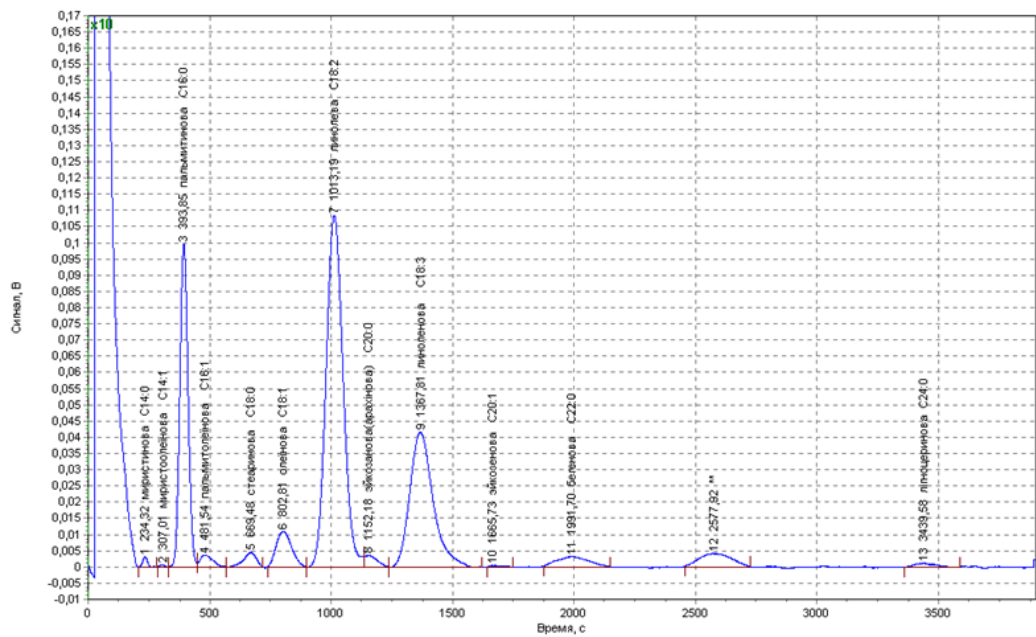


Рис. 3.15 Хроматограма жирних кислот стебел цинії витонченої

Результати вивчення жирнокислотного складу сировини цинії витонченої наведені у табл. 3.6.

Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої

Жирна кислота	Вміст жирної кислоти у зразку сировини, %			
	трава	листя	квітки	стебла
С 12:0 лауринова	0,57 ± 0,02	0,82 ± 0,02	0,27 ± 0,01	–
С 14:0 міристинова	1,12 ± 0,02	2,14 ± 0,04	0,40 ± 0,01	0,33 ± 0,01
С 14:1 міристоолеїнова	0,30 ± 0,01	0,60 ± 0,02	0,07 ± 0,01	0,10 ± 0,01
С 16:0 пальмітинова	19,55 ± 0,28	21,28 ± 0,34	20,16 ± 0,30	19,50 ± 0,31
С 16:1 пальмітолеїнова	0,77 ± 0,02	1,45 ± 0,02	1,12 ± 0,02	1,16 ± 0,02
С 18:0 стеаринова	2,86 ± 0,05	3,30 ± 0,06	3,10 ± 0,06	1,30 ± 0,02
С 18:1 олеїнова	9,95 ± 0,17	4,07 ± 0,07	35,15 ± 0,69	4,15 ± 0,08
С 18:2 лінолева	33,15 ± 0,61	23,98 ± 0,45	31,67 ± 0,62	43,55 ± 0,85
С 18:3 ліноленова	25,64 ± 0,47	26,40 ± 0,51	3,83 ± 0,07	22,05 ± 0,42
С 20:0 арахінова	2,26 ± 0,04	11,05 ± 0,21	1,55 ± 0,03	1,10 ± 0,02
С 20:1 гондоїнова	–	–	0,10 ± 0,01	0,10 ± 0,01
С 22:0 бегенова	2,57 ± 0,04	3,73 ± 0,06	1,72 ± 0,02	2,63 ± 0,05
Неідентифікована кислота	0,56 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,19 ± 0,01	3,45 ± 0,06
С 24:0 лігноцеринова	0,70 ± 0,02	0,98 ± 0,02	0,67 ± 0,02	0,58 ± 0,02
Сума насичених жирних кислот	29,63	43,30	27,87	25,44
Сума ненасичених жирних кислот	69,81	56,50	71,94	71,11
Сума неідентифікованих жирних кислот	0,56	0,20	0,19	3,45

Примітки:

1. «–» – жирну кислоту не виявлено;
2. вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Як видно з результатів, наведених у табл. 3.6, у траві та листі цинії витонченої визначено по 13 жирних кислот – 7 насичених, 5 ненасичених та 1 неідентифікована; у квітках 14 – 7 насичених, 6 ненасичених і 1

неідентифікована; у стеблах 13 – 6 насичених, 6 ненасичених та 1 неідентифікована.

Серед насичених жирних кислот в усіх зразках сировини цинії витонченої, що вивчалися, у превалюючій кількості містилася пальмітинова кислота (у перерахунку на суму жирних кислот): у траві – $19,55 \pm 0,28$ %, у листі – $21,28 \pm 0,34$ %, у квітках – $20,16 \pm 0,30$ %, у стеблах – $19,50 \pm 0,31$ %. Значний вміст арахінової кислоти спостерігався у листі цинії витонченої – $11,05 \pm 0,21$ %. Домінантною ненасиченою кислотою у траві і стеблах рослини була лінолева кислота – $33,15 \pm 0,61$ % та $43,55 \pm 0,85$ % відповідно. У листі серед ненасичених кислот у максимальній кількості визначено ліноленову кислоту ($26,40 \pm 0,51$ %), а у квітках олеїнова кислота ($35,15 \pm 0,69$ %). Ба більше, ліноленова кислота мала високий вміст у траві ($25,64 \pm 0,47$ %), листі ($26,40 \pm 0,51$ %) і стеблах ($22,05 \pm 0,42$ %) рослини, а олеїнова – у траві ($9,95 \pm 0,17$ %) цинії витонченої. Лауринову кислоту не ідентифіковано у стеблах цинії витонченої, гондоїнову – у траві та листі рослини.

Узагальнені дані щодо сумарного вмісту насичених та ненасичених жирних кислот у сировині цинії витонченої наведено на рис. 3.16.

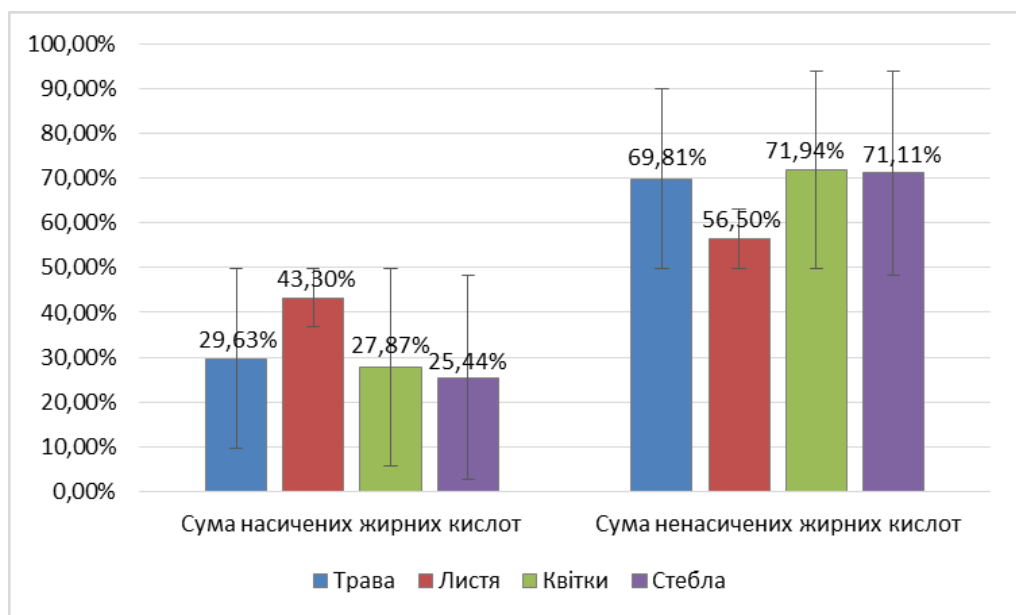


Рис. 3.16 Вміст суми насичених і ненасичених жирних кислот у сировині цинії витонченої

Встановлено, що в усіх досліджуваних зразках сировини цинії витонченої сумарний вміст ненасичених жирних кислот був вищий ніж насичених. Найбільший їхній вміст визначено у квітках цинії витонченої (71,94 %), найменший – у листі (56,50 %) [69].

3.6 Визначення мінерального складу сировини цинії витонченої

Мінеральні речовини є компонентами їжі людини, які необхідні для здійснення хімічних і фізіологічних процесів, а також побудови тканин. Так, калій забезпечує нормальне функціонування серцевого та скелетних м'язів; кальцій є структурною одиницею кісткової тканини; фосфор відповідає за зберігання генетичної інформації, входить до складу ДНК і РНК; ферум є складовою частиною міо- та гемоглобіну; магній входить до складу ферментів, які беруть участь в обмінних процесах; йод контролює енергетичний і основний обміни, розумовий і фізичний розвиток [29]. Відомості щодо вивчення елементного складу цинії витонченої відсутні. Тому проведення цього дослідження є актуальним.

Результати визначення мінерального складу сировини цинії витонченої наведені в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Склад мінеральних речовин сировини цинії витонченої

Елемент	Вміст, мг/100 г			
	Сировина цинії витонченої			
	Трава	Листя	Квітки	Стебла
1	2	3	4	5
<i>Макроелементи</i>				
К	4100,00±81,78	4500,00±85,54	2900,00±59,36	2700,00±54,12
Са	1175,00±22,41	1420,00±25,49	855,00±19,13	850,00±17,30

Продовж. табл. 3.7

1	2	3	4	5
Na	145,00±2,95	140,00±2,41	75,00±1,63	80,00±1,76
P	365,00±14,23	355,00±6,87	190,00±3,98	100,00±2,54
Mg	470,00±9,10	620,00±12,33	375,00±7,25	320,00±6,37
<i>Мікроелементи</i>				
Fe	66,00±1,31	105,00±5,44	43,00±0,97	16,00±0,28
Si	1110,00±21,25	1150,00±55,50	640,00±12,89	160,00±3,24
Al	145,00±1,93	124,00±2,51	80,00±3,76	23,00±0,47
Mn	3,70±0,07	5,80±0,33	2,40±0,04	0,50±0,02
Ni	0,51±0,02	0,14±0,01	0,16±0,01	0,05±0,01
Mo	0,07±0,01	0,18±0,01	0,09±0,01	0,05±0,01
Cu	0,88±0,02	1,33±0,03	0,53±0,01	0,37±0,01
Zn	2,90±0,05	7,10±0,29	4,80±0,25	2,60±0,05
Sr	11,70±0,21	16,00±0,32	2,90±0,05	6,90±0,15
Pb	0,51±0,02	0,18±0,01	0,11±0,01	<0,03
Co	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Cd	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
As	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Hg	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Примітка. n=5; результати виражені як середнє значення ± стандартне відхилення п'ятьох вимірювань; p≤0,05.

Як видно з табл. 3.7, у результаті проведеного аналізу в усіх досліджуваних зразках сировини цинії витонченої виявлено та визначено вміст 19 мінеральних речовин, з яких 5 належать до макро- і 14 до мікроелементів. Серед макроелементів доміантним був калій: у траві його вміст сягав 4100,00 ± 81,78 мг/100 г, у листі – 4500,00 ± 85,54 мг/100 г, у квітках – 2900,00 ± 59,36 мг/100 г та у стеблах – 2700,00 ± 54,12 мг/100 г.

Мікроелементом, який накопичувався у максимальній кількості у сировині цинії витонченої, визначено силіцій: у траві – $1110,00 \pm 21,25$ мг/100 г, у листі – $1150,00 \pm 55,50$ мг/100 г, у квітках – $640,00 \pm 12,89$ мг/100 г, у стеблах – $160,00 \pm 3,24$ мг/100 г.

Одержані результати дозволяють встановити таку закономірність за вмістом мінеральних елементів: для трави – $K > Ca > Si > Mg > P > Na > Al > Fe > Sr > Mn > Zn > Cu > Ni = Pb > Mo$; для квіток – $K > Ca > Si > Mg > P > Al > Na > Fe > Zn > Sr > Mn > Cu > Ni > Pb > Mo$; для листя – $K > Ca > Si > Mg > P > Na > Al > Fe > Sr > Zn > Mn > Cu > Mo = Pb > Ni$; для стебел – $K > Ca > Mg > Si > P > Na > Al > Fe > Sr > Zn > Mn > Cu > Ni = Mo > Pb$.

На рис. 3.17 наведено загальний вміст мінеральних елементів у сировині у цинії витонченої.

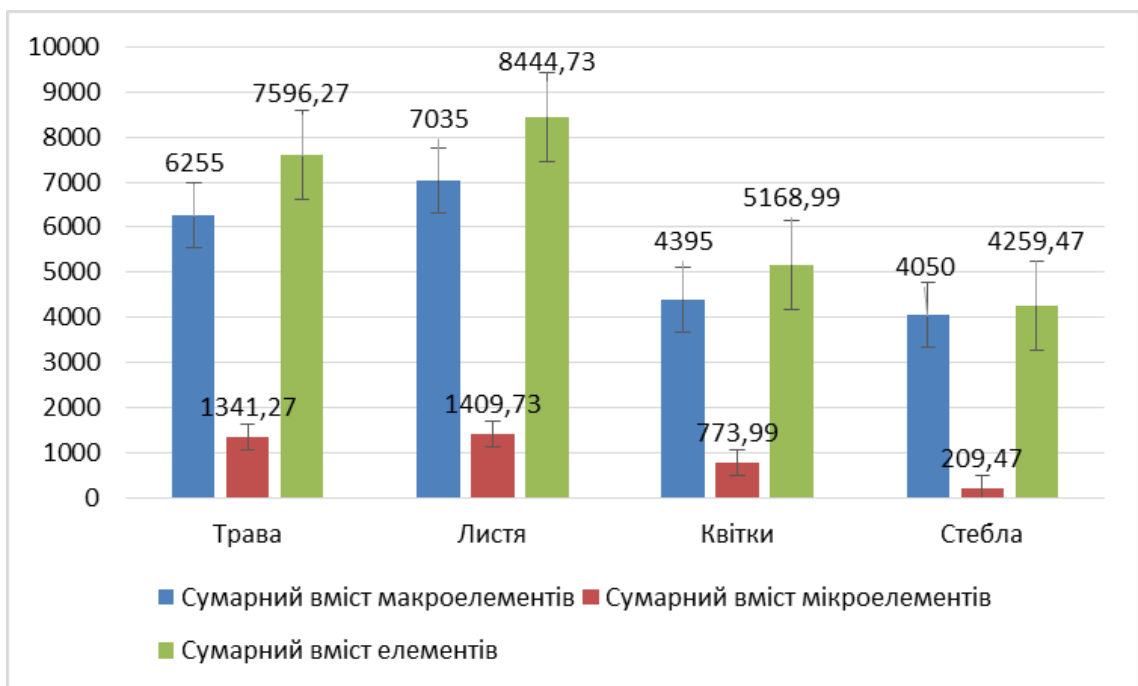


Рис. 3.17 Сумарний вміст (мг/100 г) елементів у траві, листі, квітках і стеблах цинії витонченої

Як свідчать дані, наведені на рис. 3.17, вміст макроелементів сумарно був вищим у листі цинії витонченої (7035 мг/100 г), дещо нижче значення спостерігалось у траві рослини (6255 мг/100 г), тоді як у квітках і стеблах їхній вміст значно не відрізнявся (4395 мг/100 г і 4050 мг/100 г відповідно).

Щодо сумарного вміст мікроелементів, то їхня кількість у листі та траві цинії витонченої значно не відрізнялась – 1409,73 мг/100 г і 1341,27 мг/100 г відповідно. Вміст мікроелементів у квітках рослини був у 1,8 разів нижній, ніж у листі та 1,7 рази – ніж у траві та становив 773,99 мг/100 г. Найнижчий вміст цієї групи елементів визначено у стеблах цинії витонченої – 209,47 мг/100 г.

Така ж закономірність спостерігалась і для сумарного вмісту мінеральних речовин: їхній максимум був у листі цинії витонченої – 8444,73 мг/100 г, на другому місці розташована трава – 7596,27 мг/100 г, третю позицію займали квітки – 5168,99 мг/100 г і останнє місце посіли стебла рослини – 4259,47 мг/100 г [62].

Вміст Co, Cd, As та Hg був на рівні слідових значень. Загалом вміст важких металів був у межах, регламентованих ДФУ [16].

Висновки до розділу 3

1. Реакціями ідентифікації, ПХ, ТШХ, ГХ і ВЕРХ вивчено якісний склад трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої. У результаті експериментального дослідження у досліджуваних зразках сировини виявлено вуглеводи, органічні й амінокислоти, фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, зокрема антоціани, таніни), жирні кислоти та мінеральні речовини.

2. Гравіметричним, титриметричним і спектрофотометричним методами визначено вміст БАР у досліджуваній сировині цинії витонченої. У результаті кількісного аналізу встановлено, що вміст полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів і суми поліфенолів був вищий у траві цинії витонченої – $7,18 \pm 0,53$ %, $2,46 \pm 0,10$ %, $3,04 \pm 0,13$ % і $5,29 \pm 0,22$ % відповідно; органічні та гідроксикоричні кислоти переважали у листі – $7,28 \pm 0,34$ % і $1,85 \pm 0,08$ % відповідно; антоціани у квітках – $0,15 \pm 0,01$ %.

3. Методом ВЕРХ у сировині цинії витонченої, що досліджувалася, вивчено склад та визначено вміст фенольних сполук. Встановлено, що

апигенін-7-О-β-глюкозид був доміантним флавоноїдом у траві цинії витонченої як сортів Карусель і Рожевий бріліант, так і суміш цих сортів – $10,56 \pm 0,67$ мг/100 г, $11,85 \pm 0,92$ мг/100 г і $9,46 \pm 0,90$ мг/100 г відповідно, тоді як рутин переважав за вмістом у листі – $16,92 \pm 0,90$ мг/100 г, $12,12 \pm 0,97$ мг/100 г і $14,41 \pm 0,90$ мг/100 г відповідно. Серед гідроксикоричних кислот найвищий вміст визначено для хлорогенової кислоти, максимум якого спостерігався у листі сорту Рожевий бріліант – $15,31 \pm 0,80$ мг/100 г. Антоціани трави та квіток цинії витонченої представлені двома сполуками – пеларгонідином і ціанідин-3,5-диглюкозидом, серед яких пеларгонідин мав найвищий вміст у квітках: сорту Карусель – $5,15 \pm 0,60$ мг/100 г, сорту Рожевий бріліант – $9,41 \pm 0,78$ мг/100 г, суміші сортів – $7,52 \pm 0,98$ мг/100 г.

4. Методом ГХ вивчено жирнокислотний склад сировини цинії витонченої. Серед насичених кислот в усій досліджуваній сировині переважала пальмітинова кислота: у траві – $19,55 \pm 0,28$ %, у листі – $21,28 \pm 0,34$ %, у квітках – $20,16 \pm 0,30$ %, у стеблах – $19,50 \pm 0,31$ %; серед ненасичених кислот у траві та стеблах рослини за вмістом превалювала лінолева кислота – $33,15 \pm 0,61$ % і $43,55 \pm 0,85$ % відповідно, у листі – ліноленова ($26,40 \pm 0,51$ %), у квітках – олеїнова кислота ($35,15 \pm 0,69$ %). Сума ненасичених жирних кислот була вищою, ніж насичених в усіх досліджуваних зразках сировини.

5. Результати вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої показали, що максимальний вміст мінеральних елементів спостерігався у листі рослини – $8444,73$ мг/100 г, а найменший у стеблах – $4259,47$ мг/100 г. Серед макроелементів в усіх видах сировини, що вивчалася, домінував калій, а серед мікроелементів – силіцій. Вміст важких металів у всіх досліджуваних об'єктах відповідав вимогам ДФУ.

Результати експериментальних досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88–90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904
2. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 38–43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922
3. Тулуб І., Бурда Н. Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 4. С. 244–249. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-244
4. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.
5. Тулуб І. О., Процька В. В., Бурда Н. Є. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині цинії елегантної. *Управління якістю в фармації*: мат. XVI наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 20 трав. 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 90.
6. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 71–72.
7. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. V Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.). С. 114.
8. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.).

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: мат. VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). С. 312–314.

9. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення фенольних кислот у сировині цинії витонченої методом ВЕРХ. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: мат. III Міжнар. наук.-практ.ї конф., присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). С. 469.*

РОЗДІЛ 4
СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ, ОДЕРЖАННЯ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ
ТА ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ
РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ ЦИНІЇ
ВИТОНЧЕНОЇ СУМІШІ СОРТІВ КАРУСЕЛЬ ТА РОЖЕВИЙ
БРІЛАНТ

4.1 Визначення показників якості сировини цинії витонченої

Обов'язковим розділом монографій ДФУ на рослинну сировину є випробування.

Крім того, обов'язковою вимогою монографій ДФУ на рослинну сировину є визначення показників якості, які необхідні для її стандартизації, а саме втрати в масі при висушуванні, вмісту загальної золи та золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті [15, 16]. Результати визначення втрати в масі при висушуванні наведені на рис. 4.1.

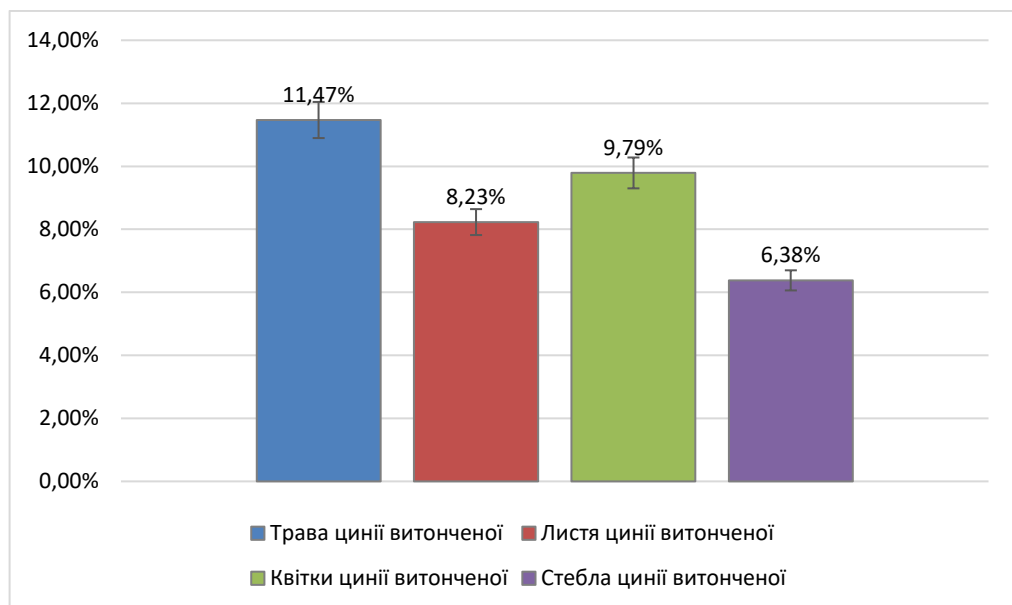


Рис. 4.1 Втрата в масі при висушуванні сировини цинії витонченої

Як свідчать результати проведеного дослідження, найвищий показник втрати в масі при висушуванні мала трава цинії витонченої, який становив $11,47 \pm 0,72$ %. Дещо нижче значення цього показника встановлено для квіток

рослини – $9,79 \pm 0,62$ %. Найменше значення втрати в масі при висушуванні спостерігалось для стебел цинії витонченої $6,38 \pm 0,40$ %, що в 1,8 рази нижче, ніж у трави. Втрата в масі при висушуванні листя цинії витонченої склала $8,23 \pm 0,52$ %.

Результати гравіметричного визначення загальної золи наведені на рис. 4.2.

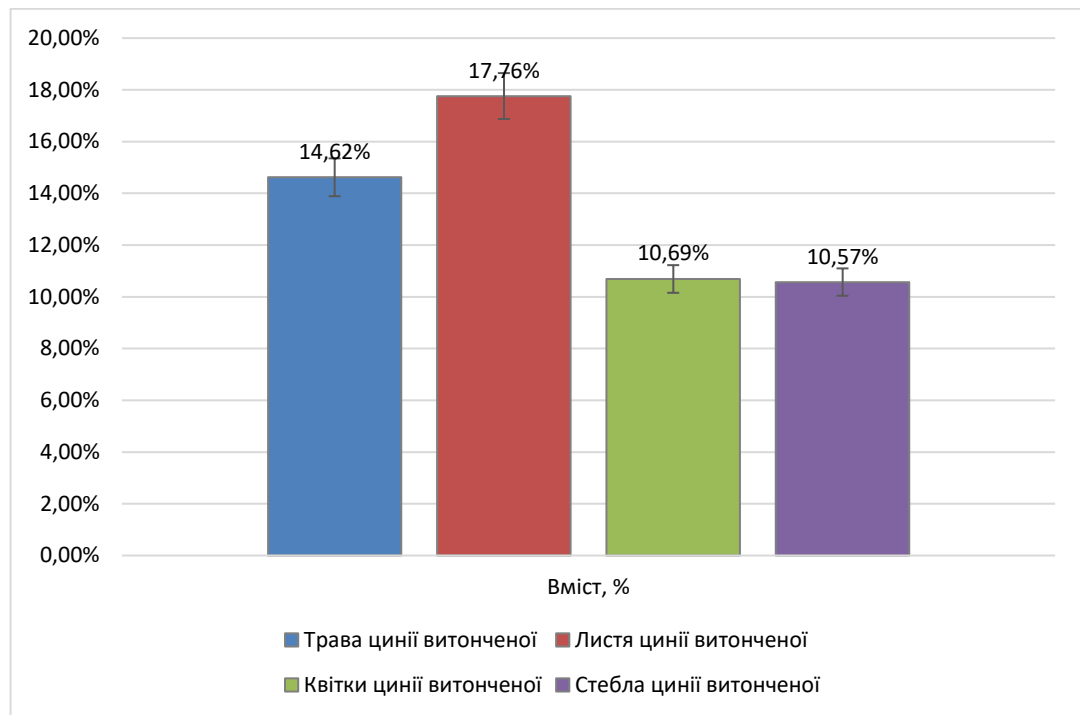


Рис. 4.2 Вміст загальної золи у сировині цинії витонченої

Максимальний вміст загальної золи визначено в листі цинії витонченої ($17,76 \pm 1,12$ %), дещо менше значення золи зафіксовано у траві рослини – $14,62 \pm 0,92$ %. Вміст цього показника у квітках та стеблах цинії витонченої був майже однаковий і становив $10,69 \pm 0,68$ % та $10,57 \pm 0,67$ % відповідно [62].

На рис. 4.3 наведено результати визначення золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.

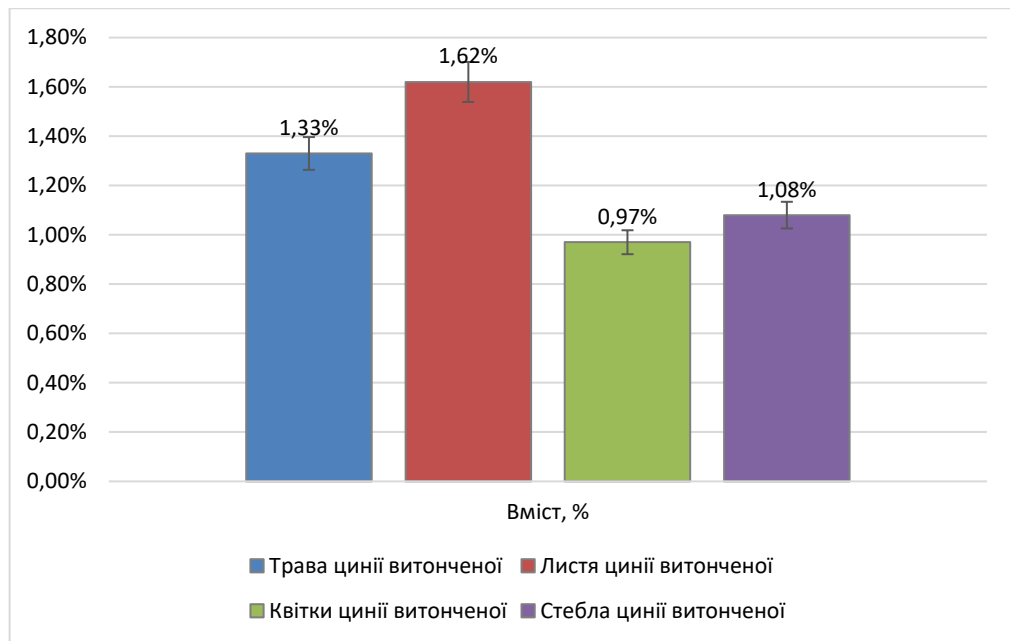


Рис. 4.3 Вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, у сировині цинії витонченої

Аналогічна залежність спостерігалась у сировині цинії витонченої й щодо вмісту золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті. Так, її найвищий вміст визначено у листі рослини – $1,62 \pm 0,11$ %. Друге місце за числовим значенням цього показника посіла трава цинії витонченої – $1,33 \pm 0,09$ %. Вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, у квітках і стеблах мав майже однакові значення – $0,97 \pm 0,07$ % і $1,08 \pm 0,08$ % відповідно.

4.2 Стандартизація цинії витонченої трави

За результати проведених досліджень як перспективну сировину було обрано траву цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант, яка в Україні є неофіційною. З огляду на це, нами було запропоновано параметри стандартизації цього зразка сировини.

Цинії витонченої трава (Zinniae elegantis herba)

Цілі або різані, висушені надземні частини *Zinnia elegans* Jacq., зібрані під час цвітіння.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Стебла циліндричні, голі або опушені короткими волосками. Листки прості, вузькояйцеподібні, цілокраї, голі, зі смоляними крапками. Верхівка листка загострена, основа серцеподібна. Суцвіття цілі або зустрічаються окремі язичкові та трубчасті квітки. Язичкові квітки оберненоланцетні, трубчасті – циліндричні. Обгортка багаторядна, напівсферична. Колір стебел і листків зелений, язичкових квіток – від білого до червоного, серединних – зовні чорних, всередині жовтих.

В. Для трави характерні такі мікроскопічні діагностичні ознаки. Клітини адаксіальної поверхні листка зі звивистими, дещо потовщеними оболонками. Продихи оточені 3-5 навколопродиховими клітинами (аномоцитний тип продихового апарату). На епідермі зустрічаються два типи трихом: прості одноклітинні з розширеною основою та залозисті, що складаються з трьохклітинної ніжки й одноклітинної видовженої голівки (рис. 4.4).

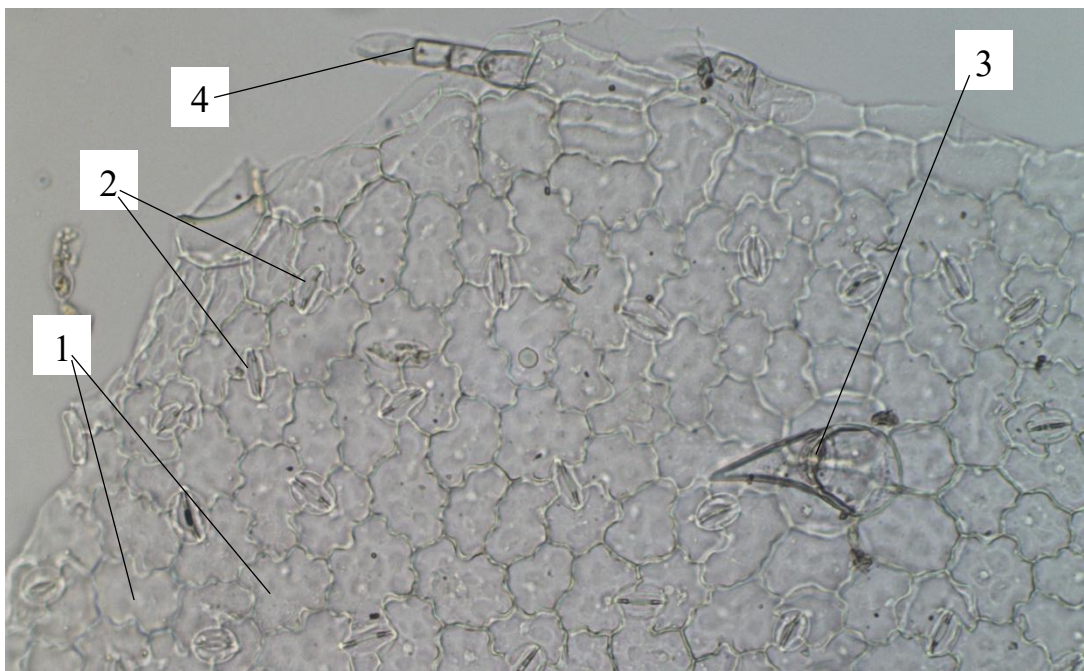


Рис. 4.4 Адаксіальна епідерма цинії витонченої листка: 1 – клітини епідерми; 2 – продихи (аномоцитний тип); 3 – простий одноклітинний волосок; 4 – залозистий волосок

Клітини абаксіальної поверхні листка незграбнозвивисті. Продихи також, як і на верхній епідермі, оточені 3-5 клітинами, утворюючи аномоцитний тип продихового апарату. Ефіроолійні залозки рідкі, видільні клітини розташовано в два ряди, що характерно для рослин родини айстрові. Епідерма вкрита трихомами: залозисті – з одноклітинною голівкою та ніжкою, що складається з 3 клітин; прості – одноклітинні, мають розширену основу. По жилкам розташовані прості багатоклітинні волоски: клітини основи короткі з потовщеними оболонками, термінальна клітина довга дещо притиснута до епідерми (рис. 4.5).

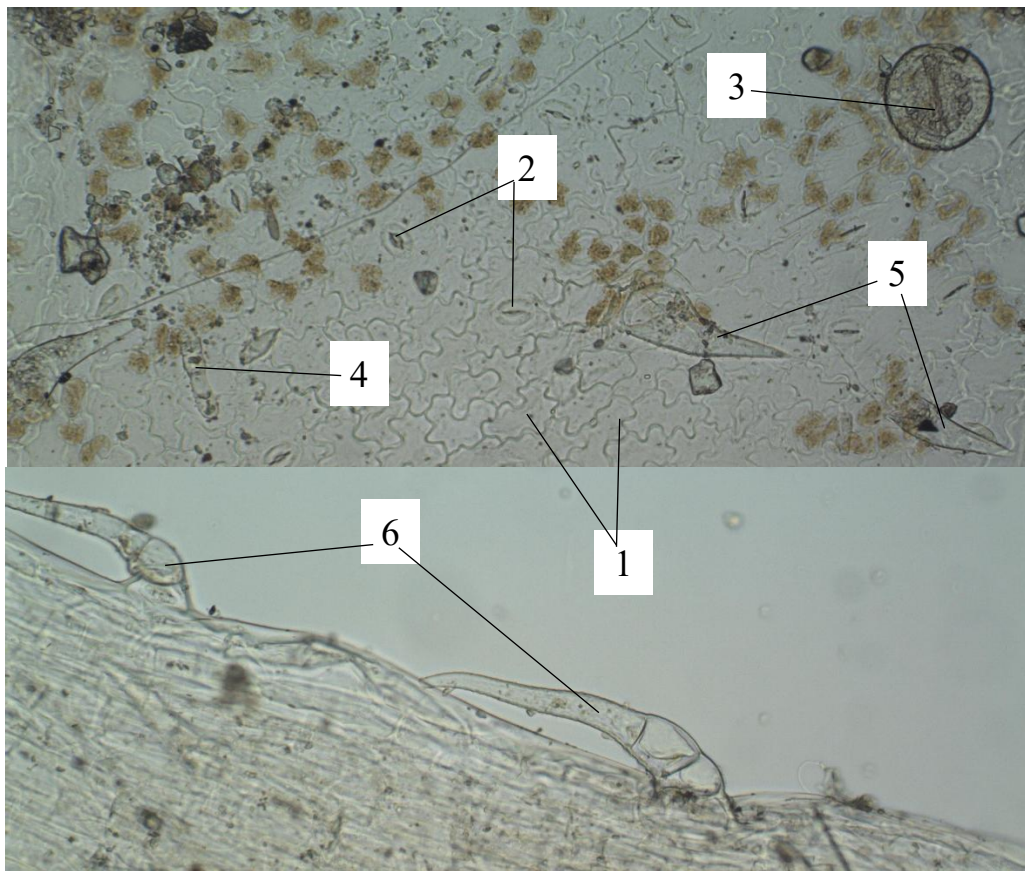


Рис. 4.5 Абаксіальна епідерма цинії витонченої листка: 1 – клітини епідерми; 2 – продихи аномоцитного типу; 3 – ефіроолійна залозка; 4 – залозистий волосок; 5 – прості одноклітинні волоски; 6 – прості багатоклітинні волоски

Клітини епідерми стебла прямостінні, видовжені вздовж. Епідерма вкрита численними трихомами: залозисті, що мають багатоклітинну ніжку та

видовжену одноклітинну голівку; прості багатоклітинні волоски з бородавчастою кутикулою; великі прості багатоклітинні тонкостінні волоски, клітини основи яких великі та мають дещо потовщені оболонки. Ефіроолійні залозки зустрічаються рідко, за будовою аналогічні залозкам епідерми листка (рис. 4.6).

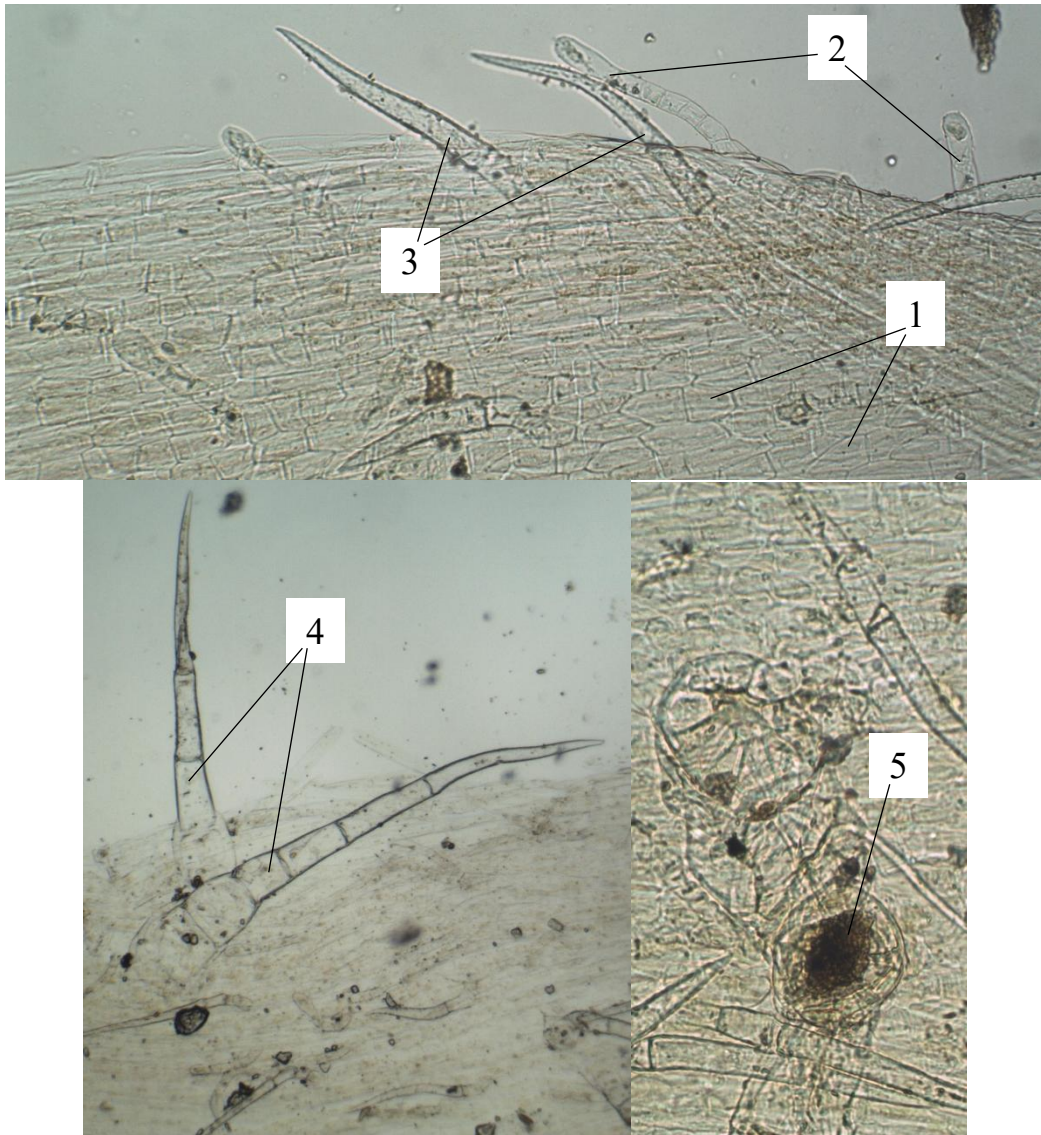


Рис. 4.6 Епідерма цинії витонченої стебла: 1 – клітини епідерми; 2 – залозисті волоски; 3 – прості багатоклітинні волоски; 4 – великі прості багатоклітинні волоски; 5 – ефіроолійна залозка.

Епідерма чашолистка як верхня, так і нижня вкрита залозистими волосками, які мають велику видовжену голівку та багатоклітинну ніжку, а також простими багатоклітинними товстостінними волосками (рис. 4.7).

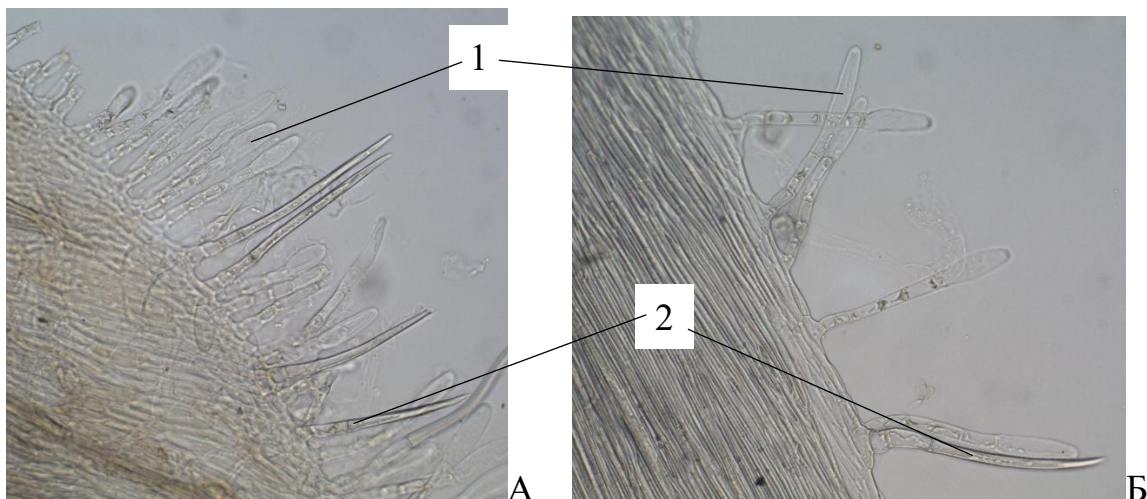


Рис. 4.7 Епідерма цинії витонченої чашолистка: А – фрагмент верхньої епідерми; Б – фрагмент нижньої епідерми; 1 – залозисті волоски; 2 – прості волоски

Епідерма серединної квітки густо вкрита простими товстостінними волосками. Епідерма пилкових зерен шипувата.

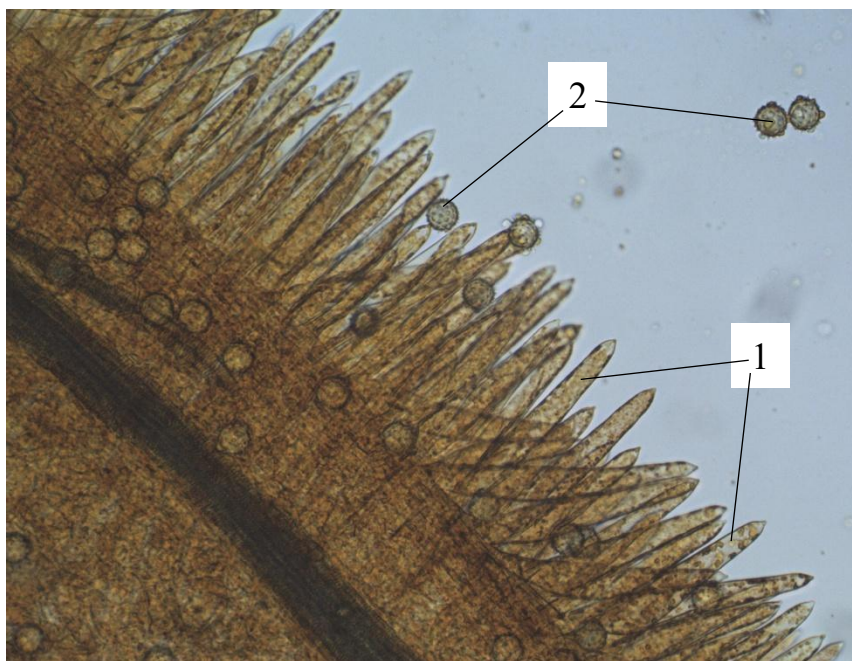


Рис. 4.8 Прості волоски (1) цинії витонченої серединної квітки та пилкові зерна (2)

С. Тонкошарова хроматографія

Гідроксикоричні кислоти, флавоноїди

Ідентифікацію гідроксикоричних кислот і флавоноїдів здійснюють за методикою, що наведена у монографії ДФУ «Кульбаби лікарської корені» [36].

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину в нижній частині виявляється жовто-коричнева зона, що відповідає рутину, та в середній третині синя зона, що відповідає хлорогеновій кислоті, на хроматограмі розчину порівняння. На хроматограмі випробовуваного розчину також можуть виявлятися жовті, жовто-коричневі та сині зони (рис. 4.9).

Верхня частина хроматограми	
	синя зона
	жовта зона
хлорогенова кислота (синя зона)	синя зона (хлорогенова кислота)
	жовто-коричнева зона
рутин (жовто-коричнева зона)	жовто-коричнева зона (рутин)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 4.9 Послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину – цинії витонченої трави

ВИПРОБУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 12,5 %.

Загальна зола. Не більше 16,0 %.

Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті. Не більше 1,5 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Гідроксикоричні кислоти

Вміст гідроксикоричних кислот визначають за методикою, що наведена в монографії ДФУ «Кропиви листя^N».

Вміст має бути не менше 1,5 % суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на хлорогенову кислоту та суху сировину.

Флавоноїди

Вміст флавоноїдів визначали за методикою монографії ДФУ «Софори квітки».

Вміст має бути не менше 2,5 % суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин і суху сировину.

4.3 Одержання та стандартизація цинії витонченої трави екстракту густого

Нами були проведені дослідження щодо визначення вмісту екстрактивних речовин у сировині цинії витонченої з використанням різних екстрагентів – води очищеної, 40 %, 70 % і 96 % етанолу. Результати дослідження наведені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Вміст екстрактивних речовин у сировині цинії витонченої за умов використання різних екстрагентів

Екстрагент	Вміст у сировині цинії витонченої, %			
	Трава	Листя	Квітки	Стебла
Вода	14,47 ± 0,93	12,34 ± 0,79	13,29 ± 0,85	6,93 ± 0,44
40 % етанол	20,16 ± 1,29	17,44 ± 1,12	19,51 ± 1,25	9,03 ± 0,58
70 % етанол	22,54 ± 1,45	18,22 ± 1,17	20,10 ± 1,30	9,76 ± 0,63
96 % етанол	16,38 ± 1,05	12,65 ± 0,81	15,11 ± 0,97	7,31 ± 0,47

Примітка. Вірогідність похибки $P \leq 0,05$.

Як свідчать результати визначення, при застосуванні усіх екстрагентів найвищий вміст екстрактивних речовин спостерігався у траві цинії витонченої: вода очищена – 14,47 ± 0,93 %, 40 % етанол – 20,16 ± 1,29 %, 70 % етанол –

22,54 ± 1,45 %, 96 % етанол – 16,38 ± 1,05 %. У стеблах рослини вміст був найменшим. Ба більше, слід зазначити, що 70 % етанол вилучав найбільшу кількість екстрактивних речовин з усіх видів сировини: із трави – 22,54 ± 1,45 %, із листя – 18,22 ± 1,17 %, із квіток – 20,10 ± 1,30 %, із стебел – 9,76 ± 0,63 %. Отже, цей екстрагент був обраний як оптимальний для сировини цинії витонченої.

На підставі результатів дослідження нами було одержано екстракт густий з трави цинії витонченої методом холодної мацерації у співвідношенні сировина – екстрагент 1:5. Як екстрагент використовували 70 % етанол. Настоявання вели протягом 5 діб з наступним концентруванням одержаного екстракту. Схема одержання цинії витонченої трави екстракту густого наведена на рис. 4.10.

Для стандартизації одержаного цинії витонченої трави екстракту густого нами були запропоновані параметри його стандартизації.

Цинії витонченої трави екстракт густий (Zinniae elegantis herbae extractum spissum)

Екстракт густий одержували з сировини цинії витонченої, описаної у проєкті МКЯ «Цинії витонченої трава».

ВИРОБНИЦТВО

Екстракт виробляють підходящим методом із сировини цинії витонченої, використовуючи *етанол (70 % об/об) Р*.

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. В'язка маса зелено-коричневого кольору. Запах характерний, ароматний. Смак гіркувато-солонуватий.

Розчинність. Легко розчинний у *етанолі (70 % об/об, 50% об/об) Р*, розчинний у *етанолі Р*, практично нерозчинний у *воді Р*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тонкошарова хроматографія

Гідроксикоричні кислоти, флавоноїди

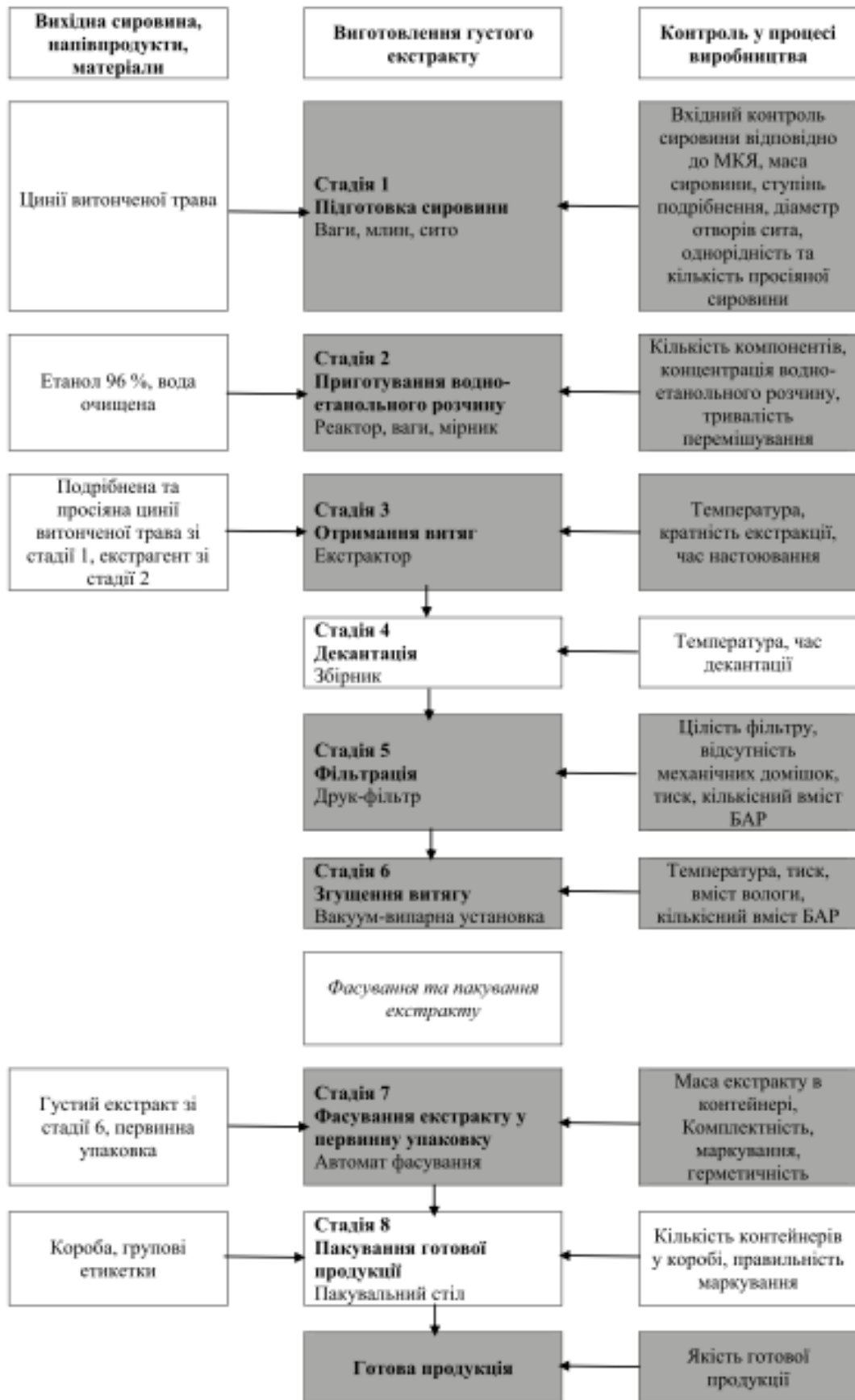


Рис. 4.10 Технологічна блок-схема одержання цинії витонченої трави екстракту густого

Випробовуваний розчин. 0,05 г цинії витонченої трави екстракту густого розчиняють у 5 мл *етанолу (70 % об/об) Р*.

Інші умови хроматографування аналогічні наведеним для цинії витонченої трави.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися оранжево-жовта зона рутину у нижній третині хроматограми та синя зона хлорогенової кислоти у середній третині хроматограми на рівні відповідних зон розчину порівняння. Також можуть виявлятися інші зони, забарвлені у синій, жовтий і оранжево-жовтий колір.

ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок. Не менше 75,0 %.

Важкі метали. Вміст важких металів не повинен перевищувати 0,01 %.

Мікробіологічна чистота. В 1 г екстракту густого допускається наявність не більше 1000 бактерій і 100 дріжджових та пліснявих грибів (у сумі).

Не допускається наявність бактерій *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* та роду *Salmonella* [16].

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Гідроксикоричні кислоти

Вихідний розчин. 0,05 г екстракту густого поміщають в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняють у 5 мл *етанолу (70% об/об) Р*, доводять об'єм розчину *етанолом (70%, об/об) Р* до позначки та перемішують.

Випробовуваний розчин готують за методикою ДФУ, монографія «Кропиви листя^N», починаючи зі слів «1,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 10 мл ...» [15].

Вміст суми гідроксикоричних кислот, у перерахунку на хлорогенову кислоту та суху сировину, має бути не менше 3,5 %.

Флавоноїди

Вихідний розчин. 0,05 г екстракту поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 5 мл *етанолу (70% об/об) Р* і доводять об'єм розчину *етанолом (70%, об/об) Р* до позначки.

Випробовуваний розчин готують за методикою монографії ДФУ «Софори квітки», починаючи зі слів «1,0 мл вихідного розчину доводять розчином *20 г/л алюмінію хлориду Р ...*» [38].

Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на рутин і суху сировину, має бути не менше 7,0 %.

4.4 Вивчення фармакологічної активності цинії витонченої екстрактів густих

Для всебічного та поглибленого вивчення цинії витонченої доцільним було провести дослідження щодо вивчення її фармакологічної активності. Першим етапом фармакологічного експерименту було проведення скринінгового вивчення антимікробної активності екстрактів сировини цинії витонченої, одержаних різними екстрагентами.

4.4.1 Вивчення антимікробної активності

Для дослідження використовували екстракти трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої, які готували у співвідношення сировина – екстрагент (вода та етанол різної концентрації) (1 : 5) настоюванням протягом 1 год при кімнатній температурі з подальшим концентруванням витягів до густих екстрактів.

Результати вивчення антимікробної активності цинії витонченої екстрактів густих наведено у табл. 4.2.

Антимікробна активність цинії витонченої екстрактів густих

Зразки	Діаметри зон затримки росту в мм, n=3					
	<i>Staphylococcus</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Proteus</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacillus</i>	<i>Candida</i>
	<i>aureus</i>	<i>coli</i>	<i>vulgaris</i>	<i>aeruginosa</i>	<i>subtilis</i>	<i>albicans</i>
	АТСС 25923	АТСС 25922	АТСС 4636	АТСС 27853	АТСС 6633	АТСС 653/885
Екстрагент – етанол (96 % об/об)						
Трава	20, 20, 21	17, 17, 18	15, 15, 16	14, 16, 15	20, 20, 20	13, 14, 14
Листя	20, 21, 20	18, 19, 19	15, 14, 14	16, 15, 14	19, 20, 20	14, 15, 14
Квітки	21, 20, 20	20, 20, 19	15, 15, 15	15, 16, 16	21, 21, 22	12, 13, 13
Стебла	20, 21, 21	18, 18, 19	14, 15, 15	14, 14, 15	19, 20, 20	12, 13, 14
Екстрагент – етанол (70 % об/об)						
Трава	20, 19, 20	17, 16, 17	15, 16, 15	16, 15, 16	18, 17, 17	15, 15, 15
Листя	20, 20, 19	17, 18, 18	15, 15, 15	16, 16, 15	18, 18, 17	16, 16, 15
Квітки	21, 20, 21	18, 18, 17	15, 15, 14	15, 14, 15	17, 19, 18	15, 14, 16
Стебла	20, 19, 20	17, 16, 17	14, 15, 16	16, 15, 15	17, 18, 18	16, 14, 16
Екстрагент – етанол (40 % об/об)						
Трава	18, 18, 19	14, 14, 15	12, 13, 13	13, 13, 12	17, 18, 17	14, 15, 14
Листя	19, 19, 19	15, 16, 16	13, 13, 14	13, 14, 13	18, 17, 18	14, 13, 14
Квітки	18, 19, 18	16, 15, 15	13, 14, 14	12, 13, 13	18, 18, 17	14, 14, 13
Стебла	18, 19, 19	15, 15, 15	13, 14, 13	14, 12, 13	17, 18, 17	13, 14, 14
Вода						
Трава	12, 12, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Листя	14, 13, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Квітки	14, 12, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Стебла	12, 13, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Хлорофіліпт	20, 19, 20	14, 15, 14	ріст	ріст	22, 21, 21	15, 14, 15

Як видно з табл. 4.2, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* і *Escherichia coli* значною мірою проявляли чутливість до всіх екстрактів сировини цинії витонченої, одержаних 96 % етанолом. Ба більше, зони затримки росту *Bacillus subtilis* були однаковими як під дією екстракту з квіток цинії, так і хлорофіліпту. Також до дії екстрактів, одержаних 96 % та 70 % етанолом, були

чутливими *Proteus vulgaris* та *Pseudomonas aeruginosa* на відміну від хлорофіліпту.

Екстракти сировини цинії витонченої, одержані 70 % етанолом, мали найбільший вплив на *Staphylococcus aureus*, де відмічалися найбільші зони затримки росту, які відповідали діаметру зон затримки росту для хлорофіліпту.

Встановлено, що екстракти сировини цинії витонченої, одержані 40 % етанолом, поступалися екстрактам, одержаним 70 % та 96 % етанолом. Найбільш чутливими до дії цих екстрактів виявилися *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*. Слід зазначити, що зони затримки росту *Bacillus subtilis* були на одному рівні як під дією екстрактів, одержаних 70 % етанолом, так і одержаних 40 % етанолом. *Proteus vulgaris* та *Pseudomonas aeruginosa* проявляли малу чутливість до дії екстрактів, одержаних 40 % етанолом.

Щодо антимікробної дії водних екстрактів сировини цинії витонченої, то усі мікроорганізми були не чутливими до їхньої дії, крім *Staphylococcus aureus*, який мав малу чутливість.

Тому, як перспективні лікарські засоби з антимікробною активністю можна розглядати екстракти сировини цинії витонченої, одержані 70 % та 96 % етанолом [64].

4.4.2 Вивчення протизапальної та антиоксидантної активностей

Також були проведені експериментальні дослідження щодо вивчення протизапальної та антиоксидантної активності густих екстрактів цинії витонченої, одержаних з трави та квіток. Екстракт з квіток отримували аналогічно як екстракт трави. Екстракт квіток досліджували додатково для порівняння з фармакологічною активністю екстракту трави цинії, а також для поглибленого вивчення сировини досліджуваної рослини.

Вивчення протизапальної активності густих екстрактів із трави та квіток цинії витонченої здійснювали на ексудативній фазі гострого

асептичного запалення, індукцію якого проводили шляхом субплантарної ін'єкції 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. В експерименті використовували нелінійних білих щурів-самців вагою 200-220 г. Досліджувані зразки густого екстракту трави цинії (ГЕТЦ) та густого екстракту квіток цинії (ГЕКЦ) вводили дослідним щурам внутрішньошлунково у профілактичному режимі одноразово за 1 год до індукції запалення у дозі 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тварини відповідно. Як референс-препарат використовували натрію диклофенак у дозі 8 мг/кг.

Вираженість запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через 1, 3, 6 та 24 години після введення флоготропного агента за допомогою механічного онкометра. Ступінь пригнічення набряку під дією препаратів визначали у порівнянні з нелікованими тваринами згідно з методичними рекомендаціями ФК МОЗ України [11].

Вплив екстрактів оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапи щурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

$$\% \text{ пригнічення запалення} = (V_k - V_0) / V_k \cdot 100, \quad (4.1)$$

де

V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапи в контролі;

V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапи у лікованих тварин.

Дослідні тварини були розподілені на 4 групи:

1 група – контрольні тварини (із запаленням);

2 група – тварини, які до введення карагеніну отримували густий екстракт цинії витонченої трави в дозі 100 мг/кг маси тіла;

3 група – тварини, які до введення карагеніну отримували густий екстракт цинії витонченої квіток у дозі 150 мг/кг маси тіла;

4 група – тварини, які до введення флоготропного агента отримували натрію диклофенак.

Результати дослідження наведені у табл. 4.3.

**Протизапальна активність густих екстрактів трави та квіток цинії
витонченої ($M \pm m$; $n=24$)**

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години				
		До введення флогогену	1	3	6	24
Контрольні тварини	ΔV	4,13±0,22	5,86±0,15*	7,21±0,17*	6,51±0,14*	6,41±0,10
ГЕТЦ, 100 мг/кг	ΔV	4,27±0,18	5,66±0,14*	6,06±0,15*#	5,31±0,10*#	5,19±0,23*#
	Активність, %		3,40	15,95	18,43	19,03
ГЕКЦ, 150 мг/кг	ΔV	4,30±0,17	5,72±0,11*	6,14±0,19*#	5,39±0,08*#	5,24±0,18*#
	Активність, %		2,38	14,84	17,20	18,25
Натрію диклофенак, 8 мг/кг	ΔV	4,17±0,04	5,29±0,10*#	5,08±0,13*#	4,60±0,13*#	4,32±0,04*#
	Активність, %		9,72	29,54	29,33	32,60

Примітки:

1. ΔV – величина набряку;
2. * – відхилення показника вірогідно по відношенню до контрольної групи, $p \leq 0,05$;
3. # – відхилення показника тварин з корекцією по відношенню до показника щурів з карагеніновим набряком (нелікованих).

Результати досліджень, які наведені в табл. 4.3, показали, що у контрольній групі тварин, яким вводили тільки розчин карагеніну, максимальний об'єм набряку лапи (у 1,7 рази більший у порівнянні з початковим розміром) був зареєстрований на третю годину після введення флогогену.

На максимальному піку запалення (3 год) у щурів, які отримували досліджувані екстракти, набряк зменшувався в 1,2 рази, тоді як у групі тварин,

які отримували натрію диклофенак, об'єм лапи зменшувався у 1,4 рази. Протизапальна активність ГЕТЦ у цей термін становила 15,95 %, ГЕКЦ – 14,84 %, натрію диклофенаку – 29,54 %.

На 6 та 24 год дослідження ефективність застосування обох екстрактів була максимальною. За ефективністю краще проявив себе ГЕТЦ, протизапальна активність якого становила в кінці експерименту 19,03 % проти ГЕКЦ, яка становила 18,25 %. У тварин, які отримували натрію диклофенак, протягом усього експерименту протизапальна активність трималась на рівні 29–32 %.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать про помірну протизапальну активність екстрактів трави та квіток цинії витонченої, яка досягала максимуму на 6 та 24 год [60].

Експерименти щодо вивчення *антиоксидантної активності* проводили на 78 білих щурах-самцях, масою 180-210 г, що утримувались на стандартному раціоні віварію. Моделювання гострого гепатиту проводити шляхом введення парацетамолу інтрагастрально у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу протягом 2 діб у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю. Корекцію викликаної патології проводили ГЕТЦ та ГЕКЦ, які вводили інтрагастрально за 2 год до введення токсиканта та щоденно після ураження в дозах 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тіла. Як препарат порівняння використовували карсил, який щури отримували у вигляді 1% крохмальної суспензії у дозі 100 мг/кг маси за тією ж схемою, що і досліджувані екстракти.

Активність окиснювальних процесів і стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів, церулоплазміну, активністю каталази та вмістом відновленого глутатіону.

В організмі тварин після введення парацетамолу зафіксовано пригнічення активності антиоксидантної системи захисту та активацію процесів ПОЛ, про що свідчило вірогідне зниження каталазної активності (табл. 4.4) та підвищення вмісту ТБК- активних продуктів у сироватці крові та печінці уражених тварин у всі терміни дослідження (табл. 4.5).

**Каталазна активність у сироватці крові (мкат/л) та печінці (мкат/кг)
щурів, уражених парацетамолом, та після застосування густих
екстрактів цинії витонченої (M±m; n=6)**

Група тварин/доза	Терміни дослідження, доби		
	3-тя	7-ма	10-та
Сироватка крові			
Інтактні	0,18±0,01		
Уражені	0,10±0,007*	0,11±0,007*	0,13±0,01*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	0,12±0,01**	0,15±0,008**	0,17±0,02**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	0,13±0,008**	0,15±0,009**	0,16±0,02**
Карсил	0,14±0,01**	0,16±0,01**	0,17±0,03**
Печінка			
Інтактні	0,28±0,03		
Уражені	0,16±0,01*	0,17±0,01*	0,17±0,02*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	0,22±0,04**	0,25±0,02**	0,27±0,03**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	0,23±0,02**	0,24±0,02**	0,26±0,02**
Карсил	0,24±0,02**	0,26±0,03**	0,27±0,03**

Примітки:

- * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених парацетамолом тварин ($p \leq 0,05$);
- ** – вірогідні зміни між показниками уражених парацетамолом тварин та лікованих тварини ($p \leq 0,05$);
- n – кількість тварин у групі.

Результати, наведені в табл. 4.4, свідчать, що обидва екстракти за ефективністю впливу на цей показник виявились на одному рівні й практично знаходились на рівні впливу референс-препарату карсил. Після їх застосування каталазна активність вірогідно підвищувалась в обох досліджуваних тканинах [59].

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених парацетамолом, та після застосування густих екстрактів цинії витонченої ($M \pm m$; $n=6$)

Група тварин	Терміни дослідження, доби		
	3-тя	7-ма	10-та
Сироватка крові			
Інтактні	2,97±0,18		
Уражені	4,90±0,14*	4,98±0,08*	5,02±0,08*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	3,69±0,22**	3,17±0,18**	2,92±0,22**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	3,72±0,17**	3,27±0,15**	3,01±0,17**
Карсил	3,45±0,18**	3,25±0,10**	2,79±0,10**
Печінка			
Інтактні	25,74±1,39		
Уражені	58,93±1,83*	57,93±1,58*	56,26±2,21*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	45,88±1,96**	41,21±0,79**	38,55±1,36**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	49,92±1,20**	45,59±1,11**	39,87±0,76**
Карсил	46,79±1,39**	43,62±1,19**	38,96±0,79**

Примітки:

- * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених парацетамолом тварин ($p \leq 0,05$);
- ** – вірогідні зміни між показниками уражених парацетамолом тварин та лікованих тварини ($p \leq 0,05$);
- n – кількість тварин у групі.

Результати дослідження щодо вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та печінці щурів показали, що застосування як досліджуваних екстрактів, так і карсилу приводило до вірогідного ($p \leq 0,05$) їх зниження

протягом усього дослідження (табл. 4.5), причому ГЕТЦ виявив більш виражений вплив на цей показник [59].

Також у щурів після ураження парацетамолом визначено вміст церулоплазміну, який бере участь у знешкодженні активних форм кисню на початку зародження вільнорадикального ланцюга. Результати визначення наведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Вміст церулоплазміну у сироватці крові (г/л) щурів, уражених парацетамолом, та після застосування густих екстрактів цинії витонченої ($M \pm m$; $n=6$)

Група тварин/доза	Терміни дослідження, доби		
	3-тя	7-ма	10-та
Інтакtnі	1,91±0,17		
Уражені	3,53±0,17*	3,63±0,14*	3,70±0,18*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	3,21±0,20**	2,86±0,22**	2,19±0,19**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	3,15±0,10**	2,78±0,24**	2,35±0,13**
Карсил	3,25±0,10**	2,67±0,20**	2,07±0,13**

Примітки:

1. * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених парацетамолом тварин ($p \leq 0,05$);

2. ** – вірогідні зміни між показниками уражених парацетамолом тварин та лікованих тварини ($p \leq 0,05$);

3. n – кількість тварин у групі.

Встановлено, що протягом усього експерименту (10 діб) у сироватці крові щурів після ураження щурів парацетамолом прогресуюче зростає вміст церулоплазміну. Після застосування ГЕТЦ до кінця експерименту вміст церулоплазміну в сироватці крові уражених тварин знизився в 1,7 рази, тоді як

після застосування ГЕКЦ – у 1,6 рази на тлі зниження в 1,8 рази після застосування карсилу [59].

Результати щодо визначення вмісту відновленого глутатіону наведені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Вміст відновленого глутатіону у сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених парацетамолом, та після застосування густих екстрактів цинії витонченої ($M \pm m$; $n=6$)

Група тварин	Терміни дослідження, доби		
	3-тя	7-ма	10-та
Сироватка крові			
Інтактні	1,38±0,04		
Уражені	1,09±0,02*	1,06±0,02*	1,07±0,01*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	1,11±0,01**	1,13±0,01**	1,16±0,02**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	1,11±0,01**	1,12±0,01**	1,15±0,02**
Карсил	1,12±0,01**	1,15±0,10**	1,19±0,01**
Печінка			
Інтактні	1,72±1,06		
Уражені	1,33±0,07*	1,32±0,04*	1,31±0,03*
ГЕТЦ (100 мг/кг)	1,45±0,04**	1,50±0,04**	1,55±0,04**
ГЕКЦ (150 мг/кг)	1,46±0,11**	1,48±0,03**	1,52±0,03**
Карсил	1,59±0,05**	1,62±0,02**	1,66±0,03**

Примітки:

1. * – вірогідні зміни між показниками контрольних та уражених парацетамолом тварин ($p \leq 0,05$);

2. ** – вірогідні зміни між показниками уражених парацетамолом тварин та лікованих тварини ($p \leq 0,05$);

3. n – кількість тварин у групі.

Як свідчать результати, одержані при визначенні відновленого глутатіону, у групах щурів, уражених парацетамолом в усі терміни дослідження зменшувався вміст цього показника як у сироватці крові, так і в печінці. Це може вказувати на надлишкову кількість вільних радикалів в організмі уражених тварин. Після застосування обох досліджуваних екстрактів в усі терміни дослідження вміст відновленого глутатіону підвищувався, причому ефективність їх була на одному рівні, незначно відрізняючись від ефективності карсилу [59].

Отже, застосування досліджуваних густих екстрактів цинії витонченої за умов токсичного ураження печінки парацетамолом викликало відновлення захисно-компенсаторних сил організму та зниження активованих окиснювальних процесів. Одержані результати дозволяють зробити висновок про наявність антиоксидантних властивостей у густих екстрактів як трави, так і квіток цинії витонченої, що підтверджено пригніченням окиснювального стресу за умов токсичного ураження печінки [59].

Висновки до розділу 4

1. Визначено показники якості для трави, листя, квіток та стебел цинії витонченої: втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи, золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, та екстрактивних речовин. Встановлено, що 70 % етанол вилучав максимальну кількість екстрактивних речовин з усіх зразків сировини, що дозволило обрати його як оптимальний екстрагент.

2. На підставі результатів попередніх експериментальних досліджень як перспективну сировину обрано траву цинії витонченої суміші сортів Карусель та Рожевий бриліант і запропоновано параметри її стандартизації.

3. Запропоновано спосіб та одержано цинії витонченої трави екстракт густий у співвідношенні сировина – екстрагент 1 : 5 мацерацією 70 % етанолом протягом 5 діб і розроблені параметри стандартизації.

4. Для цинії витонченої трави, листя, квіток і стебел густих екстрактів проведено скринінгове дослідження антимікробної активності, яке показало, що екстракти, одержані 70 % етанолом, мали найвищу ефективність по відношенню до всіх досліджуваних мікроорганізмів.

5. Для цинії витонченої трави та квіток екстрактів густих встановлено наявність помірної протизапальної та вираженої антиоксидантної активності, що дозволяє рекомендувати ці екстракти як АФІ для розробки лікарських засобів із вищезазначеною дією.

Результати експериментальних досліджень цього розділу наведено в таких публікаціях:

1. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334.

2. Тулуб І., Бурда Н. Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 4. С. 244–249. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-244

3. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення протизапальної активності екстрактів цинії витонченої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали VI міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). С. 176.

4. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення антиоксидантної активності екстрактів цинії витонченої. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)*: матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю (29-30 жовт. 2024 р., м. Харків). С. 283.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено експериментальне вирішення наукового завдання, що виявляється у фармакогностичному дослідженні трави, листя, квіток і стебел цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бриліант, одержанні екстрактів, розробці параметрів стандартизації перспективної рослинної сировини цинії витонченої та рослинних засобів на її основі.

1. Проведено критичний аналіз сучасної наукової літератури щодо ботанічної характеристики, стану досліджень хімічного складу та фармакологічної активності цинії витонченої.

2. Хімічними реакціями і хроматографічними методами аналізу (ПХ, ТШХ, ГХ, ВЕРХ) у траві, листі, квітках і стеблах цинії витонченої встановлено наявність вуглеводів, органічних, гідроксикоричних, жирних і амінокислот, флавоноїдів, зокрема антоціанів, танінів та мінеральних речовин.

3. Визначено склад та вміст фенольних сполук у сировині цинії витонченої суміші сортів Карусель і Рожевий бриліант методом ВЕРХ. Серед флавоноїдів доміантними сполуками були апігенін-7-О- β -глюкозид (у траві, квітках і стеблах його вміст був найвищим і становив $9,46 \pm 0,90$ мг/100 г, $6,47 \pm 0,78$ мг/100 г і $2,11 \pm 0,17$ мг/100 г відповідно) і рутин (найвищий вміст відмічався у листі – $14,41 \pm 0,90$ мг/100 г); серед гідроксикоричних кислот – хлорогенова кислота (найбільший вміст був у траві, листі та квітках – $7,65 \pm 0,23$ мг/100 г, $11,25 \pm 1,05$ мг/100 г і $5,47 \pm 0,11$ мг/100 г відповідно); серед антоціанів – пеларгонідин (у квітках – $7,52 \pm 0,98$ мг/100 г). Визначено жирнокислотний склад сировини цинії витонченої методом ГХ. У результаті встановлено наявність та визначено вміст як насичених, так і ненасичених жирних кислот. Серед насичених кислот за вмістом в усіх зразках сировини переважала пальмітинова кислота, серед ненасичених кислот – ліолева кислота у траві та стеблах, ліоленова – у листі, олеїнова – у квітках. Методом атомно-абсорбційної спектрометрії вивчено мінеральний склад сировини

цинії витонченої. Встановлено наявність 19 елементів. Серед ідентифікованих макроелементів домінував калій, а серед мікроелементів – силіцій. Найвищий сумарний вміст мінеральних елементів визначено у листі рослини, найменший – у стеблах. Вміст важких металів у всіх досліджуваних об'єктах відповідав вимогам ДФУ.

4. За допомогою сучасних методів кількісного аналізу у траві, листі, квітках і стеблах цинії витонченої визначено вміст БАР. Результати дослідження дозволили встановити, що трава цинії витонченої домінувала за вмістом речовин, зокрема полісахаридів, амінокислот, флавоноїдів і суми поліфенолів. Мінімальна кількість БАР зафіксована у стеблах досліджуваної рослини.

5. За результатами фітохімічного дослідження обрано перспективну сировину – цинії витонченої трава суміші сортів Карусель і Рожевий бріліант. Для обраної сировини визначено морфолого-анатомічні ознаки та показники якості – втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті. На основі результатів експериментальних досліджень запропоновано параметри стандартизації та розроблено проєкт МКЯ «Цинії витонченої трава»

6. Визначено вміст екстрактивних речовин, одержаних різними екстрагентами (вода та етанол різної концентрації). Встановлено, що 70 % етанол вилучає максимальну кількість БАР, що дозволило обрати його як оптимальний для сировини цинії витонченої. Запропоновано спосіб одержання цинії витонченої трави екстракту густого, розроблено параметри його стандартизації та проєкт МКЯ «Цинії витонченої трави екстракт густий».

7. Для одержаного екстракту густого проведено дослідження фармакологічної активності. Результати проведеного експерименту показали, що цинії витонченої трави екстракт густий виявляв помірну антимікробну, протизапальну та виражену антиоксидантну активності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бактеріологічний контроль поживних середовищ: Інформ. лист / МОЗ України № 05.4.1/1670. Київ, 2001. 12 с.
2. Бондарчук З. В., Куриленко Ю. М., Андронович Г. М. Використання рослинної сировини як комплексу біологічно активних речовин для напоїв функціонального призначення. *Інновації та технології в сфері послуг і харчування*. 2022. № 2(6). С. 38–43. DOI: 10.32782/2708-4949.2(6).2022.7
3. Бородіна Н., Гончаров О., Грیشина О. Дослідження мінерального складу *Populus angulata* Ait. *Annals of Mechnikov Institute*. 2025. № 1. Р. 59–66. DOI: 10.5281/zenodo.15011261.
4. Бурда Н. Є. Вивчення жирнокислотного складу плодових тіл базидіальних грибів. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2013. Том 8, № 1. С. 256–258.
5. Бурда Н. Є., Журавель І. О. Вивчення антимікробної активності ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 1. С. 179–183. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-1-179.
6. Бурда Н. Є., Журавель І. О., Орленко І. В. Дослідження жирнокислотного складу ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.). *Одеський медичний журнал*. 2025. № 4. С. 85-89. DOI: 10.32782/2226-2008-2025-4-14.
7. Вивчення мінерального складу сировини хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematidis* L.) / Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко, А. А. Волошина. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 2. С. 55–57. DOI:10.33617/2522-9680-2020-2-55
8. Визначення біологічно активних речовин у траві хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematidis* L.) методом ВЕРХ та визначення антимікробної активності цієї сировини / Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко, А. В. Мартинов. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2021. № 3. С. 52–57. DOI: 10.5281/zenodo.5499700

9. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: СПОЛОМ. 2012. 764 с.

10. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування. *Вісник харківського національного аграрного університету. Серія Біологія*. 2015. Вип. 1(34). С. 104–119.

11. Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Ширококов В. П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. Київ, 2004. 38 с.

12. Гарна С. В., Ветров П. П., Георгіянци В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 1(8) С. 54-57.

13. Григорчук І., Гарліцька Н., Качур О. Експериментальне обґрунтування безпечності густого екстракту з трави цинії витонченої. *Universum*. 2024. №6. С. 240–245.

14. Дейнека А. С., Журавель І. О. Ідентифікація амінокислот у сировині космеї двічіперистої (*Cosmos bipinnatus* Cav.). *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. V Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (14 квітня 2023 р., м. Харків). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2023. С. 101.

15. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. 732 с.

16. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

17. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 1 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

18. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 3 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.

19. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 7 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024. Т. 2. 424 с.

20. Добридень А. О. Фітохімічне вивчення баклажану листя сортів Алмаз, Глобус та Айсберг. *Youth Pharmacy Science*: мат. V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю (10-11 грудня 2024 р., м. Харків). Х.: НФаУ, 2024. С. 30.

21. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. реком. / за ред. О. В. Стефанова. К.: Авіцена, 2001. 528 с.

22. Дослідження антоціанів у квітках бузку звичайного сорту Кавур / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. О. Іосипенко, О. М. Новосел. *Належні рішення для прогалін у фармації: відповідно до європейських пріоритетів*: зб. наук. пр. II Міжнар. студ. наук.-практ. конф. (14–15 листопада 2024 р., м. Львів). Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2024. С. 12–13.

23. Дослідження гідроксикоричних кислот у корі бузку звичайного сорту Прімроуз / А. Попик, В. Кисличенко, О. Іосипенко та ін. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої пам'яті зав. каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, д-ра фарм. наук, проф. Т.А. Грошового (17–18 жовтня 2024 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2024. С. 84-85.

24. Дослідження гідроксикоричних кислот у листі бузку звичайного сорту аметист / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. М. Новосел, О. О. Іосипенко. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. VI наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю (Київ, 23 січня 2026 р.). К.: Паливода А. В., 2026. Т.1. С. 176–177.

25. Дослідження органічних кислот сировини бузку звичайного сорту Сенсація / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. О. Іосипенко та ін. *Підготовка спеціалістів фармації в рамках концепції «Навчання протягом життя (Life Long Learning)»*: наука, освіта, практика: мат. III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, присвячену 40-річчю заснування кафедри організації, економіки та управління фармацією (23-24 жовтня 2024 р., м. Харків) / ред. кол. : Ю. С. Братішко та ін. Х.: НФаУ, 2024. С. 163-164.

26. Дослідження полісахаридів листя патисонів та кабачків / О. О. Іосипенко, В. С. Кисличенко, А. І. Попик, О. М. Новосел. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. VI наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю (Київ, 23 січня 2026 р.). К.: Паливода А. В., 2026. Т.1. С. 150.

27. Дослідження флавоноїдів листя *Syringa microphylla* / А. І. Попик, В. С. Кисличенко, О. О. Іосипенко та ін. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. V наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю, присвяч. пам'яті д. хім. н., професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (Київ, 28-29 січня 2025 р.). К.: Паливода А. В., 2025. Т.1. С. 162.

28. Європейський комітет з тестування чутливості до антимікробних препаратів. Європейські антимікробні граничні значення. Базель: EUCAST, 2021. Режим доступу: https://eucast.org/clinical_breakpoints/

29. Єфімов В. Г. Обмін мінеральних речовин в нормі та при патології. Дніпропетровськ: Дніпропетр. держ. агр. ун-т, 2008. 32 с.

30. Застосування лікарських рослин при радіогенних захворюваннях / С. В. Стоцька, В. В. Мойсієнко, Т. М. Коткова, В. З. Панчишин. *Чорнобильська катастрофа. Актуальні проблеми, напрямки та шляхи їх вирішення*: зб. пр.

уч-ків Міжнар. наук.-практ. конф. (22-23 квітня 2021 року). Житомир: Поліський університет, 2021. С. 174–178.

31. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С., Панасенко О. І. Дослідження технологічних параметрів сировини трави Ельшольції Стаунтона та трави Ельшольції в'їчної для одержання екстрактів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 4. С. 245–250. DOI: 10.33250/14.04.245

32. Інтегративна нутрицевтична стратегія використання незамінних амінокислот у регуляції запалення, стресу та болю (огляд літератури) / Д. Г. Рекалов, М. М. Орос, О. Є. Акімов та ін. *Pain, joints, spine*. 2025. № 15(4). С. 211–222. DOI: 10.22141/PJS.15.4.2025.488

33. Каталог декоративних трав'янистих рослин ботанічних садів і дендропарків України: Довідниковий посібник / За ред. С. П. Машковської. Київ, 2015. 282 с.

34. Качур О. І., Фіра Л. С., Гарлицька Н. І. Вивчення гострої токсичності густого екстракту із квітів цинії витонченої. *Медична та клінічна хімія*. 2025. Т. 27. № 4. С. 64–68. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2025.i4.15923

35. Кисличенко В. С., Новосел О. М., Бухаріна О. В. Вивчення полісахаридного складу представників родів *Malus L.* і *Pyrus L.* *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009. Т. 4, № 1. С. 35–38.

36. Кузнєцова В. Ю., Кисличенко В. С. Вивчення елементного складу лушпиння цибулі ріпчастої сорту «Ред барон». *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14-15 листопада 2017 р. Харків, 2017. С.118–119.

37. Кузнєцова В. Ю., Кисличенко В. С., Сущук Н. А. Дослідження антоціанів лушпиння цибулі ріпчастої. *Медична та клінічна хімія*. 2018. № 1 (74), Т. 20. С. 66–70. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i1.8840

38. Кузнєцова В. Ю. Фармакогностичне дослідження джерел фенілпропаноїдів та розробка лікарських засобів на їх основі для лікування

захворювань сечостатевої системи: дис. ... д. фармац. наук: 15.00.02. Х., 2020. 450 с.

39. Мірзоєва Т. В. Розвиток лікарського рослинництва в контексті збереження біорізноманіття. *Сучасні проблеми екології: тези XVI Всеукр. наук. on-line конф. зд-чів вищ. осв. і молод. уч. з міжнар. уч-тю (10 квітня 2020 року, м. Житомир). Житомир: Житомирська політехніка, 2020. С. 13–14.*

40. Монастирська С. С., Стецик Р. Д., Гойванович Н. К. Вивчення антиоксидантної активності деяких лікарських рослин Передкарпаття. *Науковий вісник НЛТУ України. 2015. Вип. 25.8. С. 123–128. DOI: 10.15421/40250820*

41. Наказ Міністерства охорони здоров'я України “Про затвердження методичних вказівок “Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів” від 05.04.2007 р. № 167 [Наказ МОЗ України № 167 “Про затвердження Навчальних посібників “Оцінка чутливість мікроорганізмів до антибіотиків», 5 квітня 2007 р.]. Режим доступу: https://zakononline.ua/documents/show/95792__95792

42. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження. К.: МОЗ України, 2012. 18 с.

43. Науменко Л., Журавель І. Вивчення протимікробної активності екстрактів обліпихи крушиноподібної. *Annals of Mechnikov Institute. 2023. № 4. С. 42-45. DOI: 10.5281/zenodo.10257260*

44. Науменко Н. Лікарські рослини – предмет дослідження медицини, харчових технологій і філології. *Здорове харчування від дитинства до довголіття: комплексний підхід, стан та перспективи: зб. наук. мат. IV Міжнар. наук.-практ. конф. (24–25 жовтня 2024 року, м. Київ). К.: НУХТ, 2024. С. 39–42.*

45. Олефіренко А. О., Кисличенко В. С. Дослідження жирнокислотного складу трави лізіантусу Рассела. *Одеський медичний журнал. 2024. № 6 (191). С. 92-95. DOI: 10.32782/2226-2008-2024-6-16.*

46. Перспективи фітохімічного вивчення перцю стручкового однорічного / Ю. Г. Горбенко, В. С. Кисличенко, О. М. Новосел, О. О. Йосипенко. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА*: мат. VI наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю (Київ, 23 січня 2026 р.). К.: Паливода А. В., 2026. Т.1. С. 138–140.

47. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 73–75. DOI: 10.5281/zenodo.6634860

48. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37. DOI: 10.5281/zenodo.7721729

49. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу органічних кислот ліхнісу корончатого. *Topical issues of new medicines development*: мат. XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). Х.: НФаУ, 2021. С. 91.

50. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у сировині ліхнісу корончатого. *Актуальні питання клінічної медицини*: мат. XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю (19 листопада 2021 р., м. Запоріжжя). Запоріжжя. 2021. С. 245.

51. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині ліхнісу корончатого. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: мат. XIII наук.-практ. INTERNET-конф. (21 травня 2021 р., м. Харків). Х., 2021. С. 149.

52. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Виявлення сапонінів у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. III Міжнар. наук.-практ.

інтернет-конф. (2 квітня 2021 р., м. Харків). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 161.

53. Поліщук Ю., Процька В. Дослідження якісного складу вільних цукрів ліхнісу корончатого. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених* (12-14 квітня 2021, м. Тернопіль). Тернопіль: Укрмедкнига, 2021. С. 200.

54. Розробка технології отримання та дослідження екстракту сухого зі збору анагетичної та протизапальної активності / А. І. Крюкова, І. С. Коноваленко, І. М. Владимірова, В. О. Тарасенко. *Український журнал військової медицини*. 2022. Т. 3, № 1. С. 68–79. DOI: 10.46847/ujmm.2022.1(3)-075

55. Саєнко М. В., Новосел О. М. Конюшина червона (*Trifolium rubens* L.) – перспективна лікарська рослина. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 11 квітня 2025 р.). Електрон. дані. Х.: НФаУ, 2025. С. 179–180.

56. Скребцова К. С., Веровська А. Д. Перспективи використання сировини декоративних рослин у фармації. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: мат. VII наук.-практ. конф. з міжнар. уч-тю (27–28 вересня 2018 р., м. Тернопіль). Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2018. С. 41.

57. Туз К. К. Розробка складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії цирозу печінки у дітей. *Youth Pharmacy Science*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. уча. (10-11 грудня 2025 р., м. Харків). Х.: НФаУ, 2025. С. 75–76.

58. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення фенольних кислот у сировині цинії витонченої методом ВЕРХ. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: мат. III Міжнар. наук.-практ.ї конф.,

присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). С. 469.

59. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення антиоксидантної активності екстрактів цинії витонченої. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)*: мат. наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (29-30 жовт. 2024 р., м. Харків). Х.: НФаУ, 2024. С 283.

60. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення протизапальної активності екстрактів цинії витонченої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). С. 176.

61. Тулуб І. О., Процька В. В., Бурда Н. Є. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині цинії елегантної. *Управління якістю в фармації*: мат. XVI наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 20 трав. 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 90.

62. Тулуб І., Бурда Н. Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 4. С. 244-249. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-244

63. Тулуб І.О. Перспективи використання у медицині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи*: мат. наук.-практ.ї конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Х., 2021. С. 260–261.

64. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334

65. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88–90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904

66. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 71–72.

67. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. V Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.). С. 114.

68. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). С. 312-314.

69. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 38–43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922

70. Чутливість до антибактеріальних препаратів збудників позалікарняних інфекцій / Т. П. Осолодченко та ін. *Аннали Мечниковського інституту*. 2015. № 1. С. 29–38.

71. Шпичак О. С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед». *Вісник фармації*. 2013. № 1(73). С. 3-8.

72. Ющишена О. В., Цуркан О. О., Корабльова О. А. Жирні кислоти листя, стебел та суцвіть вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.). *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2014. № 1. С. 139–141. DOI: 10.11603/1811-2471.2014.v20.i1.4290

73. A comprehensive review of phytoconstituents and biological activities of genus *Zinnia* / A. A.-R. Goma, M. N. Samy, S. Y. Desoukey, M. S. Kamel. *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2019. Vol. 2. P. 29–37. DOI: 10.21608/jabps.2018.5599.1024

74. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.

75. Aasterias. Кімнатні рослини, садові квіти, город. Цінія. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://asterias.od.ua/484-tsiniya-viroshchuvannya-z-nasinnya-sadinnya-i-doglyad-u-vidkritomu-grunti.html> (дата звернення: 13.08.2025). Назва з екрану.

76. Al-Abbasi A. M. A. S., Abbas J. A., Al-Zurfi M. T. H. Effect of spraying thiamin and salicylic acid on growth and flowering of *Zinnia elegans* L. *AAB Bioflux*. 2015. Vol. 7, Is. 1. P. 44–50.

77. Anti-inflammatory activity of lactobacillus on carrageenan-induced paw edema in male wistar rats / S. Amdekar et al. *International Journal of Inflammation*. 2012. Vol. 2012. P. 752015. DOI: 10.1155/2012/752015

78. Asmaa H. M., Fouad A. A., Osama K. A. Hepatoprotective and Antioxidant Activity of *Zinnia Elegans* Leaves Ethanolic Extract. *International Journal of Scientific & Engineering Research*. 2015. Vol. 6, Is. 2. P. 154–161.

79. Assessing the therapeutic potential of *Zinnia elegans* in mitigating atherosclerosis in mice model / H. Shafiq et al. *Zoo Botanica*. 2025. Vol. 03(1). P. 135–145. DOI: 10.55627/zoobotanica.003.01.1231

80. Assessment of Anti-Quorum Sensing Activity for Some Ornamental and Medicinal Plants Native to Egypt / A. A. Zaki et al. *Scientia Pharmaceutica*. 2013. Vol. 81. P. 251–258. DOI: 10.3797/scipharm.1204-26

81. Association between differential gene expression and anthocyanin biosynthesis underlying the diverse array of petal colors in *Zinnia elegans* / J. Qian et al. *Scientia Horticulturae*. 2021. Vol. 277. 109809. DOI: 10.1016/j.scienta.2020.109809

82. Biological Activity of Fatty Acids from Lipids of *Orchis chusua* / R. Nuerxiati, A. Wubulikasimu, N. Mukhamedov et al. *Chemistry of Natural Compounds*. 2021. Vol. 57. P. 230–233. DOI: 10.1007/s10600-021-03324-y
83. Boyle T. H., Stimart D. P. Anatomical and Biochemical Factors Determining Ray Floret Color of *Zinnia angustifolia*, *Z. elegans*, and Their Interspecific Hybrids. *Journal of the American Society for Horticultural Science*. 1989. Vol. 114(3). P. 499–505. DOI: 10.21273/JASHS.114.3.499
84. Burlec A.-F. Chemical and biological evaluation of some extractive fractions from ornamental Asteraceae species: Doctoral thesis abstract. 2019. 164 p.
85. Carotenoid analysis and functional characterization of lycopene cyclases in *Zinnia elegans* L. / H.-S. Qing et al. *Industrial Crops & Products*. 2022. Vol. 188. 115724. DOI: 10.1016/j.indcrop.2022.115724
86. Carotenoid cleavage dioxygenase catalyzes carotenoid degradation and regulates carotenoid accumulation and petal coloration in *Zinnia elegans* / H.-S. Qing et al. *Ornamental Plant Research*. 2024. Vol. 4. e005. DOI: 10.48130/opr-0024-0003
87. Chemical Profile and Antioxidant Activity of *Zinnia elegans* Jacq. Fractions / A. F. Burlec et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24. 2934. DOI: 10.3390/molecules24162934
88. Effect of bioinoculants on morphological and biochemical parameters of *Zinnia elegans* Jacq. / I. Saini, K. Yadav, Esha, A. Aggarwal. *Journal of Applied Horticulture*. 2017. Vol. 19, Is. 2. P. 167.
89. Effect of Compost on the Growth, Flowering Attributes, and Vase Life of Different Varieties of *Zinnia* (*Zinnia elegans*) / M. M. Qayyum, I. Hussain, H. Ali et al. *Journal of Applied Research in Plant Sciences*. 2024. Vol. 5(02). P. 259–268. DOI: 10.38211/joarps.2024.05.278
90. Ehsanulhaq A. Isolation of saponins from *Chenopodium album* and *Zinnia elegans* and their effect on the germination of seeds of sorghum and pearl millet. University of Agriculture, Faisalabad (Pakistan), 2001. 92 p.

91. Elbohy Naglaa F. S., Attia K. E., Noor El-Deen T. M. Increasing quality of *Zinnia elegans* plants by foliar spraying with ascorbic and salicylic acids. *Middle East Journal of Agriculture Research*. 2018. Vol. 7, Is. 4. P. 1786–1797.

92. Expression of Genes Involved in Phenolics and Lignin Biosynthesis in *Zinnia elegans* under Saline Stress / A. S. Tugbaeva, A. A. Ermoshin, H. Wuriyangan, I. S. Kiseleva. *Journal of Siberian Federal University. Biology*. 2023. Vol. 16(2). P. 193–205.

93. Flavonoids of *Zinnia elegans*: Chemical profile and in vitro antioxidant and in silico anti-COVID-19 activities / N. S. Mamdouh et al. *South African Journal of Botany*. 2022. Vol. 147. P. 576–585. DOI: 10.1016/j.sajb.2022.02.024

94. Fukuda H., Komamine A. Lignin synthesis and its related enzymes as markers of tracheary-element differentiation in single cells isolated from the mesophyll of *Zinnia elegans*. *Planta*. 2012. Vol. 155. P. 423–430.

95. Gastroprotective effect of *Zinnia elegans* extracts against ethanol-induced gastric mucosal damage through downregulation of TLR4 and inflammatory cytokines / Z. Essam Hameed, S. Majeed Shareef, L. G. Shareef, K. Majid Alsaraf. *F1000Research*. 2022. Vol. 11. 1260. DOI: 10.12688/f1000research.127129.1

96. Gene Expression Profile of some Antioxidant-Related Genes in Five Species of the Family Asteraceae in Egypt / R. Belal et al. *Journal of Agricultural Chemistry and Biotechnology*. 2023. Vol. 13(5). P. 57–64. DOI: 10.21608/jacb.2023.200341.1047

97. Grissell E. A History of Zinnias: Flower for the Ages. Purdue University Press, 2020. 286 c.

98. Gross D., Tolba R. Ethics in animal-based research. *European Surgical Research*. 2015. Vol. 55(1–2). P. 43–57. DOI: 10.1159/000377721

99. Hend E. W., Hemaia M. M., Abeer Y. I. Chemical Composition of Essential Oil, Anthocyanins and Fatty Acids of *Zinnia Pauciflora*. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2014. Vol. 2(12). P. 1657–1663.

100. Improvement of *Zinnia* flower (*Zinnia elegans*) through evaluating of various pinching methods / L. Ullah, N. ul Amin, A. Wali et al. *Journal of Agricultural Science*. 2019. Vol. 8(5). P. 179–184.

101. In vitro testing of *Tagetes patula*, *Chrysanthemum morifolium* and *Zinnia elegans* extracts on *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* / E. Lakatos, D. Obistioiu, C. Tulcan, A. L. Nicolin. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*. 2018. Vol. 22(3). P. 100–104.

102. Ingold E., Sugiyama M., Komamine A. L- α -Aminoxy- β -phenylpropionic acid inhibits lignification but not the differentiation to tracheary elements of isolated mesophyll cells of *Zinnia elegans*. *Physiologia Plantarum*. 1990. Vol.78, Is.1. P. 67–74. DOI: 10.1111/j.1399-3054.1990.tb08716.x

103. Ino I., Yamaguchi M.-A. Acetyl-coenzyme A: anthocyanidin 3-glucoside acetyltransferase from flowers of *Zinnia elegans*. *Phytochemistry*. 1993. Vol. 33, № 6. P. 1415–1417. DOI: 10.1016/0031-9422(93)85101-V

104. Investigation of the content of hydroxycinnamic acids in phytosubstances from *Zinnia elegans* Jacq. and *Zinnia angustifolia* Kunth. herb obtained by maceration with stirring / L. I. Budniak et al. *Health & Education*. 2025. Вип. 1. С. 43–47. DOI: 10.32782/health-2025.1.6

105. Kuznietsova V. Ju., Kyslychenko V. S., Suschuk N. A. Fatty acids of red color Onion peels. *The 8th International Conference on Pharmaceutical Science and Pharmacy Practice* dedicated to the 80th anniversary of the Museum of History of Lithuanian Medicine and Pharmacy, Kaunas, Lithuania, December 15 2017. Kaunas, 2017. P. 77–78.

106. Kuznietsova V., Kyslychenko V. Identification of anthocyanins in Cranberry extract. *XXII Tarptautinė Baltijos šalių konferencija BaltPharm Forum* 2019, 13-14.04.2019, Kaunas. Lietuvos farmacijos žinios. № 1-2 (256-257). P. 8.

107. McGaw L. J., Jäger A. K., van Staden J. Antibacterial effects of fatty acids and related compounds from plants. *South African Journal of Botany*. 2002. Vol. 68, Is. 4. P. 417–423. DOI: 10.1016/S0254-6299(15)30367-7

108. Metabolomic profiling and anti-infective potential of *Zinnia elegans* and *Gazania rigens* (Family Asteraceae) / A. A.-R. Gomaa et al. *Natural Product Research*. 2018. Vol. 34(18). P. 1–4. DOI: 10.1080/14786419.2018.1544975

109. Morphological and SRAP-based genetic diversity analysis of *Zinnia elegans* Jacq. Accessions / M. F. Sari, A. Purwantoro, Y. A. Purwestri, E. Sulistyaningsih. *Ornamental Horticulture*. 2025. V. 31. e312949. DOI: 10.1590/2447-536X.v31.e312949

110. New approach of antioxidant properties of *Zinnia elegans* using bioremediation of Pb-contaminated soils / M. J. Bahmanzadegan Jahromi et al. *Bioremediation Journal*. 2023. Vol. 27, Is. 4. P. 345–362. DOI: 10.1080/10889868.2022.2087592

111. Ozturk M., Sagdollina N. R., Ibrayeva M. M. Component composition and biological activity of essential oil of plant *Zinnia elegans*. *International Journal of Biology and Chemistry*. 2023. Vol. 16, № 2. P. 90–96. DOI: 10.26577/IJBCh2023v16i2a9

112. Pharmacological activities of the organic extracts and fatty acid composition of the petroleum ether extract from *Haplophyllum tuberculatum* leaves / A. Hamdi, K. Majouli, A. Abdelhamid et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018. Vol. 216. P. 97–103. DOI: 10.1016/j.jep.2018.01.012

113. Phytochemical and antifungal screening of *Medicago sativa* and *Zinnia elegans* / M. A. Hafiza, B. Parveen, R. Ahmad, K. Hameid. *OnLine Journal of Biological Sciences*. 2002. Vol. 2(2). P. 130–132.

114. Pongoh J., Paat F. J., Soputan R. The Diversity of Several Flower Color Types of the Zinnia Plant (*Zinnia elegans* Jacq.). *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*. 2022. Vol. 3(1). P.108–115. DOI: 10.35791/jat.v3i1.41110

115. Preliminary phytochemical prospection and quantitative antioxidant activity of a crude ethanolic extract of *Zinnia elegans* (Jacq) Flowers / L. V. P. da Costa Silva, C. da Fonseca Carreiro, M. F. Alves, L. A. de Oliveira da Silva. *Journal of the Health Sciences Institute*. 2025. Vol. 43(1). P. 12–16.

116. Purnomo T. A. B., Yuliati L. High Antioxidant Activity of Pucuk Merah (*Syzygium oleina*) Leaf and Zinnia (*Zinnia elegans*) Flower Extracts. *Indonesian Journal of Natural Pigments*. 2020. Vol. 2, № 2. P. 54–58. DOI: 10.33479/ijnp.2020.02.02.54
117. Rolnik A., Olas B. The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22(6). P. 3009. DOI: 10.3390/ijms22063009
118. Study of carbohydrates in the leaves of the Poltava variety of Common Lilac / A. Popyk, V. Kyslychenko, O. Novosel, O. Iosypenko. *Annals of Mechnikov Institute*. 2025. № 4. P. 52–55. DOI: 10.5281/zenodo.17923168
119. Torres A. M. Taxonomy of zinnia. *Brittonia*. 1963. Vol. 15. P. 1–25.
120. Wahyuni D., Mawardika H., Masruroh A. Uji aktivitas repellent ekstrak etanol daun bunga kertas (*Zinnia elegans*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. *Pengembangan Ilmu Dan Praktik Kesehatan*. 2022. Vol. 1, № 4. P. 10–18. DOI: 10.56586/pipk.v1i4.236
121. *Zinnia elegans* Jacq. Flora of Panama. [Electronic resource]. Access mode: <https://legacy.tropicos.org/NamePage.aspx?nameId=2701599&projectId=56> (date of request: 10.08.2025). Title from the screen.
122. Zinnia: *Zinnia elegans*, *Z. angustifolia*: in Book Flower Breeding and Genetics: Issues, Challenges and Opportunities for the 21st Century / Ed. Neil O. Anderson. 1st ed. 2006. P. 337–357.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88–90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, брала участь у плануванні та проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в плануванні експерименту, інтерпретації результатів дослідження та написанні висновків)
2. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 38–43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922 (Особистий внесок – збір та аналіз даних, брала участь у плануванні та проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в плануванні експерименту та написанні висновків)
3. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150–153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334 (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, брала участь у проведенні експериментальних досліджень, підготовлено статтю до друку; Бурда Н. Є. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога в аналізі результатів експерименту та написанні висновків)
4. Тулуб І., Бурда Н. Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 4. С. 244–249. DOI: 10.32782/2522-9680-2025-4-244 (Особистий внесок – збір і аналіз літератури, участь у плануванні та проведенні експерименту, написання статті; Бурда Н. – формулювання цілей та завдань дослідження, допомога у плануванні експерименту та написанні висновків)
5. Тулуб І. О. Перспективи використання у медицині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи:*

мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 100-річчю Національного фармацевтичного університету (м. Харків, 10 вересня 2021 р.). Х., 2021. С. 260–261.

6. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.

7. Тулуб І. О., Процька В. В., Бурда Н. Є. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту органічних кислот у сировині цинії елегантної. *Управління якістю в фармації*: мат. XVI наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 20 трав. 2022 р.). Х.: НФаУ, 2022. С. 90.

8. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Хімія природних сполук*: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р.). Тернопіль: ТНМУ, 2022. С. 71–72.

9. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту антоціанів у квітках цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: мат. V Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.). С. 114.

10. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. VII Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). С. 312-314.

11. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Визначення фенольних кислот у сировині цинії витонченої методом ВЕРХ. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*: мат. III Міжнар. наук.-практ. конф., присвяч. 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). С. 469.

12. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення протизапальної активності екстрактів цинії витонченої. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: мат. VI міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 12 квітня 2024 р.). С. 176.

13. Тулуб І. О., Бурда Н. Є., Фіра Л. С. Вивчення антиоксидантної активності екстрактів цинії витонченої. *Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)*: матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (м. Харків, 29-30 жовт. 2024 р.). С. 283.

Продовж. дод. А

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю Національного фармацевтичного університету «Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи» (м. Харків, 10 вересня 2021 р., форма участі – публікація тез);

2. The Joint International Pharmacy Symposium «Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice» (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021, форма участі – публікація тез);

3. XVI науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Управління якістю в фармації» (м. Харків, 20 травня 2022 р., форма участі – публікація тез);

4. VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 27-28 жовтня 2022 р., форма участі – публікація тез);

5. V Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р., форма участі – публікація тез);

6. VII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р., форма участі – публікація тез);

7. III Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала, «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (м. Харків, 24 листопада 2023 р., форма участі – публікація тез);

8. VI міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 12 квітня 2024 р., форма участі – публікація тез);

9. Науково-практичній internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy)» (м. Харків, 29-30 жовтня 2024 р., форма участі – публікація тез);

10. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медико-фармацевтичні аспекти охорони здоров'я» (м. Кропивницький, 28-29 квітня 2025 р., форма участі – усна доповідь).

Додаток Б

ПРОЄКТ

Проректор з науково-педагогічної роботи
Національного фармацевтичного
університету, професор



Inna Vladimirova
Інна ВЛАДИМИРОВА

« 06 » лютого 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Zinniae elegantis herba

Цинії витонченої трава

Лікарська сировина у мішках з тканини або льно-джуто-кенафних

Продовж. дод. Б

ЗБЕРІГАННЯ

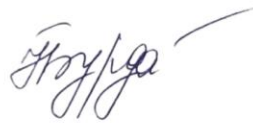
У сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Антиоксидантний, антимікробний, протизапальний засіб

Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії
та нутриціології,



Н. Є. Бурда

« 05 » лютого 2025 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



І. О. Тулуб

« 05 » лютого 2025 р.

Продовж. дод. Б



ПРОЄКТ

Директор з науково-педагогічної
роботи НФаУ,

І. М. Владимірова

« 06 » лютого 2025 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Zinniae elegantis herbae extractum spissum

Цинії витонченої трави екстракт густий

Продовж. дод. Б

УПАКОВКА

Екстракт упаковують у флакони.

МАРКУВАННЯ

На етикетці українською мовою вказують «Україна», «Розробка НФаУ, м. Харків», його товарний знак і адресу, назву екстракту латинською та українською мовами, масу екстракту, умови зберігання, номер партії, термін придатності.

ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Антиоксидантний, протизапальний, антимікробний засіб.

**Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії
та нутриціології,**



Н. Є. Бурда

« 05 » лютого 2025 р.

**Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології**



І. О. Тулуб

« 05 » лютого 2025 р.

Додаток В

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України проф. І.М. Кліщ
 _____ » 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження фенольних сполук у сировині цинії елегантної.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, аспірант Тулуб І. О.
3. **Джерела інформації:** Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88-90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навчальний рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 6 від 17 червня 2022 року.

Завідувачка кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою
 Тернопільського національного медичного університету
 імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
 доктор фармацевтичних наук, професор

С. М. Марчишин

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи та інновацій
 Національного медичного університету
 імені О.О. Богомольця
 д. мед. н., професор Земсков С.В.
 « 14 12 2022 »

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження фенольних сполук у сировині цинії елегантної.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Аспірант Тулуб І.О.
3. **Джерела інформації:** Тулуб І.О., Бурда Н.Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88-90. DOI: 10.5281/zenodo.6634904
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 хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 9 від 14.12.2022

Завідувачка кафедри фармакогнозії та ботаніки
 Національного медичного університету
 імені О.О. Богомольця,
 доктор біологічних наук, професор

В.М. Мінарченко

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова НАМН України»



[Signature] д.мед.н., професор Мінухін В.В.
«24» травня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

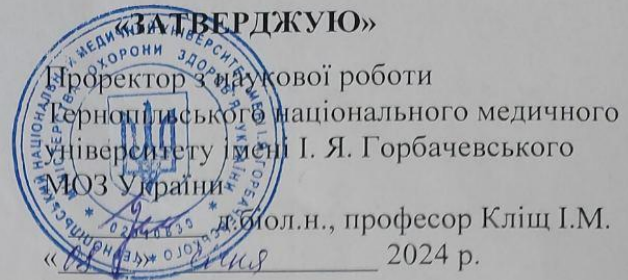
1. Найменування пропозиції для впровадження: результати дослідження жирнокислотного складу сировини цинії витонченої.
2. Установа, автор: Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. аспірант Тулуб І.О.
3. Джерела інформації: Тулуб І.О., Бурда Н.С. Жирнокислотний склад сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 38-43. DOI: 10.5281/zenodo.7721922
4. Де впроваджено: лабораторія та клінічний відділ молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».
5. Форма впровадження: науково-дослідна робота.
6. Ефект від впровадження: поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. Строки впровадження: 2023-2024 рр.

Затверджено на засіданні лабораторії протокол № 5 від 22.05.2023

Завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України», доктор фармацевтичних наук, професор

Мартинов А.В.

Продовж. дод. В



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження антимікробної активності сировини цинії витонченої.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра фармакогнозії та нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Аспірант Тулуб І.О.
3. **Джерела інформації:** Тулуб І.О., Бурда Н.Є. Вивчення антимікробної активності сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 4. С. 150-153. DOI: 10.5281/zenodo.10255334
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань фармакологічної активності лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2023-2024 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 5 від 20.12.2023

Завідувачка кафедри фармації факультету
післядипломної освіти
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор біологічних наук, професор

Л.С. Фіра

Додаток Г

ПРОГРАМА

28–29 квітня 2025

м. Кропивницький

АПТЕКА 9·1·1

ЮРІЯ·ФАРМ

BSC
BIOSCIENCE

ФІТОФАРМ

SPERCO

МЕРЕЖА АПТЕК
ПОДРОЖНИКБАЖАЄМО
ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНА МЕРЕЖА АПТЕКfarmlyga®
ЕРГОКОМ

Медико-фармацевтичні аспекти охорони здоров'я



Продовж. дод. Г



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ЛІКАРНЯ СВЯТОГО ЛУКИ / ЛДЦ «АЦИНУС»
 ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ ВІННИЦЬКА ОБЛАСНА АСОЦІАЦІЯ
 ФАРМАЦЕВТІВ «СUM DEO (З БОГОМ)»

ПРОГРАМА

Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю

Конференцію внесено до Реєстру Міністерства освіти і науки України державна наукова
 установа «Український інститут
 науково-технічної експертизи та інформації»
 (реєстраційне посвідчення від 09 грудня 2024 р. № 819).

ОСНОВНІ ЗАХОДИ

Захід:	Час проведення:
реєстрація учасників конференції	08.00 – 10.00
Відкриття конференції, привітання учасників	10.00 – 10.30
Виступи доповідачів конференції	10.30 – 16.50
Круглий стіл, обговорення актуальних питань медицини та фармації	16.50 – 17.00

РЕГЛАМЕНТ РОБОТИ КОНФЕРЕНЦІЇ

- Вітальне слово – до 10 хв.
 - Наукова доповідь – до 20 хв.
 - Питання доповідачу – до 2 хв.
 - Коментар, репліка, виступ – до 5 хв.
- Робочі мови конференції:** українська, англійська.

Продовж. дод. Г

09.30 – 10.00**РЕЄСТРАЦІЯ ТА ВІТАЛЬНА КАВА****2 ДЕНЬ****10.00 – 10.20**

ЗУПАНЕЦЬ Ігор Альбертович, д.мед.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України
БЕЗУГЛА Н.П., САБКО В.Є., УРСОЛ Г.М., генеральний директор Лікарні Святого Луки / ЛДЦ
 «Ацинус», к.мед.н, заслужений лікар України, **УДОВИЦЬКИЙ В.В., ЗАДИРАКО Н.Б.**

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЕКВІВАЛЕНТНОСТІ: ЧИ ВСЕ Є ПЕРЕДБАЧУВАНИМ?**10.20 – 10.40**

ХАЮК Олександр Володимирович, менеджер з управління рецептурними брендами ПРАТ
 "ФІТОФАРМ"

**ВПЛИВ ВІЙНИ В УКРАЇНІ НА ЗМІНУ СТРУКТУРИ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА
 ПРИКЛАДІ АТС G04B E (Силденафіл)**

10.40 – 11.00

КОСЯЧЕНКО Костянтин Леонідович, д.ф.н, професор, директор Департаменту стандартів у
 сфері охорони здоров'я ДП "ДЕЦ МОЗ України", завідувач кафедри організації та економіки
 фармацевції, НМУ ім. О.О. Богомольця

МАРТИНЧУК Мар'яна Петрівна, генеральний директору ПРАТ "ФІТОФАРМ"

СИСТЕМА СТАНДАРТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**11.00 – 11.20**

БУРДА Надія Євгенівна (співавтор) - професор закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії
 та нутриціології Національного фармацевтичного університету, д.ф.н., професорка.

ТУЛУБ Ірина Олександрівна (доповідає) - аспірант 3 курсу кафедри фармакогнозії та
 нутриціології Національного фармацевтичного університету. Викладач закладу фахової
 передвищої освіти Слов'янського фахового коледжу індустрії та фармацевції.

**ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЦИНІЇ ВИТОНЧЕНОЇ У КОНТЕКСТІ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ ТА
 ФАРМАЦІЇ**

11.20 – 11.40

ЛЕБЕДЬ Сергій Олександрович, PhD, заслужений працівник фармацевції України, начальник
 Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області

НЕМЧЕНКО Алла Семенівна, д.ф.н., професорка, заслужений діяч науки і техніки України, к. е.н.

ГУСЕВА Г.В., заступник директора Державного експертного центру МОЗ України

**ПРЕЗЕНТАЦІЯ МОНОГРАФІЇ " ФАЛЬСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ: ЕВОЛЮЦІЯ ПРОБЛЕМИ,
 ПРАВОВЕ РЕГУЛЮВАННЯ, СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПРОТИДІЇ, 2024**

11.40 – 12.00

ПРОСЯНИК Лариса Федорівна, голова правління ГО «Вінницька обласна асоціація фармацевтів
 «КУМ ДЕО», заслужений працівник фармацевції України, член громадської ради при Державній
 службі України з лікарських засобів та контролю за наркотиками,

МАСЛЯНЧУК Микола Максимович, заступник директора КНП «Подільський регіональний
 центр онкології вінницької обласної ради»; позаштатний радник голови Вінницької ОДА з
 питань охорони здоров'я; член робочої групи комітету Верховної Ради України з питань
 здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування; експерт НСЗУ;

**ОБГОВОРЕННЯ ПРОЕКТУ ЗАКОНУ УКРАЇНИ "ПРО САМОВРЯДУВАННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ
 ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ" ВНЕСЕНОГО КАБІНЕТОМ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ**

12.00 – 13.00**ПЕРЕРВА. ОБІД**