

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОПОВА ЯНА ВАСИЛІВНА



УДК 615.322:582.998.16]-047.37(477)

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ *CIRSIMUM ARVENSE* (L.) SCOP. I  
*CIRSIMUM VULGARE* (SAVI) TEN. ФЛОРИ УКРАЇНИ

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук

Запоріжжя – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України

**Науковий керівник** доктор фармацевтичних наук, професор **Мазулін Олександр Владилєнович**, Запорізький державний медичний університет, професор кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії.

**Офіційні опоненти:**

доктор фармацевтичних наук, професор **Сербін Анатолій Гаврилович**, Національний фармацевтичний університет, професор кафедри ботаніки;

доктор фармацевтичних наук **Гудзенко Андрій Вікторович**, ПВНЗ «Київський медичний університет», завідувач кафедри хімії.

Захист відбудеться «18» чудне 2020 року о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.03 при Запорізькому державному медичному університеті (69035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотечі Запорізького державного медичного університету (69035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий «14» маї 2020 року.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради



Василь С. О.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Важливою проблемою сучасної медицини є лікування захворювань патології печінки. Кількість хворих на захворювання цього органу в світі сягає до 2 млрд. осіб. В Україні за останні 10 років зафіксовано зростання летальності тільки на цироз печінки з 7,4 % до 22,2 % на 100 тис. населення. Незважаючи на значні досягнення в галузі створення синтетичних препаратів для лікування захворювань печінки, в сучасній медицині останнім часом спостерігається тенденція до призначення нетоксичних лікарських засобів рослинного походження.

Перспективними видами для фітотерапії в гепатології є види роду Осот (*Cirsium* L.) родини айстрові (*Asteraceae*), які традиційно використовують у народній медицині Європи, Північної Африки, Північної та Центральної Америки. Рід відрізняється високим рівнем поліморфізму та нараховує в Україні до 30 видів багаторічних трав'янистих рослин.

Особливий інтерес викликають види з високим вмістом БАР, гепатопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією: осот звичайний та осот польовий. Рівень вивчення видів роду *Cirsium* L., які зростають в Україні, є недостатнім: не досліджено хімічний склад, накопичення діючих речовин під час вегетації, фармакологічну активність та можливу токсичність екстрактів з рослинної сировини.

Враховуючи необмежену сировинну базу досліджуваних видів на території України, склад діючих речовин, актуальним є їх фармакогностичне вивчення та створення ефективних лікарських засобів з вираженою комплексною гепатопротекторною, протизапальною та антиоксидантною дією.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до НДР кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків Запорізького державного медичного університету за темою «Фармакогностичне й екологічне дослідження перспективних видів родин флори України з метою стандартизації рослинної сировини та одержання лікарських засобів» (№ державної реєстрації 0117U006960). Дисертантом особисто проведено фармакогностичне дослідження рослинної сировини (трави, квіток, листя) осоту звичайного, осоту польового флори України та одержані нетоксичні ліофілізовані екстракти з вираженою гепатопротекторною, антиоксидантною та протизапальною дією.

**Мета і завдання дослідження.** Метою роботи було морфолого-анатомічне та фітохімічне дослідження перспективних видів роду *Cirsium* L. (осоту звичайного, осоту польового) флори України, стандартизація рослинної сировини та одержання з неї лікарських засобів гепатопротекторної, антиоксидантної та протизапальної дії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

– провести аналіз перспективних видів роду *Cirsium* L., які містять діючі речовини, що обумовлюють гепатопротекторну, антиоксидантну та протизапальну дію;

- встановити хімічний склад та вміст основних груп БАР з рослинної сировини осоту звичайного та польового (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірних олій, полісахаридів, кислоти аскорбінової, вільних карбонових кислот, неорганічних елементів);

- встановити загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини осоту звичайного та польового;

- провести дослідження з накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у рослинній сировині під час вегетації;

- запропонувати раціональний спосіб отримання екстрактів з рослинної сировини осоту звичайного та польового, провести їх стандартизацію та запропонувати відповідні проекти МКЯ;

- дослідити фармакологічну активність ліофілізованих екстрактів з досліджуваної рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. в експериментах на лабораторних тваринах.

**Об'єкт дослідження.** Комплексне фармакогностичне дослідження та визначення біологічної активності речовин з рослинної сировини (трави, квіток, листя) *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

**Предмет дослідження.** Ідентифікація, кількісне визначення БАР (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірних олій, полісахаридів, аскорбінової кислоти та вільних карбонових кислот, неорганічних елементів, нітратів); визначення макро- і мікроскопічних діагностичних ознак рослинної сировини; розробка технології ліофілізованих екстрактів, встановлення токсичності та фармакологічної дії; стандартизація рослинної сировини та ліофілізованих екстрактів, розробка відповідних проектів МКЯ.

**Методи дослідження.** В експериментальних дослідженнях використані методи: хімічні – якісні реакції ідентифікації БАР у рослинній сировині; фізико-хімічні: ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГРХ, ГРХ-МС, АЕС, УФ-спектроскопія, електрохімічні – ідентифікація та кількісне визначення вмісту БАР; морфолого-анатомічні та мікроскопічні – опис та ідентифікація осоту звичайного та осоту польового; фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, виходу речовин, розчинності; фармакологічні – дослідження гострої токсичності ЛЕ, гепатопротекторної, антиоксидантної та протизапальної дії; математичні – статистична обробка одержаних експериментальних даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Проведеними фітохімічними дослідженнями у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 128 сполук, з яких вперше – 58; *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125 сполук, з яких вперше – 55.

Встановлено присутність та компонентний склад фенольних сполук (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин); каротиноїдів; жирних кислот; ліпофільних сполук; амінокислот; ефірних олій; полісахаридів; органічних карбонових кислот; хімічних елементів.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковано 12 сполук. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковано 7 сполук. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав у суцвіттях до  $2,12 \pm 0,12$  %, траві – до  $2,10 \pm 0,12$  %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. відповідно до  $3,12 \pm 0,23$  % та  $3,10 \pm 0,22$  %.

В траві досліджуваних видів ідентифіковані каротиноїди (β-каротин, лютеїн) та встановлено їх кількісний вміст. Найбільше накопичення було у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. до  $14,91 \pm 1,37$  мг%; у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $13,62 \pm 1,37$  мг%.

Вперше методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ( $5,21 \pm 0,50$  %; ненасичених до  $82,68 \pm 8,11$  %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ( $4,44 \pm 0,41$  %; ненасичених до  $82,87 \pm 8,19$  %).

Вперше методом ГРХ-МС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 24 сполуки ліпофільної природи. Переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ( $49,12 \pm 4,82$  %), олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол ( $15,62 \pm 1,60$  %), урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+)- ( $9,93 \pm 0,91$  %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ( $8,81 \pm 0,89$  %), нанакозан ( $5,00 \pm 0,51$  %), гентриаконтан ( $2,31 \pm 0,22$  %), гептакозан ( $1,79 \pm 0,19$  %), вітамін Е ( $1,37 \pm 0,15$  %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 25 сполук. Переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ( $55,12 \pm 5,44$  %), урс-12-ен-3-β-ол ацетат ( $22,27 \pm 2,26$  %), 1-іододекан ( $5,92 \pm 0,61$  %), етилікозаноат ( $3,52 \pm 0,41$  %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ( $3,20 \pm 0,33$  %), гентриаконтан ( $1,77 \pm 0,18$  %).

Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст 15 зв'язаних та 15 вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено у суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно  $13,61 \pm 1,29$  % та  $1,61 \pm 0,15$  %; у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.  $9,94 \pm 0,88$  % та  $1,36 \pm 0,12$  %.

Методом іонометрії встановлено кількісний вміст нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно до  $190,84 \pm 16,41$  мг/кг та  $179,92 \pm 15,24$  мг/кг. Накопичення речовин у траві видів було більш високим, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $231,27 \pm 21,70$  мг/кг; *Cirsium arvense* (L.) Scop. до  $219,11 \pm 19,25$  мг/кг, але не перевищувало ГДК.

Вдосконалена спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів у траві та ліофілізованих екстрактах з неї осоту звичайного та польового в перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид.

Досліджено динаміку накопичення флавоноїдів та дубильних речовин впродовж фенологічної фази рослин. Траву *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. необхідно збирати під час цвітіння (червень-липень), коли спостерігається максимальне накопичення БАР.

Вперше встановлено, що ліофілізовані екстракти з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. перспективні для одержання лікарських засобів, які виявляють одночасно виражену гепатопротекторну, протизапальну та антиоксидантну активності.

Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю захищено патентом України на корисну модель № 122230.

**Практичне значення отриманих результатів.** Досліджені та запропоновані для впровадження в медичну практику перспективні види роду осот флори України: звичайний, польовий.

Вдосконалена спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів у ЛРС та ліофільних екстрактів досліджуваних видів.

Встановлені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium raven* L.) (Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я, № 368, вип. 29 з проблеми «Фармація»).

Розроблено проєкт МКЯ на траву осоту польового «Трава осоту польового» («*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba») та ліофілізований екстракт «Трави осоту польового екстракт ліофілізований» («*Herbae Cirsium arvense* (L.) Scop. extractum liophylicum»).

Результати досліджень хімічного складу, морфолого-анатомічної будови та способу отримання ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес профільних кафедр ЗВО України: кафедри хімії ПВНЗ «Київський медичний університет»; кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету; кафедри ботаніки Національного фармацевтичного університету; кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету, а також лабораторії з контролю якості лікарських засобів та медичної продукції Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Запорізькій області.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем самостійно виконано патентно-інформаційний пошук та аналіз даних наукової літератури за темою дисертації, визначені методичні підходи, відповідно до яких виконана експериментальна частина роботи. Проведені хімічні та фізико-хімічні дослідження й встановлено хімічний склад БАР у рослинній сировині досліджуваних видів. Визначено накопичення флавоноїдів та дубильних речовин під час вегетації видів. Визначені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки осоту звичайного, осоту польового. Встановлено оптимальні терміни заготівлі та сушіння рослинної сировини досліджуваних видів. Запропоновано технологію ліофілізованих екстрактів. Встановлено нетоксичність та виражену гепатопротекторну, антиоксидантну та протизапальну дію ЛЕ в експериментах на лабораторних щурах. Розроблено проєкти МКЯ на траву осоту польового («Трава осоту польового» («*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba») та

ліофілізований екстракт («Трави осоту польового екстракт ліофілізований» («*Herbae Cirsium arvense (L.) Scop. extractum liophylicum*»). Проведено систематизацію та статистичну обробку результатів експериментальних досліджень, оформлю їх у формі таблиць, рисунків, фотознімків.

Постановка мети, завдань дослідження, узагальнення та аналіз одержаних результатів проведено за участю наукового керівника. Співавторами наукових праць є науковий керівник Мазулін О. В. та науковці, з якими виконані дослідження: Опрошанська Т. В., Лукіна І. А., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк О. В., Смойловська Г. П., Єренко О. К., Шевченко І. М., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи викладені та обговорювалися на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України», присвяченій 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України (Одеса, 2013), I Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві», (Одеса, 2014), Міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії»: (Київ, 2015), Міжнародній науково-практичній конференції «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 2015), IV регіональній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю «Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук» (Запоріжжя, 2015), дистанційної науково-практичної конференції студентів и молодих учених «Иновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки» (Минск, 2017), International research and practice conference «Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine» (Lublin, 2017), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (Запоріжжя, 2018), науковому симпозиумі з міжнародною участю «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я» (Київ, 2019).

Апробацію дисертаційної роботи проведено на спільному засіданні професорсько-викладацького складу кафедр фармацевтичного профілю Запорізького державного медичного університету 16 березня 2020 року.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових праць, з яких – 12 статей, (7 статей в наукових фахових виданнях України, 3 статті у виданнях іноземних держав), 1 патент України на корисну модель, 11 тез доповідей, 1 інформаційний лист.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці машинописного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів, висновків, списку джерел літератури та 7 додатків. Обсяг основного тексту складає 150 сторінок, робота проілюстрована 32 таблицями,



30 рисунками. Список використаних джерел містить 200 найменувань, з них кирилицею – 105 та латиницею – 95.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Сучасний стан досліджень роду *Cirsium* L. родини *Asteraceae* (огляд літератури)

У розділі наведено аналіз сучасних поглядів щодо ботанічної систематики видів роду Осот та філогенетично близьких до них родів родини Айстрових. Види роду Осот надзвичайно розповсюджені у світі та нараховують до 300 видів. В умовах України проростає до 30 видів. За розповсюдженістю та ступенем застосування в народній медицині встановлені найбільш перспективні види: осот звичайний та осот польовий. Вони містять багатокомпонентний склад БАР та перспективні для створення лікарських засобів з вираженою гепатопротекторною, протизапальною, антиоксидантною та антимікробною дією.

Різноманітне та ефективне застосування у народній медицині рослинної сировини осоту звичайного та осоту польового вказує на перспективність та доцільність фармакогностичного вивчення обраних видів та одержання ефективних лікарських засобів на їх основі.

### Об'єкти і методи дослідження

Проведено комплексне фармакогностичне дослідження та визначення БАР з рослинної сировини (трави, квіток, листя) *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Рослинна сировина досліджуваних видів була заготовлена в різних регіонах України під час вегетації. Дослідження виконані в статистично достовірних кількостях з математичною обробкою одержаних результатів. Ліофілізовані екстракти з рослинної сировини видів були одержані в асептичних умовах у лабораторії на базі НМЛЦ ЗДМУ з водних витягів (1:5) на установці Christ Alpha 1-2 LD plus, Німеччина, яка дозволяє зберегти високий вміст стабільних і термолабільних БАР.

Для проведення експериментальних досліджень використані сучасні методи фітохімічного аналізу рослинної сировини: хімічні, фізико-хімічні, електрохімічні, фармакологічні, математико-статистичні.

### Фітохімічне вивчення рослин видів роду *Cirsium* L. (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.)

Проведено поглиблене фітохімічне дослідження рослинної сировини (суцвіть, трави, листя) осоту звичайного та осоту польового. Із застосуванням якісних реакцій, ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГРХ, ГРХ-МС та стандартних речовин ідентифіковано компонентний склад БАР: флавоноїдів, гідроксикоричних



кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірної олії, полісахаридів, аскорбінової кислоти, вільних органічних кислот, неорганічних елементів, нітратів.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: лінарин, кемпферол-3-О-метиловий естер, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, неохлорогенова, кафтарова, *n*-кумарова, кавова, *n*-оксибензойна, бузкова та протокатехова кислоти.

У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше ідентифіковані: гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкопіранозид, лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, кафтарова, протокатехова та неохлорогенова кислота.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид у рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. у суцвіттях та траві складав відповідно до  $3,12 \pm 0,23$  % та  $3,10 \pm 0,22$  %, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $2,12 \pm 0,12$  % та  $2,10 \pm 0,12$  %.

Результати дослідження складу флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві досліджуваних видів методом ВЕРХ наведено на рис. 1-2.

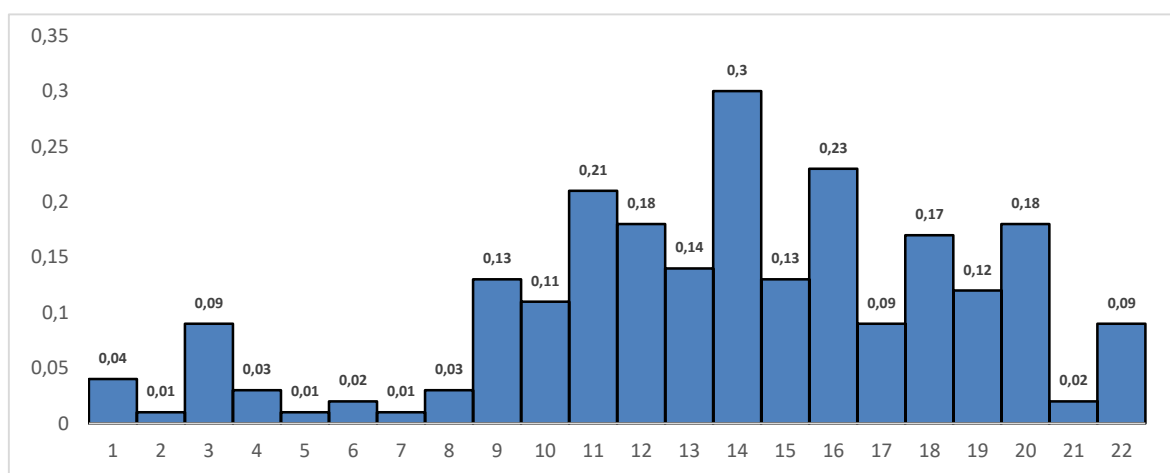


Рис. 1. Хроматограма поліфенольних сполук етанольного витягу з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (1:100): 1 – кафтарова кислота, 2 – протокатехова кислота, 3 – хлорогенова кислота, 4 – неохлорогенова кислота, 5 – *n*-оксибензойна кислота, 6 – кавова кислота, 7 – бузкова кислота, 8 – *n*-кумарова кислота, 9 – рутин, 10 – гіперозид, 11 – апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид, 12 – кемпферол-3-О-метиловий естер, 13 – кверцетин, 14 – лінарин, 15 – лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, 16 – лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид, 17 – гіспідулін-7-О-неогесперидозид, 18 – лютеолін, 19 – пектолінарин, 20 – апігенін, 21 – акацетин, 22 – кемпферол

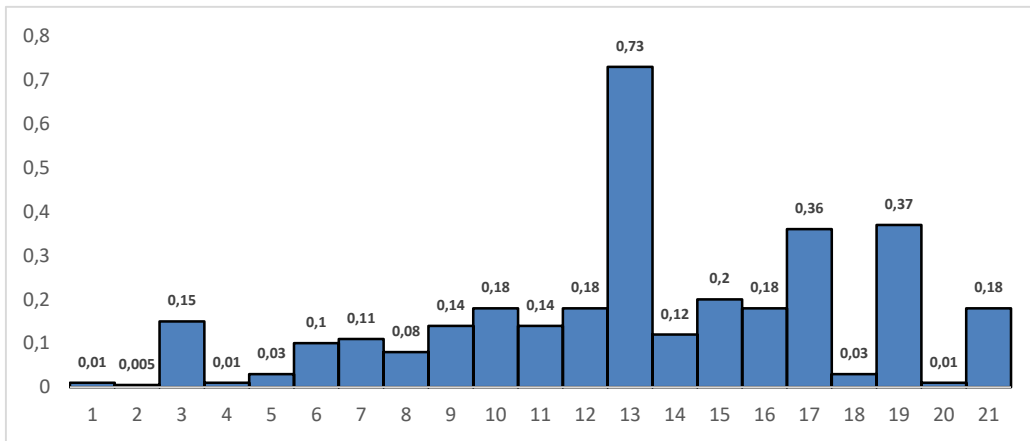


Рис. 2. Хроматограма поліфенольних сполук етанольного витягу з трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. (1:100): 1 – кафтарова кислота, 2 – протокатехова кислота, 3 – хлорогенова кислота, 4 – неохлорогенова кислота, 5 – кавова кислота, 6 – рутин, 7– гіперозид, 8 – апігенін-7-О-β-D-глюкопіранозид, 9 – кверцетин-3-глюкозид, 10 – кемпферол-3-О-метиловий естер, 11 – кемпферол-3-О-β-D-глюкопіранозид, 12 – кверцетин; 13 – лінарин, 14 – лютеолін-5-О-β-D-глюкопіранозид, 15 – лютеолін-7-О-β-D-глюкопіранозид, 16 – гіспідулін-7-О-β-D-глюкопіранозид, 17 – лютеолін, 18 – пектолінарин, 19 – апігенін, 20 – акацетин, 21 – кемпферол

Методом потенціометрії у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. встановлено кількісний вміст дубильних речовин (до  $5,14 \pm 0,48$  %) та суми окиснюваних фенолів ( $13,12 \pm 1,33$  %). У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $3,62 \pm 0,37$  % та  $13,12 \pm 1,33$  % відповідно.

Методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ( $5,21 \pm 0,50$  %, з яких ненасичених до  $82,68 \pm 8,11$  %).

Переважали кислоти: олеїнова ( $34,81 \pm 3,22$  %), лінолева ( $28,91 \pm 2,62$  %), ліноленова ( $18,98 \pm 1,65$  %), пальмітинова ( $8,45 \pm 0,81$  %), стеаринова ( $3,89 \pm 0,35$  %), арахінова ( $3,22 \pm 0,29$  %), міристинова ( $1,75 \pm 0,16$  %).

У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ( $4,44 \pm 0,41$  %, з яких ненасичених до  $82,87 \pm 8,19$  %).

Переважали кислоти: лінолева ( $32,33 \pm 3,11$  %), олеїнова ( $24,79 \pm 2,30$  %), ліноленова ( $16,78 \pm 1,51$  %), пальмітинова ( $10,76 \pm 1,05$  %), стеаринова ( $4,42 \pm 0,40$  %), доказадієнова ( $3,52 \pm 0,33$  %), пальмітоолеїнова ( $3,21 \pm 0,30$  %), ейкозадієнова ( $2,24 \pm 0,20$  %), бегенова ( $1,65 \pm 0,13$  %).

Результати дослідження накопичення жирних кислот у траві досліджуваних видів методом ГРХ наведено на рис. 3-4.

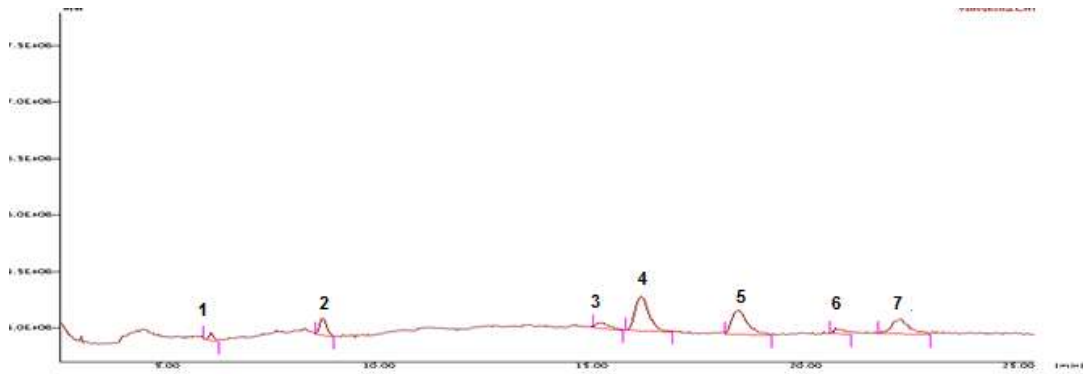


Рис. 3. Компонентний склад метилових естерів жирних кислот трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.: 1 – міристинова, 2 – пальмітинова, 3 – стеаринова, 4 – олеїнова, 5 – лінолева, 6 – арахінова, 7 – ліноленова

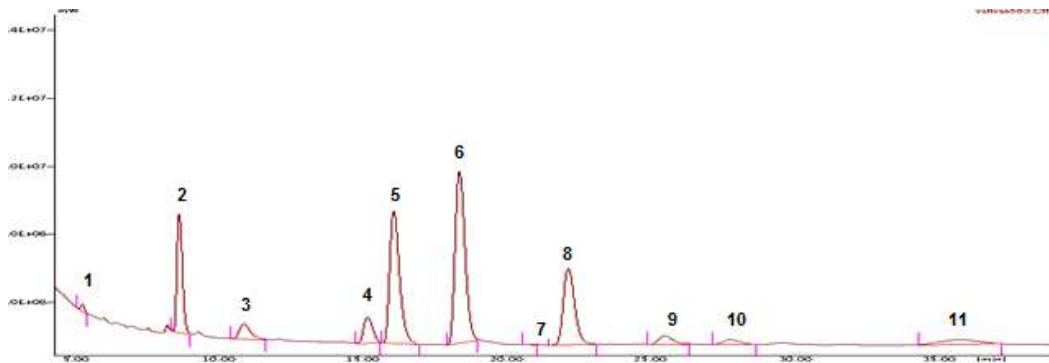


Рис. 4. Компонентний склад метилових естерів жирних кислот трави *Cirsium arvense* (L.) Scop.: 1 – міристинова, 2 – пальмітинова, 3 – пальмітоолеїнова, 4 – стеаринова, 5 – олеїнова, 6 – лінолева, 7 – арахінова, 8 – ліноленова, 9 – ейкозадієнова, 10 – бегенова, 11 – доказадієнова

Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст 15 зв'язаних та 15 вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено в суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно  $13,61 \pm 1,29$  % та  $1,61 \pm 0,15$  %; в суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.  $9,94 \pm 0,88$  % та  $1,36 \pm 0,12$  %. Результати дослідження вільних та зв'язаних амінокислот у суцвіттях досліджуваних видів методом ВЕРХ наведено в табл. 1.

Методом ГРХ-МС у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 24 сполуки ліпофільної природи. З них переважали: хоп-22(29)-ен-3-β-ол ( $49,12 \pm 4,82$  %), олеан-12-ен-3-метокси-3-β-ол ( $15,62 \pm 1,60$  %), урс-12-ен-24-оїкової кислоти-3-оксо-метиловий естер (+) ( $9,93 \pm 0,91$  %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ( $8,81 \pm 0,89$  %), нонакозан ( $5,00 \pm 0,51$  %), гентриаконтан ( $2,31 \pm 0,22$  %), гептакозан ( $1,79 \pm 0,19$  %), вітамін Е ( $1,37 \pm 0,15$  %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 25 сполук. З них переважали: хоп-22 (29)-ен-3-β-ол ( $55,12 \pm 5,44$  %), урс-12-ен-3-β-ол ацетат ( $22,27 \pm 2,26$  %), 1-іододекан ( $5,92 \pm 0,61$  %), етилікозаноат ( $3,52 \pm 0,41$  %), олеан-18-ен-28-оїкової кислоти-3-оксоетиловий естер ( $3,20 \pm 0,33$  %), гентриаконтан ( $1,77 \pm 0,18$  %).

Вміст амінокислот у суцвіттях видів роду *Cirsium* L., ( $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ ) мг/100 мг, n = 6

Амінокислота		Суцвіття <i>Cirsium vulgare</i> (Savi) Ten.		Суцвіття <i>Cirsium arvense</i> (L.) Scop.	
		вільні	зв'язані	вільні	зв'язані
Незамінні амінокислоти	Валін	0,07±0,005	0,46±0,03	0,08±0,007	0,39±0,04
	Ізолейцин	0,16±0,01	0,81±0,07	0,13±0,01	0,87±0,07
	Лейцин	0,14±0,01	0,97±0,08	0,15±0,01	1,50±0,09
	Лізин	0,12±0,01	0,99±0,09	0,16±0,02	1,44±0,12
	Метіонін	0,04±0,004	0,19±0,02	0,05±0,004	0,39±0,02
	Треонін	0,05±0,004	0,39±0,03	0,08±0,007	0,59±0,04
	Фенілаланін	0,06±0,005	0,49±0,04	0,07±0,006	0,65±0,05
Замінні амінокислоти	Аланін	0,20±0,02	1,08±0,11	0,23±0,02	1,70±0,15
	Аргінін	0,20±0,02	1,31±0,12	0,19±0,02	1,39±0,12
	Аспарагінова к-та	0,04±0,002	0,39±0,04	0,05±0,004	0,47±0,03
	Гістидин	0,06±0,005	0,37±0,03	0,06±0,005	0,44±0,03
	Гліцин	0,07±0,006	0,39±0,04	0,07±0,006	0,52±0,04
	Серин	0,02±0,001	0,18±0,02	0,04±0,003	0,28±0,02
	Тирозин	0,06±0,005	0,33±0,02	0,06±0,005	0,38±0,03
	Цистин	0,19±0,02	1,59±0,13	0,19±0,02	2,60±0,22
	Сума амінокислот	1,36±0,12	9,94±0,88	1,61±0,15	13,61±1,29

У траві досліджуваних видів ідентифіковано та визначено кількісний вміст каротиноїдів ( $\beta$ -каротину, лютеїну). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. до 14,91±1,37 мг%; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до 13,62±1,37 мг%.

Досліджено склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., визначено 24 сполуки, *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 22 сполуки. В їх складі переважали органічні жирні кислоти та їх естери, насичені вуглеводні та їх окиснені похідні, терпени, феноли.

Методом ТШХ встановлено склад полісахаридних комплексів з трави досліджуваних видів, визначено присутність 13 моносахаридів. Кількісний вміст речовин був вищим у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ніж *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., відповідно (ВВ до 2,22±0,23 %; 1,89±0,17 %), (ВРПС до 2,52±0,22 %; 2,55±0,24 %), (НРПС до 2,67±0,27 %; 3,56±0,36 %).

Встановлено вміст кислоти аскорбінової та вільних органічних карбонових кислот у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (до 1,44±0,14 % та 3,13±0,28 %), *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (до 1,11±0,11 % та 2,06±0,20 %).

Методом АЕС у суцвіттях та траві досліджуваних видів визначено накопичення до 15 основних хімічних елементів. У переважаючих концентраціях у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. присутні (мг/100 г): Ca (774,66±81,88), K (1548,26±173,44), Mg (38,81±4,01), P (143,22±15,74), Si (231,20±25,17),

Na ( $38,91 \pm 4,07$ ), Fe ( $77,54 \pm 8,81$ ); траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (мг/100 г): Ca ( $689,55 \pm 72,11$ ), K ( $1378,26 \pm 159,31$ ), Mg ( $208,09 \pm 24,66$ ), P ( $93,42 \pm 10,11$ ), Si ( $103,88 \pm 12,09$ ), Na ( $33,94 \pm 3,81$ ), Fe ( $21,09 \pm 2,55$ ). Вміст токсичних елементів (Cd, Co, Hg, Pb, As) не перевищував ГДК.

Методом іонометрії встановлено кількісний вміст нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop., відповідно до  $190,84 \pm 16,41$  (мг/кг) та  $179,92 \pm 15,24$  (мг/кг). Накопичення речовин у траві видів було більш високим, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $231,27 \pm 21,70$  (мг/кг); *Cirsium arvense* (L.) Scop. до  $219,11 \pm 19,25$  (мг/кг).

### Стандартизація рослинної сировини і ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Встановлено динаміку накопичення БАР у траві досліджуваних видів під час вегетації. Кількісний вміст суми флавоноїдів в органах рослин та відповідно у заготовленій рослинній сировині досить мінливий та залежить в значній мірі від біологічних особливостей виду, фенологічної фази його розвитку, місця та терміну заготівлі, можливого використання органічних та мінеральних добрив. Найвищі результати кількісного вмісту суми флавоноїдів методом спектрофотометрії під час цвітіння в траві досліджуваних видів в умовах України наведені на рис. 5.

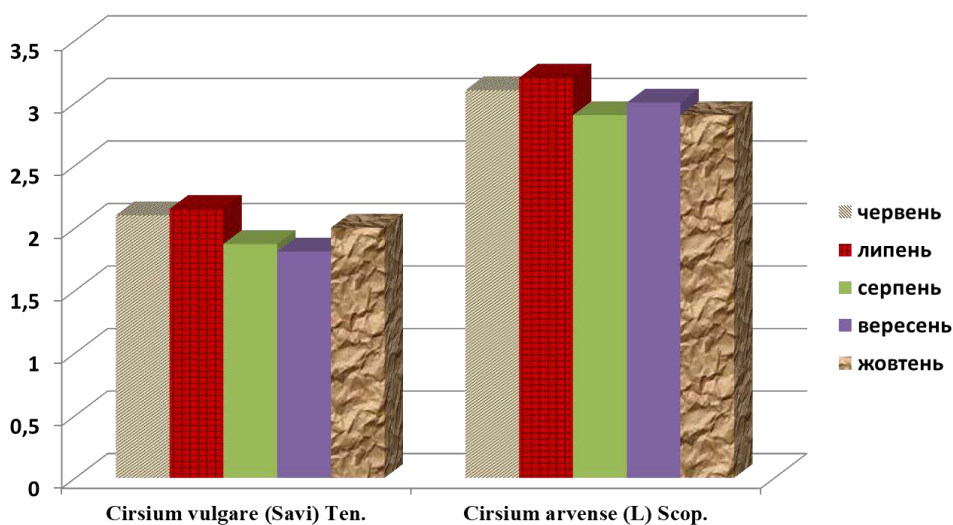


Рис. 5. Кількісний вміст суми флавоноїдів у траві видів роду *Cirsium* L. під час вегетації в умовах України

Отримані дані свідчать про досить високий рівень накопичення суми флавоноїдів у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. При цьому слід зазначити, що більш високий вміст цих речовин був характерним у червні-липні для трави *Cirsium arvense* (L.) до  $3,10 \pm 0,22$  %, декілька менше для *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (до  $2,10 \pm 0,12$  %). Накопичення дубильних речовин у траві досліджуваних видів також було більш високим у червні-липні для трави *Cirsium arvense* (L.) до  $5,14 \pm 0,48$  %, *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $3,62 \pm 0,37$  %.

Для отримання рослинної сировини з найвищим вмістом діючих речовин процес сушіння трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.). Scop. доцільно проводити в сушильній шафі ( $t=60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) протягом не більш ніж 12 год.

Розроблено та опрацьовано спосіб отримання ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.). Scop. Наукову новизну підтверджено патентом України на корисну модель «Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю».

Для стандартизації ЛЕОЗ та ЛЕОП визначали низку числових показників на 5 серіях досліджуваних екстрактів, отриманих у лабораторних умовах.

Для отриманих ЛЕ були визначені показники якості. *Опис.* Пухкі, пористі жовто-бурого кольору порошки, гігроскопічні, з характерним запахом. *Розчинність.* Добре розчинні у воді очищеній, етиловому спирті 20 %, майже нерозчинні в органічних розчинниках. *Ідентифікація.* Флавоноїди. Ідентифікували хімічними реакціями та ТШХ зі стандартними зразками: лютеолін-7-О- $\beta$ -D-глюкопіранозиду, лютеоліну, апігеніну («SuperlekoAnalytical, Sigma-Aldrich», США). Дубильні речовини методом ТШХ зі стандартними зразками: таніну, галової кислоти, протокатехової кислоти, пірогалолу («Superleko Analytical, Sigma-Aldrich», США). *Сухий залишок.* За вимогами ДФУ 2 вид. становить 17-20 %. *Важкі метали.* За вимогами ДФУ 2 вид. не більше 0,005 %. *Зола загальна* для досліджуваних зразків ЛЕОЗ ( $6,17\pm 0,77\%$ ) та ЛЕОП ( $5,27\pm 0,68\%$ ). *Кількісний вміст.* Встановлено кількісний вміст основних груп БАР. Одержані результати наведені в табл. 2.

Таблиця 2

### Кількісний вміст діючих речовин в ЛЕ з трави видів роду *Cirsium* L.

Назва ЛЕ	Вихід, %	Кількісний вміст БАР, ( $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ ) %, n=6				
		флавоноїди	амінокислоти		дубильні речовини	ВРПС
			вільні	зв'язані		
ЛЕОЗ	16,65 $\pm$ 1,25	14,00 $\pm$ 1,17	2,35 $\pm$ 0,214	15,33 $\pm$ 1,389	12,00 $\pm$ 1,17	3,12 $\pm$ 0,29
ЛЕОП	18,32 $\pm$ 1,65	17,00 $\pm$ 1,22	2,52 $\pm$ 0,211	17,96 $\pm$ 1,651	15,00 $\pm$ 1,22	4,18 $\pm$ 0,40

У досліджуваних ЛЕ встановлено достатньо високий вміст важливих хімічних елементів. Найбільший вміст спостерігали у ЛЕОЗ (мг/100 г): К (1200,22 $\pm$ 144,38), Са (600,51 $\pm$ 66,44), Si (180,63 $\pm$ 24,30), Р (110,18 $\pm$ 12,51), Fe (60,11 $\pm$ 7,22). У ЛЕОП в більшій ступені були присутні: К (1060,10 $\pm$ 127,22), Са (530,00 $\pm$ 58,59), Mg (160,52 $\pm$ 19,11), Si (80,51 $\pm$ 9,22), Р (70,30 $\pm$ 8,18), Fe (16,20 $\pm$ 1,96). Вміст інших досліджуваних неорганічних елементів був незначним та знаходився на рівні кількості мікроелементів.

Кількісний вміст токсичних хімічних елементів у ЛЕОЗ та ЛЕОП спостерігали в межах встановлених граничних допустимих концентрацій для сільськогосподарських рослин: Ni, Mo<0,05 мг/100 г; Co, Pb<0,03 мг/100 г; Cd, As, Hg<0,01 мг/100 г.



Методом морфолого-анатомічного аналізу та цифрової мікроскопії були встановлені найбільш характерні діагностичні ознаки рослин та рослинної сировини *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop.

*Морфологічний аналіз.* Осот звичайний та осот польовий – дворічні травянисті рослини висотою до 70-120 см та 90-160 см відповідно. Стебло прямостояче, розгалужене. Листя просте, перисто-розсічене з міцними колючками по краях. В осоту звичайного воно жорстке, виїмчасте. Суцвіття – кошик, що розташований на верхівках розгалуженого стебла. Кошки дрібні, рожеві. Обгортка дзвоникоподібна, черепичаста. Листочки обгортки осоту звичайного півчасті, при основі овальні з загостреною верхівкою, а верхніх рядів – ланцетоподібні з фіолетовим пігментом на верхівці, по краях суцільні. Листочки обгортки осоту польового – лінійно-ланцетні з колючкою на верхівці. Форма квітколожа пласка, воно виповнене. Квітки рожеві, трубчасті, двостатеві. У квітці чашечка редукована, віночок трубчастий з довгою трубкою та широким 5 зубчастим відгином. Маточка має видовжений стовпчик та дволопатеву приймочку. Плід – обернено-яйцеподібна сім'янка, розміри якої відрізняються (2,0-4,0 x 0,6-0,9 x 1,6 мм – в осоту звичайного та 2,5-4,5 x 0,7-1,0 x 1,7 мм – в осоту польового).

*Анатомічний аналіз.* В обох видах осоту клітини верхньої та нижньої епідерми листка паренхімні з потовщеними оболонками. Продихи розташовані часто, оточені 4, дуже рідко 3 біляпродиховими клітинами. Тип продихового апарату – аномоцитний. Серед основних клітин епідерми знаходяться групи клітин-ідіобластів, які заповнені кристалічними включеннями, форма яких відрізняється. В осоту звичайного вони видовжені, призматичні і при пошкодженні клітини розсипаються. В осоту польового – дрібні та тримаються у скупченні.

Опушення верхньої епідерми середнє, нижньої – більш густіше. У осота звичайного воно представлене простими багатоклітинними волосками двох типів, які мають розетку при основі. Волоски першого типу складаються з 5-9 паренхімних незначно видовжених клітин з тонкими оболонками у яких апікальна чи 2 верхні клітини видовжені з округлою верхівкою (рис. 6А (1)). Особливістю будови волосків першого типу верхньої епідерми є те, що нижні клітини стискаються, а нижньої епідерми – те, що друга чи третя клітина волоска від верхівки здута. Волоски другого типу представлені 10-23 або більше діжкоподібними клітинами, які поступово до верхівки видовжуються (рис. 6А (2)). У деяких волосків даного типу верхні клітини стискаються та обламуються, а у деяких апікальна клітина видовжена та створює павутинисте опушення. На верхній та нижній епідермі частіше зустрічаються волоски першого типу, другого рідше і в основному по жилках. В осота польового опушення представлене в основному головчастими (рис. 6В (1)), рідше простими багатоклітинними волосками з розеткою при основі. Головчасті волоски мають 4-5 клітинну ніжку та округлу чи булавоподібну одноклітинну голівку. У деяких волосків клітини ніжки стискаються. Прості багатоклітинні волоски представлені



8-14 клітинами, які ближче до верхівки видовжуються. Апікальна клітина сильно видовжена та створює павутинисте опушення (рис. 6В (2)).



Рис. 6А. Прості багатоклітинні волоски на нижній епідермі листка осоту звичайного: 1 – волоски першого типу, 2 – волоски другого типу

Рис. 6В. Волоски епідерми листка осоту польового: 1 – головчастий на верхній епідермі, 2 – простий багатоклітинний на нижній епідермі

Центральна жилка на поперечному зрізі трикутної форми. Клітини епідерми над жилкою паренхімні, 4-6 кутні з незначно потовщеними прямими оболонками. Продихи зустрічаються дуже рідко в осоту звичайного та часто в осоту польового. Тип продихового апарату – аномоцитний. Відмінною ознакою є наявність клітин-ідіобластів з кристалічними включеннями в осоту польового, які відсутні в осоту звичайного. Наступна відмінність між двома видами осоту полягає в опушенні центральної жилки. В осоту звичайного воно густе та представлене в основному волоками другого типу, які зустрічаються на епідермі листка, рідше волосками першого типу. В осоту польового воно рідке та представлене головчастими, рідше простими багатоклітинними волосками, які зустрічаються на епідермі листка.

Спільним для обох видів є наявність у ребрах жилки пластинчасто-кутової колєнхіми, а між ними – хлорєнхіми; провідна система представлена колєтеральними провідними пучками, у яких зі сторони флоєми та ксилєми є багатопшарова склєренхімна обкладка, а у деяких пучках над нею з боку флоєми є парєнхімна обкладка.

Для обох видів осоту в анатомічній будові стебла спільним є те, що воно на поперечному зрізі ребристе, між ребрами розташована хлорєнхіма, центральний осьовий циліндр перехідного типу будови, пучки відкриті колєтеральні з склєренхімною обкладкою та парєнхімною над нею, серцевина виповнена.

Відмінною ознакою є форма клітин епідерми: в осоту звичайного вони прозенхімні, в осоту польового – видовжені паренхімні. Опушення осоту звичайного середнє та представлене волосками другого типу, які зустрічаються на епідермі листка. Також в стеблі є крила, які на поперечному зрізі мають вигляд листової пластинки дорзовентрального типу будови. В осоту польового опушення дуже рідке, представлене простими багатоклітинними волосками, які зустрічаються на епідермі листка. Крила відсутні.

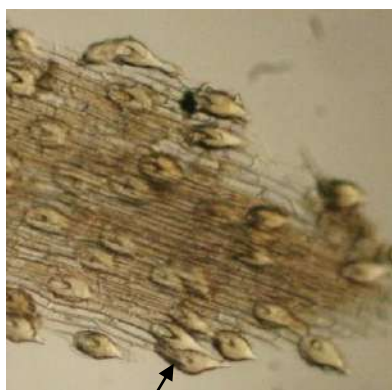
Під епідермою в ребрах стебла осоту звичайного розташована пластинчасто-кутова коленхіма, а в осоту польового – пластинчаста. У коровій паренхімі навпроти крил стебла осоту звичайного знаходяться по одному закритому колатеральному пучку, у якого зі сторони флоєми є склеренхімна, а над нею паренхімна обкладки.

В обох видів осоту вісь суцвіття округла, ребриста. Епідерма утворена прозенхімними 4 кутними клітинами з прямими незначно потовщеними оболонками. Опушення щільне, представлене простими багатоклітинними волосками, у яких апікальна клітина дуже видовжена та створює павутинисте опушення.

Під епідермою в ребрах знаходиться пластинчасто-кутова коленхіма, а між ними – хлоренхіма. Провідна система представлена відкритими колатеральними пучками, які розташовані у 2 кола. Центральний циліндр перехідного типу будови. У коровій паренхімі навпроти ребр знаходиться ще одне кільце провідних пучків. У провідних пучках над флоємою знаходиться багатошарова склеренхімна обкладка, а над нею – паренхімна обкладка, яка представлена крупними паренхімними клітинами з темним вмістом в осоту звичайного та жовтим в осоту польового. Серцевина в осоту звичайного частково виповнена паренхімними клітинами, які містять кристали кальцію оксалату – друзи. В осоту польового серцевина виповнена і друзи відсутні.

В осоту звичайного клітини внутрішньої та зовнішньої епідерми обгортки прозенхімні та паренхімні, відповідно, прямостінні, оболонки потовщені. Відмінною ознакою зовнішньої епідерми обгортки є наявність прямих пор та густого опушення, яке представлене одноклітинними волосками, у яких основа звужена, верхівка загострена, а середня частина значно потовщена (рис. 6С). Продихи відсутні.

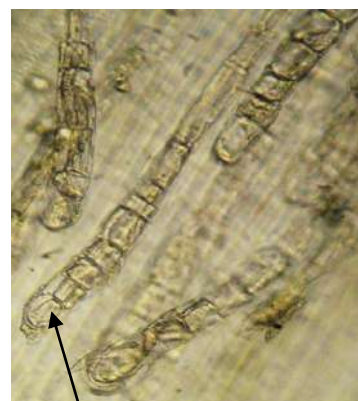
В осоту польового клітини внутрішньої епідерми обгортки паренхімні, оболонки ледь звивисті, потовщені, а зовнішньої – прозенхімні, 4-5 кутні, оболонки потовщені, прямі та пронизані прямими порами. Продихи наявні на внутрішній епідермі, часті, оточені 4-5 біляпродиховими клітинами. Тип продихового апарату аномоцитний. Опушення середнє на внутрішній епідермі і густе на зовнішній та представлене простими одноклітинними волосками з незначною бородавчатою кутикулою (рис. 6D). Крім того на зовнішній епідермі наявні ще і прості багатоклітинні волоски з округлою верхньою клітиною (рис. 6E).



Простий одноклітинний волосок



Простий одноклітинний волосок



Багатоклітинний волосок

Рис. 6С. Фрагмент опушення зовнішньої епідерми обгортки кошика осоту звичайного

Рис. 6D. Простий одноклітинний волосок на внутрішній та зовнішній епідермі обгортки кошика осоту польового

Рис. 6Е. Фрагмент опушення багатоклітинними волосками зовнішньої епідерми обгортки кошика осоту польового

### Вивчення гострої токсичності, алергізуючої дії та біологічної активності ліофілізованих екстрактів з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop.

Визначення гострої токсичності, алергізуючої дії та біологічної активності ліофілізованих екстрактів з трави досліджуваних видів проводили на базі сертифікованої лабораторії навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (атестовано Державним експертним центром МОЗ України) під керівництвом д. б. н., проф. Беленічева І. Ф. та д. мед. н., проф. Абрамова А. В.

У досліджах з визначення гострої токсичності та алергізуючої дії застосовували нелінійних білих щурів зі спеціалізованого розплідника Інституту фармакології і токсикології АМН України, згідно з Директивами 86/609/ЄС, рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України та нормами GLP.

Встановлено, що ЛЕОЗ з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten, ЛЕОП з трави *Cirsium arvense*(L.) Scop. відносяться до майже нетоксичних сполук ( $LD_{50}$  вище 20000 мг/кг).

При одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам у дозах понад 20000 мг/кг не викликали місцево-подразнювальної та алергізуючої дії на неушкоджену шкіру та слизову оболонку ока щурів. Не викликали макроскопічних змін і гіперводемичного набряку внутрішніх органів.

Дослідження біологічної активності були виконані на білих щурах лінії «Вістар» обох статей, масою тіла 160-180 г, одержаних з розплідника ДУ «Інституту фармакології та токсикології НАМН України». Розподіл тварин за статтю не проводився через нерівномірну чисельність самок й самців.

Гепатопротекторну і антиоксидантну активність ЛЕОЗ та ЛЕОП визначали на моделі токсичного гепатиту (спричиненого дихлоретаном). Використовували 4 групи по 10 тварин. В якості референс-препарату в дозі 100 мг/кг застосовували препарат з плодів розторопші плямистої «Карсил»<sup>®</sup> (виробництва АТ «Софарма», Болгарія).

Ефективність експериментальної терапії визначали за клінічною картиною, вмістом білірубину, активністю трансаміназ (АЛТ, АСТ), фосфатаз (ЛФ і КФ), лактатдегідрогенази, присутністю загального білка, ліпідів у сироватці крові, значенням навантажувальної тимолової проби.

За активністю супероксидисмутази, глутатіопероксидази, накопиченню продуктів окисної модифікації білка – альдегідфенілгідрозонів і карбоксифенілгідрозонів оцінювали стан антиоксидантної системи печінки і процесів оксидативного стресу.

Одержані дані наведено в табл. 3. При цьому було встановлено виражену гепатопротекторну дію порівнянню з активністю препарату «Карсил»<sup>®</sup>.

*Таблиця 3*

**Біохімічні показники в сироватці крові щурів при дихлоретановому ушкодженні печінки на 16 добу експерименту,  $M \pm m$  (n=7)**

Показники, які досліджуються	Інтактний контроль	Контроль	ЛЕОП	ЛЕОЗ	Карсил
Загальний білірубін, мкмоль/л	3,0±0,3	6,7±0,4	3,8±0,2*	3,9±0,4*	3,9±0,3*
АЛТ, ммоль/л·год	0,2±0,03	1,62±0,11	0,94±0,07*	0,95±0,07*	0,81±0,06*
АСТ, ммоль/л·год	0,6±0,05	1,12±0,1	0,87±0,08	0,84±0,06	0,67±0,05*
ЛФ, мкмоль/л·с	0,69±0,1	2,12±0,24	1,17±0,08*	1,13±0,07*	0,91±0,11*
КФ, мкмоль/л·с	0,74 ± 0,12	1,98±0,08	0,93±0,07*	0,91±0,10*	0,87±0,07*
ЛДГ, моль/ч/л	4,92±0,32	12,7±1,32	7,1±0,50*	7,7±0,4*	5,76±0,45*
Тимолова проба, од. помутніння	1,46±0,04	5,77±0,35	3,28±0,22*	2,82±0,18*	1,76±0,12*

Примітка. \* $p < 0,05$  відносно контрольної групи

Для встановлення протизапальної активності ЛЕОЗ та ЛЕОП тварини були розділені на 4 групи по 5 тварин: 1 група – контрольна, в якій щурам вводили флогоген карагенін; 2 і 3 групи – дослідні, на фоні введення флогогена призначали ЛЕОЗ та ЛЕОП, у 4 групі щурам вводили протизапальний рослинний референс-препарат «Зинаксин» виробництва FERROSAN (Данія). Карагенін вводили одноразово, субплантарно з розрахунку 0,1 мл розчину карагеніну 1% на тварину. Об'єм лапки вимірювали через кратні терміни часу.

Одержані дані наведено в табл. 4.

*Таблиця 4*

**Протизапальна активність ЛЕОЗ та ЛЕОП на моделі каррагенінового запалення,  $M \pm m$  (n=5)**

Група тварин	Набряк лапки (Vмм) через термін часу, год					
	0,5	1,0	2,0	6,0	12	24
Контроль	0,33±0,02	0,54±0,05	0,58±0,02	0,93±0,06	0,98±0,07	0,85±0,05
ЛЕОП	0,31±0,02	0,51±0,05	0,54±0,07	0,88±0,07	0,80±0,05*	0,51±0,02*
ЛЕОЗ	0,32±0,05	0,54±0,06	0,55±0,06	0,89±0,08	0,81±0,04*	0,50±0,03*
Зинаксин	0,34±0,04	0,52±0,03	0,51±0,03	0,80±0,04	0,75±0,02*	0,41±0,02*

Примітка. \* $p < 0,05$  відносно контрольної групи

ЛЕОЗ та ЛЕОП виявляють виражену протизапальну дію на моделі карагенінового запалення. Протизапальна дія рослинних екстрактів починає проявлятися через 6 год після останнього введення, достовірна реєстрація протизапальної дії відбувається через 12 год після введення. Максимально виражена протизапальна дія проявляється на 24 год експерименту.

### ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання, що полягає у фармакогностичному вивченні рослинної сировини осоту звичайного та польового флори України, отриманні ліофілізованих екстрактів з вираженою гепатопротекторною, протизапальною, антиоксидантною дією; стандартизації та розробці аналітичної нормативної документації на рослинну сировину і лікарські засоби на її основі.

1. У результаті фітохімічних досліджень у рослинній сировині *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 128 сполук, з яких вперше – 58; *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125, з яких вперше – 55. Вони представлені флавоноїдами, дубильними речовинами, амінокислотами, гідроксикоричними, органічними та жирними кислотами, леткими сполуками, вуглеводнями, неорганічними макро- і мікроелементами.

Методом ВЕРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. визначено присутність та вміст до 14 флавоноїдів та 8 гідроксикоричних кислот. У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. визначено присутність та вміст до 16 флавоноїдів та 5 гідроксикоричних кислот. Вперше у досліджуваних видах ідентифіковано 19 поліфенольних сполук. Кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін-7-О- $\beta$ -D-глюкопіранозид у траві та суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. складав відповідно до 3,10±0,22% та 3,12±0,23 %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. складав до 2,10±0,12 % та 2,12±0,12 %.

2. Методом потенціометрії у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. встановлено кількісний вміст дубильних речовин  $5,14 \pm 0,48$  % та суми окиснюваних фенолів  $14,91 \pm 1,37$  %; у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. відповідно до  $3,62 \pm 0,37$  % та  $14,11 \pm 1,29$  %. Накопичення нітратів у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. та *Cirsium arvense* (L.) Scop. складало відповідно до  $190,84 \pm 16,41$  (мг/кг) та  $179,92 \pm 15,24$  (мг/кг); у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. до  $231,27 \pm 21,70$  (мг/кг); *Cirsium arvense* (L.) Scop. до  $219,11 \pm 19,25$  (мг/кг).

Методом ГРХ у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано 12 жирних кислот ( $5,21 \pm 0,50$  %; з яких ненасичених до  $82,68 \pm 8,11$  %). У траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. ідентифіковано 11 жирних кислот ( $4,44 \pm 0,41$  %; з яких ненасичених до  $82,87 \pm 8,19$  %). У траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. ідентифіковано та визначено кількісний вміст 24 сполук ліпофільної природи, у траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. 25 сполук. Встановлено склад та кількісний вміст компонентів ефірної олії з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., визначено 24 сполуки, *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 22 сполуки.

3. Методом ВЕРХ досліджено склад та кількісний вміст зв'язаних та вільних амінокислот у рослинній сировині досліджуваних видів. Найбільше накопичення встановлено у суцвіттях *Cirsium arvense* (L.) Scop. –  $13,61 \pm 1,29$  % та  $1,61 \pm 0,15$  % відповідно; у суцвіттях *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. –  $9,94 \pm 0,88$  % та  $1,36 \pm 0,12$  % відповідно.

Методом АЕС у суцвіттях та траві досліджуваних видів встановлено накопичення до 15 основних неорганічних елементів. У переважаючих концентраціях були присутні у траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. (мг/100 г): Ca ( $774,66 \pm 81,88$ ), K ( $1548,26 \pm 173,44$ ), Mg ( $38,81 \pm 4,01$ ), P ( $143,22 \pm 15,74$ ), Si ( $231,20 \pm 25,17$ ), Na ( $38,91 \pm 4,07$ ), Fe ( $77,54 \pm 8,81$ ); траві *Cirsium arvense* (L.) Scop. (мг/100 г): Ca ( $689,55 \pm 72,11$ ), K ( $1378,26 \pm 159,31$ ), Mg ( $208,09 \pm 24,66$ ), P ( $93,42 \pm 10,11$ ), Si ( $103,88 \pm 12,09$ ), Na ( $33,94 \pm 3,81$ ), Fe ( $21,09 \pm 2,55$ ). Вміст токсичних елементів (Cd, Co, Hg, Pb, As) не перевищував ГДК.

4. Встановлені загальні й відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини досліджуваних видів. Результати використані при ідентифікації та включені до проекту МКЯ на траву осоту польового «Осоту польового трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba».

5. Проведено дослідження накопичення флавоноїдів та дубильних речовин у досліджуваній рослинній сировині під час вегетації. Найбільша концентрація БАР у рослинній сировині наприкінці червня-початку липня. Вдосконалено спектрофотометричну методику кількісного визначення суми флавоноїдів у траві та ліофілізованих екстрактах з неї.

6. Вперше розроблено метод отримання ліофілізованого екстракту з трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. та проведено його стандартизацію. Запропоновано проект МКЯ «Осоту польового трави екстракт ліофілізований. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum». Досліджувані ліофілізовані екстракти з трави осоту звичайного і осоту польового в експериментах на лабораторних щурах відносяться до VI класу токсичності (відносно нешкідливі речовини), ( $LD_{50} > 20000$  мг/кг). Вони виявляють виражену

гепатопротекторну, протизапальну та антиоксидантну активність в порівнянні з референс-препаратами «Карсил»® та «Зинаксин».

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 1 (20). С. 52-56. (Особистий внесок – брала участь у постановці завдання, плануванні та виконанні експерименту, обробці та узагальненні результатів, написанні статті).

2. Фітохімічне дослідження складу поліфенольних сполук трави *Cirsium arvense* (L.) Scop. флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Опрошанська Т. В. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 2. С. 83-87. (Особистий внесок – брала участь у проведенні літературного пошуку за темою публікації, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

3. Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О. Накопичення флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium vulgare* (savi) Ten. у вегетаційний період. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 43-46. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

4. Дослідження фармакологічної дії ліофілізованого екстракту з трави осоту звичайного *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Лукіна І. А. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 4. С. 37-39. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

5. Трава *Cirsium arvense* (L.) Scop. як перспективне джерело сучасних фітопрепаратів / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О., Буряк В. П. *Фармаком*. 2017. № 2. С. 13-17. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, підготувала зразки для аналізу, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

6. Дослідження вмісту флавоноїдів в рослинній сировині *Cirsium arvense* (L.) Scop. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. С. 102-108. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

7. Компонентний склад ефірної олії трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Остапенко А. О., Мазулін Г. В. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 1. С. 65-70. (Особистий внесок – брала



участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів та написанні статті).

8. Попова Я. В., Мазулін О. В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Cirsium arvense* (L.) Scop. *Молодий вчений*. 2015. № 5 (20). С. 48-50. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, узагальненніла результати, написала статтю).

9. Полифенольные соединения соцветий перспективных видов рода *Cirsium* L. / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Остапенко А. О. *Вестник ЮКГФА*. 2017. № 1 (78). С. 129-132. (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, виконала експериментальне дослідження, брала участь в узагальненні результатів, написанні статті).

10. The study of nitrates and inorganic chemical elements compositions contents in types of *Cirsium* Mill. genus. / Ya. V. Popova, A. V. Mazulin, I. A. Lukina, A. A. Ostapenko. *Development and modernization of medical science and practice: experience of Poland and prospects of Ukraine : collective monograph*. Vol. 3. Lublin : Izdevnieciba Baltija Publishing, 2017. P. 140-156. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

11. The components content of essential oil of *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs / Ya. Popova, A. Mazulin, G. Mazulin, A. Ostapenko. *Scientific basis of modern medicine : collective monograph*. Boston : International Science Group and authors, 2020. P. 76-86. (Дисертант брав участь у плануванні експерименту, самостійно виконав експериментальну частину дослідження).

12. Изучение состава флавоноидов и гидроксикоричных кислот травы бодяка обыкновенного фторы Украины / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Смойловська Г. П. *Перспективні напрямки світової науки : збірник статей учасників першої Міжнародної (двадцять першої Всеукраїнської) науково-практичної конференції «Інноваційний потенціал світової науки – ХХІ сторіччя»*. Запоріжжя, 2013. С. 13-15. (Особистий внесок – виконала експеримент, брала участь в узагальненні результатів та написанні статті).

13. Патент на корисну модель № 122230 Україна, МПК : B01D 11/00 A61 K 36/28 A61P 1/16. Спосіб отримання ліофілізованого екстракту з рослинної сировини з гепатопротекторною активністю / Попова Я. В., Мазулін О. В., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Лукіна І. А. № u 2017 07571 ; заявл. 17.07.17 ; опубл. 26.12.17, Бюл. № 24. (Особистий внесок – брала участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).

14. Фітохімічне дослідження трави осоту польового флори України / Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В., Єренко О. К. *Сучасні аспекти медицини і фармації півдня України : науково-практична конференція, присвячена 110-річчю з дня становлення фармацевтичної освіти на півдні України, 6-7 груд. 2013 р. О.*, 2013. С. 91-92. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальненні результатів, підготувала тези до друку).

15. Попова Я. В., Єренко О. К. Фітохімічне дослідження видів роду *Cirsium L.* флори України. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : I Міжнародна науково-практична internet-конференція, 20-21 берез. 2014 р. Харків, 2014. С.142-143. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

16. Попова Я. В., Мазулін О. В., Шевченко І. М. Перспективні види роду *Cirsium L.* флори України. *Роль та місце медицини у забезпеченні здоров'я людини у сучасному суспільстві* : Міжнародна науково-практична конференція, 21-22 листоп. 2014 р. О., 2014. С.142-143. (Особистий внесок – брала участь у плануванні та виконанні експерименту, узагальнила результати, підготувала тези до друку).

17. Попова Я. В. Поліфенольний склад трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten., Cirsium arvense L.* Флори України. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку* : збірник тез наукових робіт 7-8 серп. 2015 р. О., 2015. С. 19-22.

18. Попова Я. В., Мазулін О. В. Поліфенольні сполуки трави перспективних для використання видів роду *Cirsium L.* *Медична наука та практика: Актуальні питання взаємодії* : Міжнародна науково-практична конференція, 4-5 верес. 2015 р. К., 2015. С. 93-97. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

19. Попова Я. В., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. Дослідження накопичення флавоноїдів в траві видів роду осот флори України. *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення* : Міжнародна науково-практична конференція 10-11 лип. 2015 р. К., 2015. С. 104-107. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

20. Попова Я. В. Фітохімічне вивчення трави *Cirsium vulgare (Savi) Ten., Cirsium arvense (L.) Scop.* у вегетаційний період. *Актуальні проблеми та перспективи розвитку природничих, медичних та фармацевтичних наук* : IV регіональна науково-практична конференція студентів, аспірантів та молодих учених з всеукраїнською участю, 27 листоп. 2015 р. Запоріжжя, 2015. С. 12-14.

21. Попова Я. В., Лукіна І. А. Накопление нитратов в траве *Cirsium arvense (L.) Scop.* *Иновации в медицине и фармации-2017. Фармацевтические науки* : дистанционная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, 7 дек. 2017 г. Минск, 2017. С. 668-671. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

22. Попова Я. В., Мазулін О. В. Визначення вмісту дубильних речовин у траві перспективних видів роду *Cirsium L.* *Innovative technology in medicine : experience of Poland and Ukraine International research and practice conference*, Apr. 28-29 2017. Lublin, 2017. С. 162-164. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

23. Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А. Накопичення та компонентний склад ефірної олії *Cirsium arvense (L.) Scop.* *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* : Всеукраїнська науково-практична конференція.

Запоріжжя, 2018. С. 167. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

24. Попова Я. В., Мазулін О. В. Накопичення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві осоту польового. *Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини. Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження у первинну ланку охорони здоров'я* : науковий симпозиум з міжнародною участю. К., 2019. С. 76. (Особистий внесок – виконала експериментальну частину дослідження, підготувала тези до друку).

25. Відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки трави осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) (Ten.) і осоту польового (*Cirsium arvense* (*Cirsium arvens* L.) / Попова Я. В., Мазулін О. В., Лукіна І. А., Опрошанська Т. В. *Інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я*. К. : Укрмедпатентінформ, 2017. Вип. 29 з проблеми «Фармація», № 368. 5 с. (Особистий внесок – брала участь у підготовці сировини, проведенні досліджень та оформленні інформаційного листа).

## АНОТАЦІЯ

**Попова Я. В. Фармакогностичне вивчення *Cirsium Arvense* (L.) Scop. і *Cirsium Vulgare* (Savi) Ten. флори України. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» (226 – Фармація, промислова фармація). – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2020.

Проведено фармакогностичне дослідження перспективних видів роду *Cirsium* L. флори України осоту звичайного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) та осоту польового (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) та отримано субстанції гепатопротекторної, протизапальної та антиоксидантної дії. Встановлено якісний склад та кількісний вміст: флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, каротиноїдів, жирних кислот, ліпофільних сполук, амінокислот, ефірної олії, полісахаридів, аскорбінової кислоти та вільних органічних карбонових кислот, неорганічних елементів, нітратів. Максимальні концентрації флавоноїдів та дубильних речовин спостерігали у траві осоту польового під час цвітіння (червень-липень).

Встановлені загальні та відмінні морфолого-анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини осоту звичайного та польового. Розроблено спосіб одержання та проведено стандартизацію ліофілізованих екстрактів з трави досліджуваних видів.

Розроблено проекти МКЯ на траву осоту польового «Осоту польового трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» та ліофілізований екстракт з трави осоту польового «Осоту польового трави екстракт ліофілізований. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum».

Встановлено відсутність токсичності та виражену гепатопротекторну, протизапальну, антиоксидантну активність ліофілізованих екстрактів з трави осоту звичайного та польового у порівнянні з референс-препаратами «Карсил<sup>®</sup>», «Зинаксин».

**Ключові слова:** осот звичайний, осот польовий, фармакогностичне вивчення, біологічно активні речовини, гепатопротекторна, протизапальна, антиоксидантна активність.

## АННОТАЦІЯ

**Попова Я. В. Фармакогностическое изучение *Cirsium Arvense* (L.) Scop. и *Cirsium Vulgare* (Savi) Ten. флоры Украины. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» (226 – Фармация, промышленная фармация). – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2020.

Проведено фармакогностическое изучение перспективных видов рода *Cirsium* L. флоры Украины бодяка обыкновенного (*Cirsium vulgare* (Savi) Ten.) и бодяка полевого (*Cirsium arvense* (L.) Scop.) и получены субстанции гепатопротекторного, противовоспалительного и антиоксидантного действия. Установлен качественный состав и количественное содержание: флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, каротиноидов, жирных кислот, липофильных соединений, аминокислот, эфирных масел, полисахаридов, аскорбиновой кислоты и свободных органических карбоновых кислот, неорганических элементов, нитратов. Максимальные концентрации флавоноидов и дубильных веществ установлены в траве бодяка полевого в период цветения (июнь-июль).

Установлены общие и отличительные морфолого-анатомические и микроскопические диагностические признаки растительного сырья бодяка обыкновенного и полевого. Разработан способ получения и стандартизации лиофилизированных экстрактов из травы исследуемых видов.

Разработаны проекты МКК на траву бодяка полевого «Бодяка полевого трава. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» и лиофилизированный экстракт из травы бодяка полевого «Бодяка полевого травы экстракт лиофилизированный. *Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophylicum».

Установлена нетоксичность и выраженная гепатопротекторная, противовоспалительная, антиоксидантная активность лиофилизированных экстрактов из травы бодяка обыкновенного и полевого в сравнении с референс-препаратами «Карсил<sup>®</sup>», «Зинаксин».

**Ключевые слова:** бодяк обыкновенный, бодяк полевой, фармакогностическое изучение, биологически активные вещества, гепатопротекторная, противовоспалительная, антиоксидантная активность.

## ANNOTATION

**Popova Y. V. The Pharmacognostic study of perspective species *Cirsium* L. genus. – Qualifying scientific work with the rights of the manuscript.**

Thesis for the Degree of PhD in Pharmacy, speciality 15.00.02 «Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy» (226 – Pharmacy, industrial pharmacy). – Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2020.

For the first time the pharmacognostic research of *Cirsium* L. genus species *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. and *Cirsium arvense* (L.) Scop. were carried. Also for the first time hepatoprotective, antioxydative, detoxicative substances were obtained.

The composition and contain of biologically activity compounds (flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, carotenoids, fatty oils, lipophilic compounds, aminoacids, essential oils, polysaccharides, ascorbinic acid, freedom organic acids, inorganic elements, nitrates) were studied.

The highest concentration of flavonoids and tannins in herbal raw materials of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. and *Cirsium arvense* (L.) Scop. in flowering period (from June to July) were determined.

By HPLC, TLC and GC-MS methods, 128 compounds were identified in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., of which for the first time 58 compounds, in *Cirsium arvense* (L.) Scop. – 125 compounds, of which for the first time 55 compounds.

The 14 flavonoids, 8 hydroxycholic acids, ascorbic acid and the sum of organic acids, 12 fatty acids, 24 compounds of the lipophilic fraction, 2 carotenoids, 15 amino acids, 24 components of essential oil, 13 monosaccharides were quantified in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten.; the 16 flavonoids, 5 hydroxycholic acids, ascorbic acid and the sum of organic acids, 11 fatty acids, 25 compounds of the lipophilic fraction, 2 carotenoids, 15 amino acids free and 15 amino acids in protein, 22 components of essential oil, 13 monosaccharides were quantified in herbal raw material of *Cirsium arvense* (L.) Scop. In herbs were contented and determined the 19 inorganic elements and nitrates.

The highest accumulation flavonoids and hydroxycinnamic acids was found in inflorescences of *Cirsium arvense* (L.) Scop., accordingly were up to  $13,61 \pm 1,29$  % and  $1,61 \pm 0,15$  %; *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were up to  $9,94 \pm 0,88$  % and  $1,36 \pm 0,12$  %.

Quantitative content of the flavonoids in herbal raw material of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were comprised for inflorescences up to  $2,12 \pm 0,12$  %; herbs up to  $2,10 \pm 0,12$  %; of *Cirsium arvense* (L.) Scop. for inflorescences up to  $3,12 \pm 0,23$  %; herbs up to  $3,10 \pm 0,22$  %.

The carotinoids  $\beta$ -carotene and lutein were identified. In the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. quantitative content of carotenoids was up to  $13,62 \pm 1,37$  mg%; in the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. up to  $14,91 \pm 1,37$  mg%.

In the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., the quantitative content of oxidizing phenols and tannins by the potentiometry method were determined. Accordingly, were up to  $3,62 \pm 0,37$  % and  $13,12 \pm 1,33$  %. In the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. accordingly were up to  $5,14 \pm 0,48$  % and  $14,91 \pm 1,37$  %.

In the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. by the GLC method were identified 12 fatty acids ( $5,21 \pm 0,50$  %; unsaturated to  $82,68 \pm 8,11$  %). In the herbs of *Cirsium arvense* (L.) Scop. were identified 11 fatty acids ( $4,44 \pm 0,41$ %; unsaturated to  $82,87 \pm 8,19$  %).

By the method of GC-MS were determined accumulation of the 24 lipophilic compounds *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Herbs and the accumulation of the 25 lipophilic compounds *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs.

The 13 monosaccharides from the herbs of studied species were detected by TLC. Accumulation of the amount of free carbohydrates in the herbs of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. amounted up to  $2,22 \pm 0,23$  %; *Cirsium arvense* (L.) Scop. up to  $1,89 \pm 0,17$  %.

The quantitative content of nitrates by ionometry method was determined, their quantity does not exceed the maximum allowable concentration.

The distinguishing morphological and anatomical features of the herbal raw materials of *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. and *Cirsium arvense* (L.) Scop. were determined.

The obtaining technology of the liophysical extracts from the herbs of investigation *Cirsium* L. genus species were developed.

The projects of the quality control of the *Cirsium arvense* (L.) Scop. herbs «*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herba» and «*Cirsium arvense* (L.) Scop. Herbae extractum liophysicalicum» were proposed.

The nontoxicity and pharmacology activities (hepatoprotective, anti-inflammatory and antioxydative) of the obtained extracts from *Cirsium arvense* (L.) Scop., *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. were proposed. The reference preparations «Carsil»® and «Zinaxin» were used.

**Key words:** *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. and *Cirsium arvense* (L.) Scop., pharmacognostic study, biologically activity compounds, hepatoprotective, antioxydative, detoxicative activities.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЕС	– атомно-емісійна спектроскопія;
АЛТ	– аланінамінотрансфераза;
АСТ	– аспартатамінотрансфераза;
ВВ	– вільні вуглеводні;
ВЕРХ	– високоефективна рідинна хроматографія;
ВРПС	– водорозчинні полісахариди;
ГДК	– гранично допустима концентрація;
ГПР	– глутатіопероксидаза;
ГРХ	– газорідинна хроматографія;
ГХ-МС	– газова хроматографія/мас-спектрометрія;
ДФУ	– Державна Фармакопея України;
КФ	– кисла фосфатаза;
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа;
ЛЕОЗ	– ліофілізований екстракт осоту звичайного;
ЛЕОП	– ліофілізований екстракт осоту польового;
ЛФ	– лужна фосфатаза;
МКЯ	– методи контролю якості;
НРПС	– нерозчинні полісахариди;
ПХ	– паперова хроматографія;
СОД	– супероксидисмутаза;
ТШХ	– тонкошарова хроматографія;
УФ	– ультрафіолетовий.