

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ДОВГАЛЬ ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

**УДК 615.07:615.32:615:276:615.281.9**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
РОГОЗУ ВУЗЬКОЛИСТОГО (*ТУРНА ANGUSTIFOLIA L.*)**

**15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук**

**Харків – 2018**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному фармацевтичному університеті Міністерства охорони здоров'я України

**Науковий керівник:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**КИСЛИЧЕНКО ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА**  
Національний фармацевтичний університет,  
завідувач кафедри хімії природних сполук

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**МАРТИНОВ АРТУР ВІКТОРОВИЧ**  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова  
НАМН України»,  
завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної  
імунофармакології

доктор фармацевтичних наук  
**ГУДЗЕНКО АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ**  
ПВНЗ "Київський медичний університет",  
завідувач кафедри хімії

Захист відбудеться "22" травня 2018 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4).

Автореферат розісланий " " квітня 2018 року.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
професор

В.А. Георгіянц

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Протягом останніх 70 років для лікування інфекційних захворювань широко застосовувалися протимікробні препарати, що призвело до виникнення резистентності більшості мікроорганізмів до багатьох сучасних препаратів. Стійкість до протимікробних препаратів є однією з найсерйозніших загроз здоров'ю людини. Інфекції від резистентних бактерій в даний час занадто поширені, і деякі патогени навіть стали стійкими до кількох типів або класів антибіотиків. Стійкість до дії антимікробних препаратів у людей спостерігається у країнах всього світу (WHO, 2016). Наприклад, кожен рік у США приблизно 2 млн людей інфікуються бактеріями, стійкими до антибіотиків, з них 23000 людей помирає від цих інфекцій (Centers for Disease Control and Prevention, USA, 2013). За статистичними даними Великої Британії біля 25000 пацієнтів щорічно вмирають через множинну лікарську стійкість мікроорганізмів (Department of Health, Public Health England, 2016). Щорічно у світі майже 700000 людей гине з цієї ж причини. Прогнозується, що до 2050 року вищеприведена цифра зросте до 10 мільйонів пацієнтів на рік (J. O'Neill, 2016).

Тому в останні роки перед фахівцями фармацевтичної та медичної галузі постає проблема пошуку та створення нових лікарських засобів з вираженою антимікробною дією.

На тлі цієї проблеми перспективним є вивчення рослин, які здавна застосовувалися як антимікробні засоби, але зараз у науковій медицині не використовуються. До таких рослин відносяться представники родини Рогозові (*Typhaceae*), зокрема рогіз вузьколистий (*Typha angustifolia L.*). Ця рослина застосовується в народній медицині багатьох країн світу як антимікробний, протизапальний та ранозагоювальний засіб.

Наразі рогіз вузьколистий вивчається іноземними вченими з огляду на екологічні проблеми (О.А. Капітонова, 2012; О.Ю. Ратушняк, 2012; В.В. Соловійова, 2017), а також проводиться його фітохімічне та фармакологічне дослідження (Krishna Chaitanya, 2011; Agnieszka Klink, 2012; Yeqing Chen, 2015; Le Han, 2015; Peidong Chen, 2017). Дані стосовно фармакогностичного дослідження рогозу вузьколистого різняться і є дуже обмеженими.

Тому актуальним є проведення комплексного фітохімічного вивчення сировини рогозу вузьколистого для створення нових вітчизняних лікарських рослинних засобів, зокрема з антимікробною дією.

**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 роботи було комплексне фітохімічне вивчення листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого, одержання лікарських рослинних засобів, розробка методів контролю якості на лікарську рослину сировину та лікарські рослинні засоби.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- провести огляд літератури з питань ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу та застосування в медицині рогозу вузьколистого;
- вивчити якісний склад та визначити кількісний вміст БАР у сировині рогозу вузьколистого;
- встановити діагностичні морфологічні та анатомічні ознаки досліджуваних видів сировини та обрати параметри її стандартизації;
- провести визначення показників якості за вимогами ДФУ та технологічних параметрів сировини рогозу вузьколистого;
- одержати лікарські рослинні засоби із досліджуваних видів сировини та провести їх стандартизацію;
- вивчити різні види фармакологічної активності одержаних лікарських рослинних засобів;
- розробити методи контролю якості на сировину і одержані лікарські рослинні засоби.

*Об'єкт дослідження* – комплексне фітохімічне вивчення листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого, дослідження лікарських рослинних засобів на основі сировини рогозу вузьколистого.

*Предмет дослідження* – виявлення, визначення кількісного вмісту БАР в листі, плодах, кореневищах та коренях рогозу вузьколистого, стандартизація даної сировини та лікарських рослинних засобів на її основі, вивчення фармакологічної активності.

**Методи дослідження.** Якісний склад сировини вивчали хімічними реакціями та фізико-хімічними методами: паперовою хроматографією (ПХ), тонкошаровою хроматографією (ТШХ), газовою хроматографією (ГХ), хромато-мас-спектрометрією, високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ); кількісний вміст – методами спектрофотометрії, атомно-абсорбційної спектроскопії, титриметрії, ГХ, ВЕРХ. Анатомічну будову сировини вивчали з використанням методу світлової мікроскопії з фотофіксацією. Мікробіологічні дослідження проводили на моделях *in vitro*, фармакологічні – *in vivo*. Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили згідно з вимогами ДФУ.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше проведено комплексне фітохімічне вивчення БАР листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого. У вищезазначених видах сировини вивчені основні класи БАР, а саме полісахариди, карбонові кислоти, фенольні сполуки, мінеральні елементи та сполуки терпенової природи.

Вперше для листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого вивчені стероїдні сполуки та жирнокислотний склад.

Вперше для листя рогозу вузьколистого визначено кількісний вміст рослинних пігментів.

Вперше для плодів рогозу досліджено летку фракцію.

Одержано настойки з листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого, для яких проведено вивчення антимікробної активності. Стандартизовано настойки з листя та кореневищ, одержаних 70% етанолом.

Одержано та стандартизовано густі екстракти з листя та кореневищ рогозу вузьколистого, для яких встановлено антимікробну активність, а для густого екстракту з листя – протизапальну активність.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 112366 від 12.12.2016 р. «Лікарський засіб антимікробної та протигрибкової дії на основі природних компонентів».

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені проекти МКЯ: «Рогозу вузьколистого листя», «Рогозу вузьколистого кореневища», «Рогозу вузьколистого листя екстракт густий», «Рогозу вузьколистого кореневищ екстракт густий», «Рогозу вузьколистого листя настойка», «Рогозу вузьколистого кореневищ настойка».

На підставі проведених досліджень підготовлено та видано інформаційний лист № 6-2017 «Морфолого-анатомічні ознаки листя рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia L.*)», затверджений МОЗ України 11.08.2017 р.

Результати хімічного дослідження сировини рогозу вузьколистого впроваджено в науково-дослідну роботу: кафедри фармакогнозії та медичної ботаніки ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри фармації Навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»; кафедри фармакогнозії та технології ліків Одеського національного медичного університету; кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків ІПКСФ Національного фармацевтичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Безпосередньо автором здійснено:

- літературний огляд та аналіз джерел за темою дисертації;
- виявлено та визначено вміст таких класів БАР як полісахариди, фенольні сполуки, карбонові кислоти, мінеральні елементи, сполуки терпенової природи в сировині рогозу вузьколистого;
- встановлено основні діагностичні анатомічні ознаки листя та кореневищ рогозу вузьколистого;
- запропоновано параметри стандартизації листя та кореневищ рогозу вузьколистого;
- запропоновано та стандартизовано густі екстракти та настойки з листя та кореневищ рогозу вузьколистого.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Кисличенко В.С., Гур'євою І.Г., Журавель І.О., Дабабне М.Ф., Олійником Д.І., Бурдою Н.Є., Процькою В.В.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

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

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладено

та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: IV Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини» (Львів, 24-25 червня 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 8-9 липня 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень» (Дніпро, 22-23 липня 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку» (Одеса, 12-13 серпня 2016 р.); VIII Національний з'їзд фармацевтів України «Фармація XXI століття: тенденції та перспективи» (Харків, 13-16 вересня 2016 р.); I Міжнародна науково-практична конференція «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 30-31 березня 2017 р.); IV Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи» (Алматы, 20-21 апреля 2017 р.); LXXI Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017» (Минск, 17-19 апреля 2017 р.); 69 Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины и фармации» (Витебск, 19-20 апреля 2017 р.); XIV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку-2017» (Вінниця, 26-28 квітня 2017 р.); XII Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году молодежи» «Роль молодежи в развитии медицинской науки» (Таджикистан, 28 апреля 2017 р.).

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 175 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 5 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 5 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 122 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 21 таблицею та 52 рисунками. Список використаних джерел містить 144 найменування, з них 80 кирилицею та 64 латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Розділ 1. Ботанічна характеристика, хімічний склад та застосування в медицині рослин роду *Typha L.* (Огляд літератури).** В огляді літератури приведені відомості про ботанічну характеристику, хімічний склад та застосування в медицині та інших галузях народного господарства двох видів рогозу, які поширені на території України, а саме рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia L.*) та рогозу широколистого (*Typha latifolia L.*).

За даними літератури встановлено, що сировина рогозу вузьколистого застосовується в народній медицині багатьох країн світу як антимікробний, протизапальний та ранозагоювальний засіб. В Україні рогіз вузьколистий є неофіційною рослиною. Тому є потреба в проведенні поглибленого

фітохімічного вивчення сировини цієї рослини для її стандартизації та одержання нових лікарських рослинних засобів на її основі.

**Розділ 2. Об'єкти та методи дослідження.** Об'єктами досліджень були листя, плоди, кореневища та корені рогозу вузьколистого. Листя були заготовлені влітку, плоди – у період плодоношення, кореневища та корені – після відмирання надземної частини у 2015-2017 роках в Харківській та Київській областях. В даному розділі наведені методики, які використовувалися при дослідженні сировини.

**Розділ 3. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині рогозу вузьколистого.** Якісний склад сировини рогозу вузьколистого вивчали за допомогою хімічних реакції, паперової, тонкошарової, газової та високоефективної рідинної хроматографії. В результаті проведених досліджень в усіх об'єктах дослідження виявили наявність вуглеводів, фенольних сполук, карбонових кислот та сполук терпенової природи.

Кількісний вміст основних груп БАР в сировині рогозу вузьколистого визначали гравіметричним, титриметричним та спектрофотометричним методами. Результати проведених досліджень наведені в табл. 1.

Таблиця 1

**Кількісний вміст БАР у сировині рогозу вузьколистого**

БАР	Метод	Кількісний вміст, % в перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)			
		Листя	Плоди	Кореневища	Корені
Полісахариди	Гравіметричний	4,47±0,18	0,37±0,01	3,89±0,16	2,46±0,10
Сума карбонових кислот	Титриметричний	1,81±0,07	1,59±0,07	2,03±0,08	2,58±0,12
Гідроксикоричні кислоти	Спектрофотометричний	1,39±0,03	0,27±0,01	0,32±0,01	0,45±0,01
Флавоноїди	Спектрофотометричний	1,19±0,03	0,09±0,01	0,08±0,01	сліди
Сума фенольних сполук	Спектрофотометричний	4,96±0,06	1,32±0,02	1,44±0,03	1,27±0,02
Сума стероїдних сполук	Спектрофотометричний	0,19±0,01	0,04±0,01	0,12±0,01	0,10±0,01

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$ .

Методом ВЕРХ у гідролізованій витяжці листя рогозу було встановлено наявність та визначено кількісний вміст кверцетину. Час утримання ідентифікованої сполуки становив 47,14 хв, кількісний вміст – 0,15%.

Хроматограма фенольних сполук гідролізованої витяжки листя рогозу вузьколистого наведено на рис. 1.

Крім того, методом ВЕРХ у витяжках до гідролізу листя та плодів рогозу вузьколистого ідентифіковано хлорогенову кислоту (час утримання 20,34 хв), у гідролізованій витяжці плодів – кофейну кислоту (час утримання 22,10 хв).

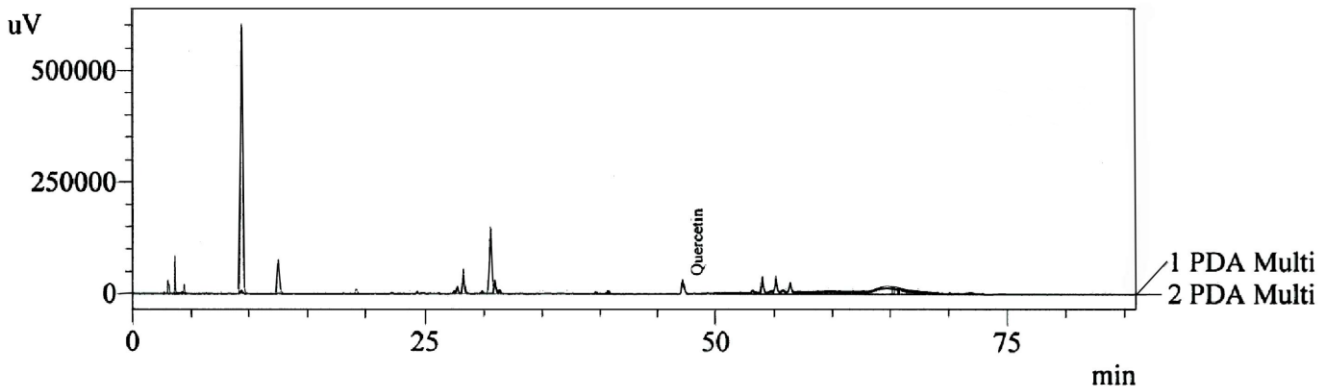


Рис. 1 Хроматограма фенольних сполук гідролізованої витяжки листя рогозу вузьколистого

Методом ГХ вивчені аліфатичні насичені та ненасичені карбонові (жирні) кислоти у листі, плодах, кореневищах та коренях рогозу вузьколистого.

В результаті проведеного дослідження було встановлено наявність в листі рогозу вузьколистого 11 жирних кислот, в плодах та кореневищах – 13, в коренях – 12 кислот.

За результатами проведеного експерименту встановлено, що в листі серед ідентифікованих кислот переважали насичені жирні кислоти, в усіх інших досліджуваних об'єктах – ненасичені кислоти.

Хроматограми жирнокислотного складу сировини рогозу вузьколистого наведені на рис. 2-5.

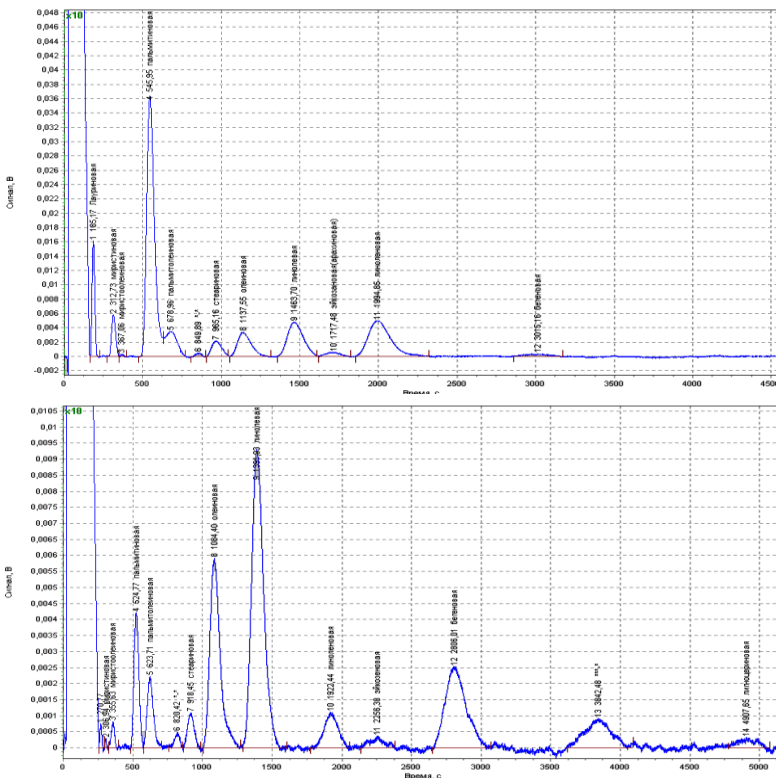


Рис. 2 Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції листя рогозу вузьколистого

Рис. 3 Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції плодів рогозу вузьколистого



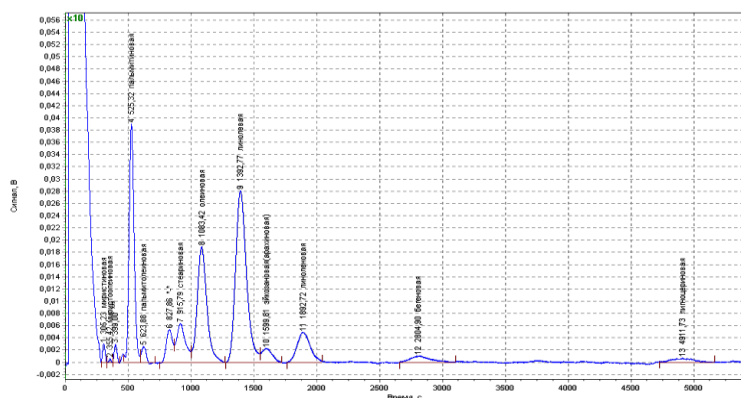


Рис. 4 Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції кореневищ рогозу вузьколистого

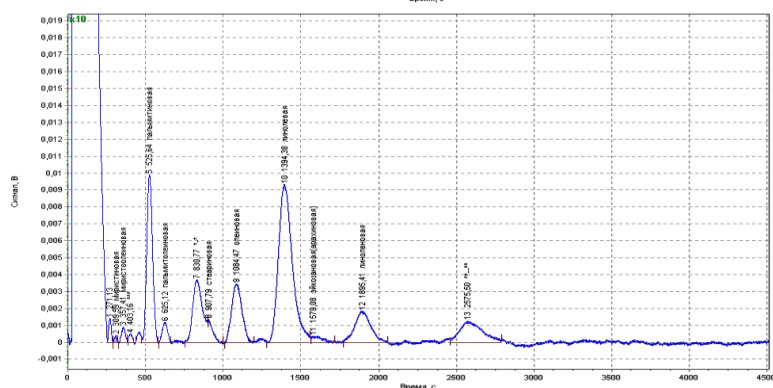


Рис. 5 Хроматограма жирнокислотного складу ліпофільної фракції коренів рогозу вузьколистого

Результати жирнокислотного аналізу сировини рогозу вузьколистого представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Результати аналізу жирнокислотного складу ліпофільних фракцій сировини рогозу вузьколистого**

№ з/п	Жирні кислоти	Вміст у ліпофільній фракції, % від суми			
		листя	плоди	кореневища	корені
1	2	3	4	5	6
1.	C 12:0 лауринова	7,04	—	—	—
2.	C 14:0 міристинова	3,65	0,15	0,89	0,26
3.	C 14:1 міристолеїнова	0,10	0,88	0,13	0,96
4.	C 16:0 пальмітинова	41,30	7,06	20,88	17,65
5.	C 16:1 пальмітинолеїнова	7,31	4,38	1,47	2,02
6.	C 18:0 стеаринова	3,46	2,38	6,30	1,75
7.	C 18:1 олеїнова	6,89	18,85	18,90	10,75
8.	C 18:2 лінолева	11,86	36,03	32,62	37,74
9.	C 20:0 арахінова	1,25	—	2,90	1,07
10.	C 18:3 ліноленова	16,34	4,90	7,05	8,57
11.	C 20:1 Гондоїнова	—	0,65	2,00	—
12.	C 22:0 бегенова	0,42	16,80	—	—

1	2	3	4	5	6
13.	C <sub>24:0</sub> лігноцерінова	–	0,64	1,41	–
Вміст ідентифікованих жирних кислот					
–	вміст насичених жирних кислот	57,12	27,03	32,38	20,73
–	вміст ненасичених жирних кислот	42,50	65,69	62,17	60,04
Вміст неідентифікованих жирних кислот		0,38	7,28	5,45	19,23

Примітка. «–» – сполука не знайдена.

Серед насичених кислот у листі, кореневищах та коренях домінувала пальмітинова кислота. Її вміст в листі склав 41,30% від суми кислот, в кореневищах – 20,88%, в коренях – 17,65%. В плодах серед насичених кислот переважала бегенова, вміст якої склав 16,80%.

Серед ненасичених жирних кислот у листі переважала ліноленова кислота (16,34%), в плодах, кореневищах та коренях домінувала ліолева кислота, її вміст склав 36,03%, 32,62% та 37,74% відповідно.

Методом ГХ/МС у листі рогузу вузьколистого було ідентифіковано 6 сполук стероїдної природи, у плодах – 9 сполук, у кореневищах з коренями – 11.

Хроматограма стероїдних сполук у кореневищах з коренями рогузу вузьколистого наведено на рис. 6.

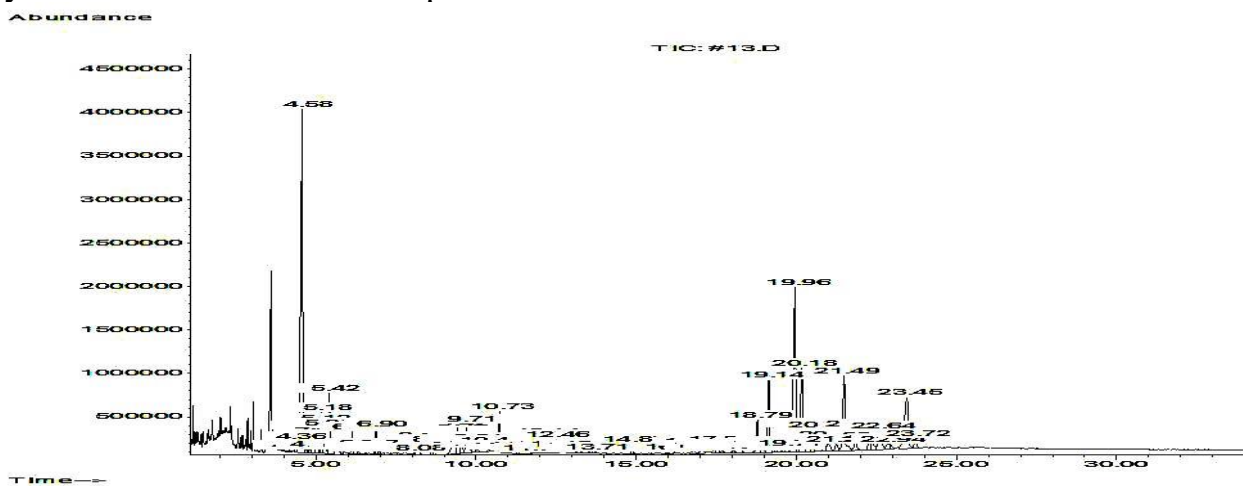


Рис. 6 Хроматограма визначення стероїдних сполук у кореневищах з коренями рогузу вузьколистого

У табл. 3 наведено час утримання та кількісний вміст ідентифікованих сполук стероїдної природи.

Серед ідентифікованих сполук по сумі стероїдні речовини переважали у кореневищах з коренями, дещо менший їх вміст спостерігався в листі, найменший – у плодах рогузу вузьколистого.

## Час утримання та кількісний вміст стероїдних сполук в сировині рогозу вузьколистого

№ з/п	Сполука	Сировина					
		Листя		Плоди		Кореневища з коренями	
		Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
1.	26-Нор-5-холестен-3 $\beta$ -ол-25-он	17,51	0,50	–	–	17,50	1,30
2.	Холеста-3,5-діен-7-он	–	–	18,60	0,20	–	–
3.	Кампестерол	18,77	3,10	18,70	0,60	18,79	4,30
4.	Холест-4-ен-3-он	–	–	18,90	0,20	–	–
5.	Стигмастерол	19,34	4,70	19,26	0,60	19,14	8,30
6.	Хондрилластерол	–	–	–	–	19,96	0,70
7.	$\beta$ -Ситостерол	20,22	25,10	20,00	3,70	20,25	24,40
8.	Стигмастанол	–	–	20,34	1,10	20,29	1,90
9.	D:С-фрієдооленан-8-ен-3-он	–	–	–	–	20,50	2,50
10.	4,22-Стигмастадіен-3-он	–	–	–	–	20,80	3,30
11.	Стигмаст-4-ен-3-он	21,44	3,30	21,52	9,70	21,49	10,70
12.	Тараксастерол	–	–	–	–	22,10	1,70
13.	Нор-22(29)-ен-3 $\beta$ -ол	–	–	22,23	0,80	–	–
14.	(25R)-5 $\alpha$ -спіростан-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -діол	–	–	22,51	0,30	22,64	4,10
Сума ідентифікованих сполук		36,70		17,20		63,20	
Сума неідентифікованих сполук		1,00		14,40		4,70	

Примітка. «–» – сполука не знайдена.

Серед домінуючих сполук у листі слід зазначити  $\beta$ -ситостерол (25,10 мг/кг), у плодах – стигмаст-4-ен-3-он (9,70 мг/кг), у кореневищах з коренями –  $\beta$ -ситостерол (24,40 мг/кг) та стигмаст-4-ен-3-он (10,70 мг/кг). В незначній кількості у листі знаходився 26-нор-5-холестен-3 $\beta$ -ол-25-он (0,50 мг/кг), у плодах – холеста-3,5-діен-7-он та холест-4-ен-3-он (по 0,20 мг/кг), у кореневищах з коренями – хондрилластерол (0,70 мг/кг).

Леткі фракції сировини рогозу вузьколистого досліджували методом ГХ/МС. У леткій фракції листя рогозу вузьколистого ідентифіковано 13 компонентів, у леткій фракції плодів – 21, у леткій фракції кореневищ з коренями – 12.

Хроматограма леткої фракції плодів рогозу вузьколистого наведена на рис. 7.

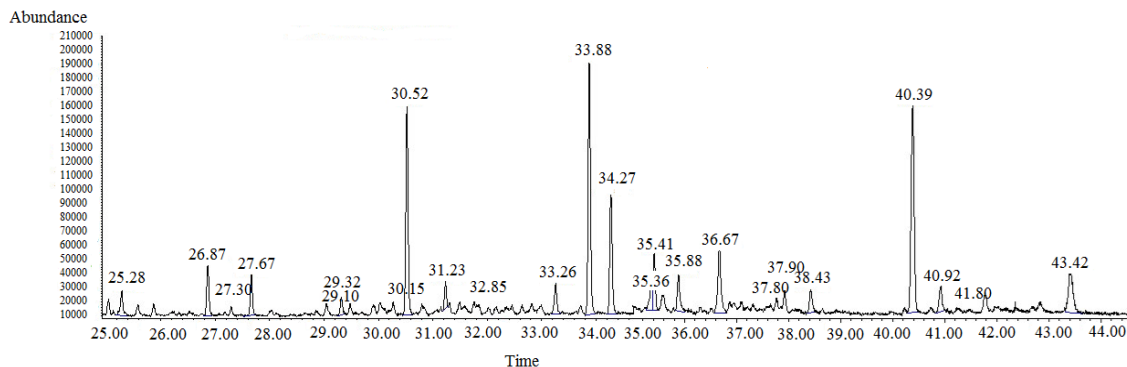


Рис. 7 Хроматограма леткої фракції плодів рогозу вузьколистого

Час утримання компонентів летких фракцій та їх кількісний вміст сировини рогозу вузьколистого наведено в таблиці 4.

Як видно з табл. 4, у леткій фракції листя рогозу домінували такі сполуки як гексагідрофарнезилацетон (104,10 мг/кг) та пентадеканаль (51,10 мг/кг). В леткій фракції плодів досліджуваної рослини за вмістом переважали н-тетракозан (50,20 мг/кг) та гексагідрофарнезилацетон (23,00 мг/кг). У леткій фракції кореневищ з коренями рогозу переважали циклічна октаатомарна сполука сульфуру (190,20 мг/кг) та циклічна гексаатомарна сполука сульфуру (13,70 мг/кг).

Спектрофотометричним методом у листі рогозу вузьколистого визначено кількісний вміст рослинних пігментів. У результаті проведених досліджень було встановлено, що в листі рогозу вузьколистого хлорофілу а містилося  $3,10 \pm 0,10$  мг/г, хлорофілу b –  $3,45 \pm 0,14$  мг/г. Вміст каротиноїдів в досліджуваному об'єкті становив  $0,28 \pm 0,01$  мг/г.

Методом атомно-абсорбційної спектроскопії визначено елементний склад сировини рогозу вузьколистого.

За результатами проведеного дослідження в усіх досліджуваних видах сировини встановлено наявність 19 мінеральних елементів. Вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів. В листі переважали такі мінеральні елементи як калій, кальцій та натрій); у плодах – калій, силіцій та кальцій; у кореневищах з коренями – калій, натрій, кальцій та силіцій.

**Час утримання та кількісний вміст компонентів летких фракцій листя, плодів та кореневищ з коренями  
рогозу вузьколистого**

№ з/п	Компонент	Сировина					
		Листя		Плоди		Кореневища з коренями	
		Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Додеканаль	21,60	4,50	21,50	0,30	21,50	0,10
2.	Циклічна гексаатомарна сполука сульфуру	–	–	–	–	24,54	13,70
3.	Тридеканаль	24,78	12,00	24,70	1,30	–	–
4.	Метилловий естер додеканової кислоти	–	–	25,28	1,30	–	–
5.	Неролідол Е	26,12	3,80	–	–	–	–
6.	Діетилфталат	–	–	26,87	4,20	–	–
7.	н-Гексадекан	27,32	5,80	27,30	0,70	27,29	0,20
8.	Тетрадеканаль	27,72	11,00	27,67	3,50	27,70	3,00
9.	Аг-тумерон	29,05	15,00	29,10	1,20	–	–
10.	Тетрадеканол-1	–	–	29,32	0,90	29,48	4,40
11.	н-Гептадекан	–	–	30,15	1,10	–	–
12.	Пентадеканаль	30,53	51,10	30,52	18,10	30,53	8,60
13.	н-Октадекан	32,89	11,00	32,85	1,20	32,87	0,40
14.	Гексадеканаль	33,25	7,90	33,26	0,30	33,25	1,10
15.	Ізопропіл міристат	33,59	9,80		-	33,45	0,80
16.	Гексагідрофарнезилацетон	33,89	104,10	33,88	23,00	33,87	1,30
17.	н-Нонадекан	–	–	35,41	3,70	–	–

Продовж. табл. 4

1	2	3	4	5	6	7	8
18.	Гептадеканаль	–	–	35,88	3,00	–	–
19.	н-Ейкозан	38,07	3,00	37,90	0,90	–	–
20.	Октадеканаль	–	–	38,43	1,90	–	–
21.	Циклічна октаатомарна сполука сульфуру	–	–	–	–	38,83	190,20
22.	Етиловий естер лінолевої кислоти	41,90	3,80	41,80	2,00	41,81	0,30
23.	Ейкозаналь	–	–	43,42	5,70	–	–
24.	н-Трикозан	–	–	46,40	14,60	–	–
25.	н-Тетракозан	–	–	50,70	50,20	–	–
Сума ідентифікованих сполук		270,10		139,90		224,20	
Сума неідентифікованих сполук		168,70		4,20		0,30	

Примітка. «–» – сполука не знайдена.

**Розділ 4. Стандартизація сировини рогозу вузьколистого та одержання лікарських рослинних засобів на її основі.** Встановлено основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки листя та кореневищ рогозу вузьколистого.

Основні анатомічні ознаки листя рогозу вузьколистого наведено на рис. 8-11.

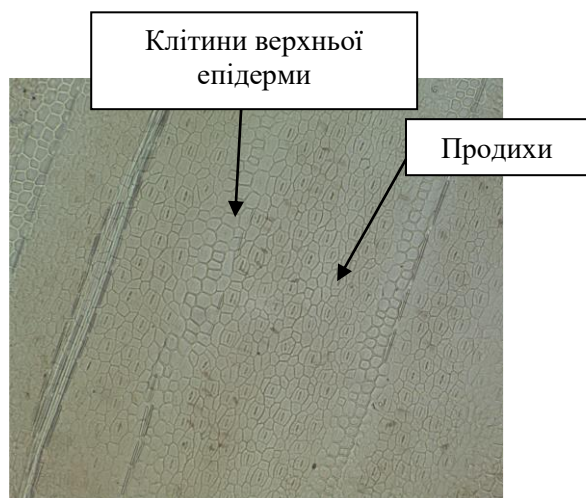


Рис. 8 Верхня епідерма листка рогозу вузьколистого

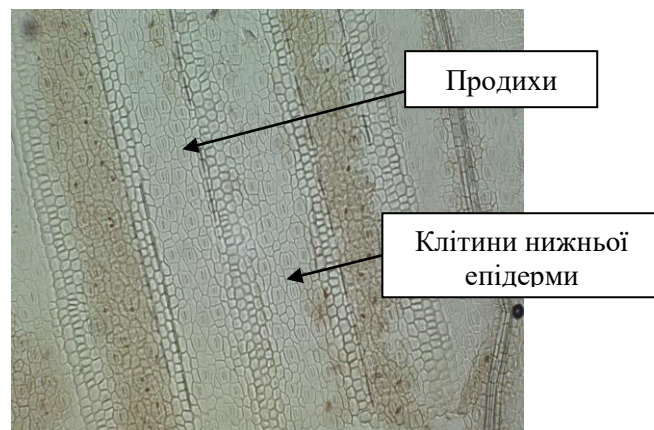


Рис. 9 Нижня епідерма листка рогозу вузьколистого



Рис. 10 Провідний пучок листка рогозу вузьколистого

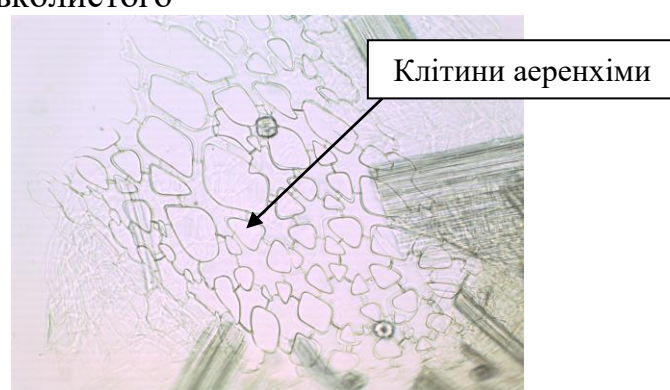


Рис. 11 Аеренхіма листка рогозу вузьколистого

Клітини верхньої епідерми неправильної форми з прямими антиклінальними стінками, дрібні за розміром, товстостінні. На верхній епідермі часто зустрічаються продихи паразитного типу. На нижній епідермі продихів дуже багато, розташовані поздовжніми рядами між тяжами провідних пучків. Аеренхіма представлена тяжами з безбарвних витягнутих клітин, що ділять внутрішню частину листа на камери. Мезофіл пронизаний великими повітряними порожнинами.

Запропоновано параметри стандартизації листя та кореневищ рогозу, а саме макроскопічні ознаки, мікроскопічні ознаки, ідентифікація за наявністю сполук фенольних сполук (та стероїдних сполук для листя), втрата в масі при висушуванні, вміст золи загальної, вміст золи, нерозчинної в 10% розчині кислоти хлористоводневої, кількісний вміст фенольних сполук (та стероїдних сполук для листя).

Розроблені проекти методів контролю якості на «Рогозу вузьколистого листя» та «Рогозу вузьколистого кореневища».

Для одержання лікарських рослинних засобів на основі листя та кореневищ досліджуваної рослини визначили показники якості за вимогами ДФУ та технологічні параметри.

На підставі проведених досліджень одержано два густих екстракти із листя та кореневищ рогузу вузьколистого. Рогузу вузьколистого листя екстракт густий одержували екстракцією 70% етанолом у співвідношенні сировина - екстрагент 1:5. Рогузу вузьколистого кореневищ екстракт густий одержували екстракцією водою у співвідношенні сировина - екстрагент 1:5.

Крім того, були одержані настойки із листя, коренів, кореневищ та плодів рогузу вузьколистого методом дробної мацерації протягом 3 діб у співвідношенні сировина - екстрагент 1:5, використовуючи в якості екстрагентів 30%, 50% та 70% етанол.

**Розділ 5. Стандартизація лікарських рослинних засобів на основі досліджуваних видів сировини. Вивчення фармакологічної активності.** Для одержаних лікарських рослинних засобів нами проведено скринінг їх антимікробної активності. Мікробіологічні дослідження були проведені у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Т.П. Осолодченко.

Результати дослідження наведено в табл. 5.

Таблиця 5

**Результати вивчення антимікробної активності одержаних лікарських рослинних засобів із сировини рогузу вузьколистого**

№ з/п	Лікарські засоби	Діаметр зон затримки росту, мм					
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885
1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Настойки з кореневищ рогузу вузьколистого</b>							
1.	30% етанол	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
2.	50% етанол	17,0±0,8	16,0±0,7	13,0±0,4	14,0±0,5	16,0±0,7	13,0±0,3
3.	70% етанол	21,0±0,9	18,0±0,8	14,0±0,5	16,0±0,7	19,0±0,9	15,0±0,5
<b>Настойки з коренів рогузу вузьколистого</b>							
4.	30% етанол	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
5.	50% етанол	15,0±0,6	15,0±0,5	ріст	ріст	15,0±0,5	14,0±0,3
6.	70% етанол	17,0±0,7	18,0±0,8	13,0±0,3	14,0±0,3	17,0±0,6	17,0±0,7
<b>Настойки з листя рогузу вузьколистого</b>							
7.	30% етанол	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
8.	50% етанол	16,0±0,5	16,0±0,5	ріст	13,0±0,3	15,0±0,5	15,0±0,6
9.	70% етанол	20,0±0,8	19,0±0,7	13,0±0,4	14,0±0,4	17,0±0,7	18,0±0,8
<b>Настойки з плодів рогузу вузьколистого</b>							
10.	30% етанол	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
11.	50% етанол	16,0±0,5	15,0±0,4	13,0±0,4	14,0±0,4	15,0±0,5	17,0±0,7
12.	70% етанол	20,0±0,8	18,0±0,8	15,0±0,5	15,0±0,5	18,0±0,7	20,0±0,8
<b>Екстракти із сировини рогузу вузьколистого</b>							
13.	Рогузу вузьколистого	16,0±0,5	17,0±0,7	14,0±0,3	16,0±0,4	18,0±0,7	16,0±0,5



1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Препарат та розчини порівняння</b>							
	кореневищ екстракт густий						
14.	Рогозу вузьколистого листя екстракт густий	18,0±0,8	20,0±0,9	16,0±0,5	16,0±0,6	20,0±0,9	18,0±0,7
15.	Хлорофіліпт розчин спиртовий	20,0±0,8	14,0±0,3	ріст	ріст	21,0±0,9	15,0±0,4
16.	50% етанол	14,0±0,3	14,0±0,3	ріст	ріст	14,0±0,4	ріст
17.	70% етанол	15,0±0,4	14,0±0,3	14,0±0,4	13,0±0,2	15,0±0,5	13,0±0,2

Як видно з таблиці 5, настойки із сировини рогозу вузьколистого, одержані 30% етанолом не проявили антимікробної активності, незначну активність виявили настойки, одержані 50% етанолом. Найбільш активними були настойки, одержані 70% етанолом. Зважаючи на сировинну базу сировини нами обрано як перспективні лікарські рослинні засоби настойки з кореневищ та листя рогозу вузьколистого, одержані 70% етанолом. Ці настойки найбільш активні по відношенню до *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*.

До одержаних екстрактів проявили найбільшу чутливість *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*. Слід зазначити, що настойки з листя, кореневищ та плодів рогозу, які одержані 70% етанолом, а також екстракт з листя рогозу вузьколистого показали активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* на рівні препарату «Хлорофіліпт розчин спиртовий».

Для одержаних густих екстрактів спектрофотометричним методом було визначено кількісний вміст суми фенольних сполук та суми стероїдних сполук. За результатами проведених досліджень встановлено, що вміст суми фенольних сполук у рогозу вузьколистого листя екстракті густому становив 11,49±0,51%, а в рогозу вузьколистого кореневищ екстракті густому – 9,73±0,45%; суми стероїдних сполук у рогозу вузьколистого листя екстракті густому – 0,21±0,01%.

Крім того, у рогозу вузьколистого листя екстракті густому визначено кількісний вміст рослинних пігментів, а саме: хлорофіл а – 1,50±0,05%, хлорофіл b – 0,54±0,02%, каротиноїди – 1,13±0,04%.

Для густих екстрактів вивчено елементний склад. Встановлено, що вміст важких металів знаходиться в межах гранично допустимих концентрацій для густих екстрактів за вимогами ДФУ.

Методом ГХ/МС вивчені леткі сполуки досліджуваних екстрактів. Час утримання та кількісний вміст летких компонентів наведено в табл. 6.

**Час утримання та кількісний вміст летких компонентів у густих екстрактах листя та кореневищ рогозу вузьколистого**

№ з/п	Компонент	Рогозу вузьколистого листя екстракт густий		Рогозу вузьколистого кореневищ екстракт густий	
		Час утримання, хв	Вміст, мг/кг	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
1.	н-Тридекан	18,47	877,19	18,20	649,35
2.	1-Гептафлуоробутиролоксидекан	23,85	49,92	–	–
3.	3-Оксо-2-пентил-метиловий естер циклопентан оцтової кислоти	28,95	99,84	–	–
4.	Гексагідрофарнезилацетон	34,16	827,27	–	–
5.	Біс(2-метилпропіл) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	34,56	1333,62	34,56	865,80
6.	Ізофітол	36,82	713,17	–	–
7.	Фітол	40,70	25388,67	–	–
8.	9,12-Октадекадієнова кислота	40,88	534,87	–	–
9.	Дипропіловий естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	–	–	45,52	709,96
10.	Біс(2-етилгексил) естер гександикарбонової кислоти	–	–	46,63	649,35
11.	Дотріаконтан	–	–	46,93	458,87
12.	Тритетрактан	–	–	48,92	1818,18
13.	Моно(2-етилгексил) естер 1,2-бензендикарбонової кислоти	–	–	49,40	2424,24
14.	Бенз(А)антрацен-7,12-діон	–	–	52,02	606,06
15.	Сквален	54,60	2524,60	–	–
Сума ідентифікованих сполук		34852,36		17887,44	
Сума неідентифікованих сполук		11410,65		4432,90	

Як видно з таблиці 6, у ро́гозу вузьколистого листі екстракті густому ідентифіковано 9 летких сполук, у ро́гозу вузьколистого кореневищ екстракті густому – 8.

Стандартизацію одержаних екстрактів пропонуємо проводити за такими параметрами: опис, розчинність, ідентифікація за наявністю фенольних сполук (та стероїдних сполук для ро́гозу вузьколистого листя екстракту густого), сухий залишок, вміст важких металів, мікробіологічна чистота, кількісний вміст фенольних сполук (та стероїдних сполук для ро́гозу вузьколистого листя екстракту густого).

Стандартизацію настоек, одержаних 70% етанолом, пропонуємо проводити за такими параметрами: опис, ідентифікація за наявністю фенольних сполук, вміст важких металів, відносна густина, метанол і 2-пропанол, сухий залишок, мікробіологічна чистота, кількісний вміст фенольних сполук.

Фармакологічні дослідження рогозу вузьколистого листа екстракту густого проводили на базі ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України” під керівництвом к.фарм.н., доцента Пиди В.П.

Результати вивчення протизапальної активності рогозу вузьколистого листа екстракту густого наведено в табл. 7.

Таблиця 7

**Результати вивчення протизапальної активності рогозу вузьколистого листа екстракту густого ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )**

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години			
		1	3	6	24
Контрольні тварини	$\Delta V$	7,00±0,30	9,50±0,60	9,30±0,55	7,80±0,45
Екстракт, 150 мг/кг	$\Delta V$	6,20±0,35	6,45±0,50*	6,85±0,30*	6,15±0,25*
	Активність, %	21,50	32,20	26,40	21,20
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	$\Delta V$	5,00±0,17*	6,00±0,42*	5,65±0,15*	5,20±0,11*
	Активність, %	28,60	36,80	39,10	33,40

Примітка.  $\Delta V$  – величина набряку; \* – відхилення показника вірогідно по відношенню до контрольної групи,  $p < 0,05$ .

За результатами проведених досліджень встановлено, що рогозу вузьколистого листа екстракт густий згідно з токсикологічною класифікацією речовин К.К. Сидорова належить до VI класу токсичності – нешкідливі речовини. Крім того, у дозі 150 мг/кг даний екстракт проявляє виражену протизапальну активність.

За результатами проведених досліджень розроблені проекти методів контролю якості на «Рогозу вузьколистого листа екстракт густий», «Рогозу вузьколистого кореневищ екстракт густий», «Рогозу вузьколистого листа настойка» та «Рогозу вузьколистого кореневищ настойка».

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене експериментальне вирішення наукової задачі, що виявляється у комплексному фітохімічному вивченні листя, кореневищ, коренів та плодів рогозу вузьколистого, одержанні лікарських рослинних засобів, розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину та лікарські рослинні засоби.

1. За допомогою хімічних реакцій, а також ПХ, ТШХ, ГХ та ВЕРХ встановлено наявність в листі, кореневищах, коренях та плодах рогозу вузьколистого полісахаридів, карбонових кислот, фенольних сполук та сполук терпенової природи.
2. Кількісний вміст основних класів БАР у досліджуваних об'єктах визначали за допомогою гравіметричного (полісахариди),

титриметричного (сума карбонових кислот) та спектрофотометричного (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, сума фенольних сполук, сума стероїдних сполук, рослинні пігменти) методів аналізу. В основному вміст зазначених класів сполук переважав у листі рогозу. Методом ВЕРХ досліджені фенольні сполуки сировини рогозу вузьколистого.

3. Жирнокислотний склад сировини досліджуваної рослини вивчали методом ГХ. В листі переважали насичені кислоти, в кореневищах, коренях та плодах – ненасичені. Серед насичених кислот у листі, кореневищах та коренях домінувала пальмітинова кислота (41,30%, 20,88%, 17,65% від суми відповідно), в плодах – бегенова (16,80%). Серед ненасичених кислот у листі переважала ліноленова кислота (16,34%), в плодах, кореневищах та коренях домінувала ліолева кислота (36,03%, 32,62% та 37,74% відповідно).
4. Стероїдні сполуки сировини рогозу вузьколистого досліджували за допомогою метода ГХ/МС. У листі рогозу вузьколистого було ідентифіковано 6 сполук стероїдної природи, у плодах – 9 сполук, у кореневищах з коренями – 11. У листі та кореневищах з коренями переважав вміст  $\beta$ -ситостеролу (25,10 мг/кг та 24,40 мг/кг відповідно), у плодах – стигмаст-4-ен-3-он (9,70 мг/кг). Також даним методом вивчили компонентний склад летких фракцій листя, кореневищ з коренями та плодів рогозу. У леткій фракції листя рогозу вузьколистого ідентифіковано 13 компонентів, у леткій фракції плодів – 21, у леткій фракції кореневищ з коренями – 12. В леткій фракції кореневищ з коренями присутні сульфурвмісні сполуки, які не були виявлені в летких фракціях листя та плодів.
5. Методом атомно-абсорбційної спектроскопії в усіх досліджуваних видах сировини рогозу вузьколистого встановлено наявність 19 мінеральних елементів, серед яких переважали калій та кальцій.
6. Для листя та кореневищ рогозу вузьколистого встановлені морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки. Для цих видів сировини розроблені проекти МКЯ «Рогозу вузьколистого листя» та «Рогозу вузьколистого кореневища». Етанолом різної концентрації одержані настойки із сировини рогозу, а також з листя та кореневищ – густі екстракти.
7. Для одержаних лікарських рослинних засобів проведено скринінг антимікробної активності. Найбільшу активність показали настойки, одержані 70% етанолом та густі екстракти з листя та кореневищ рогозу. Порівнюючи антимікробну активність лікарських рослинних засобів рогозу вузьколистого із препаратом порівняння «Хлорофіліпт», слід зазначити, що настойки з листя, кореневищ та плодів рогозу, які одержані 70% етанолом, а також екстракт з листя рогозу вузьколистого показали активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* на рівні препарату порівняння.
8. Вивчено хімічний склад одержаних густих екстрактів. Запропоновані проекти МКЯ на «Рогозу вузьколистого листя екстракт густий», «Рогозу вузьколистого кореневищ екстракт густий», «Рогозу вузьколистого листя

настойка», «Рогозу вузьколистого кореневищ настойка». Встановлено, що рогозу вузьколистого листя екстракт густий в дозі 150 мг/кг проявляє виражену протизапальну активність.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. The element composition study of Cattail fruits / E. Dovgal, M. F. Dababneh, V. Kyslychenko, I. Gurieva, I. Zhuravel *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2016. Vol. 8 (9).P. 167-168 (Особистий внесок – брав участь в обговоренні, узагальненні результатів та підготовці статті).
2. Вивчення летких фракцій сировини рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia* L.) / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. Vol. 2 (2). P. 46-50 (Особистий внесок – брав участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
3. Вивчення жирнокислотного складу сировини *Typha angustifolia* L / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 3. С. 38-42 (Особистий внесок – брав участь в обговоренні, обробці результатів та підготовці статті).
4. Вивчення стероїдних сполук у сировині рогозу вузьколистого / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 4. С. 38-41 (Особистий внесок – брав участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
5. Ідентифікація та визначення кількісного вмісту стероїдних сполук у сировині рогозу вузьколистого / Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2016. Vol. 3 (3). P. 4-7 (Особистий внесок – брав участь в проведенні експерименту, в обробці результатів та підготовці статті).
6. Довгаль Є. О., Гур'єва І. Г., Кисличенко В. С., Журавель І. О. Лікарський засіб антимікробної та протигрибкової дії на основі природних компонентів: пат. 112366 Україна. № u 2016 07007; заявл. 29.06.2016; опубл. 12.12.2016, Бюл. № 23 (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).
7. Попереднє фітохімічне дослідження рогозу / Д. І.Олійник, Є. О. Довгаль, І. Г. Гур'єва, І. О. Журавель. *Хімія природних сполук*: мат. IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, Тернопіль, 21-22 квітня 2016 року. Тернопіль, 2016. С. 40-41.
8. Довгаль Є. О., Гур'єва І. Г., Кисличенко В. С. Визначення кількісного вмісту полісахаридів у сировині рогозу вузьколистого. *Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини*: мат. Міжнародної науково-практичної конференції, Львів, 24-25 червня 2016. Львів, 2016. С. 81-83.

9. Довгаль Є. О., Гур'єва І. Г., Кисличенко В. С. Визначення кількісного вмісту органічних та гідроксикоричних кислот у сировині рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia* L.). *Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення* : мат. Міжнародної науково-практичної конференції, Київ, 8-9 липня 2016. Київ, 2016. С. 96-98.
10. Довгаль Є. О., Гур'єва І. Г., Кисличенко В. С. Визначення кількісного вмісту флавоноїдів у сировині рогозу вузьколистого. *Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрями наукових досліджень*: мат. Міжнародної науково-практичної конференції, Дніпро, 22-23 липня 2016. Дніпро, 2016. С. 98-101.
11. Довгаль Є. О., Кисличенко В. С. Визначення числових та технологічних параметрів сировини рогозу вузьколистого. *Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку*: мат. Міжнародної науково-практичної конференції, Одеса, 12-13 серпня 2016. Одеса, 2016. С. 7-9.
12. Довгаль Є. О., Гур'єва І. Г., Кисличенко В. С. Встановлення кількісного вмісту фенольних сполук у сировині *Typha angustifolia* L. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи*: мат. VIII Національного з'їзду фармацевтів України, Харків, 13-16 вересня 2016 р. – Том 1. – С. 77.
13. Довгаль Є. О., Кисличенко В. С., Гур'єва І. Г. Антимікробна активність густого екстракту з листя рогозу вузьколистого. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакоterapiї і призначення лікарських засобів*: мат. I Міжнародної науково-практичної конференції, Харків, 30-31 березня 2017. Том 2. С. 105.
14. Довгаль Е. А. Определение количественного содержания растительных пигментов в листьях *Typha angustifolia* L. *Наука и медицина: современный взгляд молодежи*: сборник IV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Алматы, 20-21 апреля 2017. ISJM. Special Issue. С. 229-230.
15. Довгаль Е. А. Получение экстракта из корневищ рогоза узколистного и определение в нем количественного содержания полифенольных соединений. *Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017*: сборник тезисов докладов LXXI международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Минск, 17-19 апреля 2017. С. 1534.
16. Довгаль Е. А. Определение количественного содержания суммы фенольных соединений в экстракте листьев рогоза узколистного. *Актуальные вопросы современной медицины и фармации*: мат. 69 научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Витебск, 19-20 апреля 2017. С. 612-613.
17. Довгаль Є. О. Визначення рослинних пігментів в густому екстракті з листя рогозу вузьколистого. *Перший крок в науку-2017*: мат. XIV Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених, Вінниця, 26-28 квітня 2017. С. 514.

18. Довгаль Е. А., Бурда Н. Е. Изучение фенольных соединений в листьях и плодах *Typha angustifolia* L. *Роль молодежи в развитии медицинской науки*: мат. XII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, посвященной «Году молодежи», Таджикистан, 28 апреля 2017. С. 298.
19. Морфолого-анатомічні ознаки листя рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia* L.) / Є. О. Довгаль, В. В. Процька, І. Г. Гур'єва, В. С. Кисличенко. Інформ. лист / МОЗ України № 6-2017. Київ, 2017. 4 с.

### АНОТАЦІЯ

**Довгаль Є.О. Фармакогностичне дослідження рогозу вузьколистого (*Typha angustifolia* L.).** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2018.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фітохімічному дослідженню листя, плодів, кореневищ та коренів рогозу вузьколистого, одержанню лікарських рослинних засобів, розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину та лікарські рослинні засоби.

За допомогою хімічних реакцій, а також хроматографічних методів аналізу було встановлено наявність в сировині рогозу вузьколистого полісахаридів, карбонових кислот, фенольних сполук та сполук терпенової природи. Кількісний вміст основних груп БАР в об'єктах дослідження визначали гравіметричним, титриметричним та спектрофотометричним методами. Крім того, фенольні сполуки досліджували методом ВЕРХ. Вивчення жирнокислотного складу сировини рогозу вузьколистого, а також летких та стероїдних сполук проводили за допомогою методу ГХ. Для листя та кореневищ досліджуваної рослини встановлено основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки, а також розроблені проекти МКЯ. На підставі проведених досліджень одержано густі екстракти та настойки із сировини рогозу вузьколистого. На підставі проведеного скринінгу антимікробної активності встановлено, що найбільш перспективними є настойки з листя та кореневищ, одержані 70% етанолом, а також густі екстракти листя та кореневищ рогозу вузьколистого. Для обраних лікарських рослинних засобів запропоновані проекти МКЯ. Для рогозу вузьколистого листя екстракту густого встановлено виражену протизапальну активність.

**Ключові слова:** рогіз вузьколистий, листя, плоди, кореневища, корені, фармакогностичне вивчення, густий екстракт, настойка, антимікробна активність, протизапальна активність.

### АННОТАЦИЯ

**Довгаль Е.А. Фармакогностическое изучение рогоза узколистного (*Typha angustifolia* L.).** – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. – Национальный фармацевтический университет, МЗ Украины, Харьков, 2018.

Диссертационная работа посвящена комплексному фитохимическому изучению листьев, плодов, корневищ и корней рогоза узколистного, получению лекарственных растительных средств, разработке методов контроля качества на лекарственное растительное сырье и лекарственные растительные средства.

При помощи химических реакций, а также хроматографических методов анализа, в частности бумажной, тонкослойной, газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии, было установлено наличие в сырье рогоза узколистного полисахаридов, карбоновых кислот, фенольных соединений и соединений терпеновой природы. Количественное содержание основных групп БАВ в объектах исследования определяли гравиметрическим, титриметрическим и спектрофотометрическим методами.

Методом ВЭЖХ в вытяжке из листьев и плодов рогоза до гидролиза были достоверно идентифицированы хлорогеновая кислота, в гидролизованной вытяжке листьев рогоза – кверцетин, а в гидролизованной вытяжке плодов – кофейная кислота.

Методом ГХ установлено наличие в листьях рогоза узколистного 11 жирных кислот, в плодах и корневищах – 13, в корнях – 12 кислот. Установлено, что в листьях среди идентифицированных кислот преобладали насыщенные жирные кислоты, во всех других исследуемых объектах – ненасыщенные кислоты.

Среди насыщенных кислот в листьях, корневищах и корнях доминировала пальмитиновая кислота. Ее содержание в листьях составило 41,30% от суммы кислот, в корневищах – 20,88%, в корнях – 17,65%. В плодах среди насыщенных кислот преобладала бегеновая, содержание которой составляло 16,80%.

Среди ненасыщенных жирных кислот в листьях преобладала линоленовая кислота (16,34%), в плодах, корневищах и корнях доминировала линолевая кислота, ее содержание составило 36,03%, 32,62% и 37,74% соответственно.

Стероидные соединения сырья рогоза узколистного изучали методом ГХ/МС. В результате исследования в листьях рогоза узколистного было идентифицировано 6 соединений стероидной природы, в плодах – 9 соединений, в корневищах с корнями – 11. Среди доминирующих соединений в листьях рогоза следует отметить  $\beta$ -ситостерол, в плодах – стигмаст-4-ен-3-он, в корневищах с корнями –  $\beta$ -ситостерол и стигмаст-4-ен-3-он.

Методом ГХ/МС изучены летучие фракции сырья рогоза узколистного. В летучей фракции листьев рогоза идентифицированы 13 компонентов, в летучей фракции плодов – 21, в летучей фракции корневищ с корнями – 12.

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии изучен минеральный состав сырья рогоза узколистного. Во всех исследуемых видах сырья установлено наличие 19 минеральных элементов.

Проведено изучение морфологических и анатомических признаков листьев и корневищ рогоза узколистного.

Стандартизацию листьев и корневищ рогоза узколистного предложено вести по таким параметрам: макро- и микроскопические признаки, идентификация по наличию фенольных соединений и стероидных соединений (для листьев), потеря в массе при высушивании, содержание золы общей,



содержание золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, количественное содержание фенольных соединений и стероидных соединений (для листьев).

Для сырья рогоза узколистного было проведено определение показателей качества по требованиям ГФУ и технологических параметров сырья.

На основании проведенных исследований получены густые экстракты и настойки из сырья рогоза узколистного.

Густой экстракт из листьев рогоза получали экстракцией 70% этанолом в соотношении сырье - экстрагент 1:5; густой экстракт корневищ рогоза – экстракцией водой в соотношении сырье - экстрагент 1:5. Настойки получали из листьев, корней, корневищ и плодов рогоза узколистного методом дробной мацерации в течение 3 суток в соотношении сырье - экстрагент 1:5, используя в качестве экстрагентов 30%, 50% и 70% этанол.

Для полученных лекарственных растительных средств провели скрининг антимикробной активности. В качестве препарата сравнения использовали «Хлорофиллипт раствор спиртовой». Наиболее активными были настойки, полученные 70% этанолом. Как перспективные лекарственные растительные средства выбраны настойки из корневищ и листьев рогоза узколистного, полученные 70% этанолом.

Проведено изучение химического состава густых экстрактов из листьев и корневищ рогоза узколистного, а именно определение количественного содержания суммы фенольных соединений, суммы стероидных соединений, растительных пигментов, исследование летучих компонентов и минеральных веществ.

Стандартизацию полученных экстрактов предложено проводить по таким параметрам: описание, растворимость, идентификация по наличию фенольных соединений и стероидных соединений (для экстракта из листьев), сухой остаток, содержание тяжелых металлов, микробиологическая чистота, количественное содержание фенольных соединений и стероидных соединений (для экстракта из листьев).

Стандартизацию настоек, полученных 70% этанолом, предлагаем проводить по таким параметрам: описание, идентификация по наличию фенольных соединений, содержание тяжелых металлов, относительная плотность, метанол и 2-пропанол, сухой остаток, микробиологическая чистота, количественное содержание фенольных соединений.

В результате изучения фармакологической активности густого экстракта листьев рогоза узколистного установлено выраженную противовоспалительную активность.

**Ключевые слова:** рогоз узколистный, листья, плоды, корневища, корни, фармакогностическое изучение, густой экстракт, настойка, антимикробная активность, противовоспалительная активность.

#### ANNOTATION

**Dovgal E.O. Pharmacognostic study of Narrow-leaved cattail (*Typha angustifolia* L.). – Qualification scientific work with the manuscript copyright.**

The thesis for a candidate of pharmaceutical science degree in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2018.

The thesis is devoted to the complex phytochemical study of narrow-leaved cattail leaves, fruit, rhizomes and roots, as well as obtaining medicinal herbal remedies, working out quality control methods for the medicinal plant material and medicinal herbal remedies.

Using chemical reactions, as well as chromatographic methods of analysis, the presence of polysaccharides, carboxylic acids, phenolic compounds and terpenoids was determined. The quantitative content of the major groups of biologically active compounds in the objects of study was determined gravimetrically, titrimetrically and spectrophotometrically. In addition, the research on phenolic compounds was carried out using HPLC. GC was used for the study of fatty acids' composition of cattail plant material, as well as its volatile and steroidal components. The major morphological and anatomical features of leaves and roots of the studied plant were determined, as well as the projects of quality control methods for them were worked out. Based on the results of the experiments carried out, thick extracts and tinctures were obtained from the cattail plant material. After having carried out screening for the antimicrobial activity, 70% ethanol tinctures of narrow-leaved cattail leaves and rhizomes, as well as the thick extracts of narrow-leaved cattail leaves and rhizomes were found to be the most prospective. The projects of quality control methods for the chosen herbal remedies were worked out. The thick extract of narrow-leaved cattail leaves was determined to possess expressed anti-inflammatory activity.

**Key words:** narrow-leaved cattail, leaves, fruits, rhizomes, roots, pharmacognostic study, thick extract, tincture, antimicrobial activity, anti-inflammatory activity.

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;  
ВЕРХ – вискоєфективна рідинна хроматографія;  
ГХ – газова хроматографія;  
ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометрією;  
ДФУ – Державна фармакопея України;  
ЛРС – лікарська рослинна сировина;  
МКЯ – методи контролю якості;  
ПХ – паперова хроматографія;  
ТШХ – тонкошарова хроматографія.