

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

КУДРЯ ВІКТОРІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 615.014.07: 582.711.71

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОДОВИКА ЛІКАРСЬКОГО
(*SANGUISORBA OFFICINALIS* L.), КУЛЬТИВОВАНОГО В УКРАЇНІ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

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

Харків – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
МАРЧИШИН СВІТЛАНА МИХАЙЛІВНА
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»,
завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
ХВОРОСТ ОЛЬГА ПАВЛІВНА
Національний фармацевтичний університет,
професор кафедри хімії природних сполук;

кандидат фармацевтичних наук, доцент
ДАРМОГРАЙ РОМАН ЄВДОКИМОВИЧ
завідувач кафедри фармакогнозії і ботаніки
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

Захист відбудеться «24» червня 2019 року о 12⁰⁰ 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 «17» травня 2019 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради,
професор

В. А. Георгіянц

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Одним із джерел отримання лікувальних і профілактичних засобів сучасної медицини є лікарська рослинна сировина (ЛРС), яка використовується як у нативному стані, так і для отримання багатьох цінних лікарських засобів.

Використання лікарських рослин (ЛР) у народній та науковій медицині має багатовікову традицію. За останні роки у всьому світі спостерігається тенденція до збільшення використання препаратів з рослин.

Препарати рослинного походження чинять м'якшу дію, мають досить широкий спектр фармакологічної активності, практично не зумовлюють звикання та побічних реакцій порівняно з синтетичними препаратами, а також добре поєднуються з харчовими продуктами і синтетичними лікарськими засобами (Сур С., Гриценко О., 2002). Завдяки наявності у рослинах багатьох груп біологічно активних речовин (БАР) з різноманітною фармакологічною дією рослинні лікарські препарати можна застосовувати для лікування багатьох захворювань.

Комплекс БАР, який сформований в живій клітині рослин, має велику подібність з організмом людини, тому компоненти ЛР легше асимілюються організмом і мають менше побічних ефектів. На відміну від синтетичних препаратів рослинні ліки спричиняють менше ускладнень, особливо алергічних, тому їх можна призначати тривало, особливо для реабілітації хворих. Тому пошук нових вітчизняних, зокрема культивованих, джерел фітопрепаратів є перспективним.

Вищезазначене вказує на важливе науково-практичне значення представника родини Розові (*Rosaceae*) – родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), який використовують у медицині як в'язучий, протизапальний та кровоспинний засіб.

Аналіз джерел літератури показав, що фармакогностичному вивченню дикорослого родовика лікарського флори Башкортостану присвячені роботи російських вчених Казеєвої А. Р. і Пупікіної К. А. (2015 р), Мухаметгалієва Н. Р. (2015 р.); еколого-біологічним особливостям розвитку родовика лікарського – роботи Чудновської Г. В. (2014 р.), вивченню ресурсно-сировинного потенціалу родовика лікарського, що зростає на території Кемеровської області, вмісту в ньому важких металів і радіонуклідів – дослідження Єгорової І. М. (2010 р.). В Україні до ДФУ 2.0 (2014 р.) введено монографію «Родовика корені». Системних фармакогностичних досліджень надземної частини та підземних органів культивованих рослин даного виду не проводилось. На фармацевтичному ринку України відсутні препарати з родовика лікарського, тому фармакогностичне вивчення сировини даного виду, вирощеного в культурі, обґрунтування своєчасності створення нових вітчизняних лікарських засобів на основі БАР трави та кореневищ і коренів родовика лікарського дослідженнями біологічної дії є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і

фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359).

Мета та завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи було провести комплексний фармакогностичний аналіз трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського із дослідженням різних груп біологічно активних речовин та отримання лікарських субстанцій на їх основі.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **завдання:**

— здійснити інформаційний пошук та аналіз сучасного стану досліджень за темою дисертаційної роботи;

— провести вивчення якісного складу БАР серій сировини культивованого родовика лікарського;

— визначити кількісний вміст основних груп БАР у серіях трави та кореневищ і коренів досліджуваної рослини;

— встановити основні морфолого-анатомічні особливості будови трави та культивованих кореневищ і коренів родовика лікарського;

— розробити технологію одержання субстанцій з трави та кореневищ і коренів родовика лікарського, визначити їх хімічний склад, провести стандартизацію та вивчити фармакологічну активність;

— розробити проекти методів контролю якості (МКЯ) на траву родовика лікарського та отримані субстанції.

Об'єкт дослідження – комплексне фармакогностичне дослідження трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського та вивчення фармакологічної активності БАР досліджуваної рослини.

Предмет дослідження – виявлення, якісний та кількісний аналіз БАР; макро- та мікроскопічний аналіз досліджуваної сировини родовика лікарського, культивованого в Україні; оптимальні технологічні аспекти розробки фітосубстанцій з трави та кореневищ і коренів родовика лікарського, їх стандартизація та вивчення фармакологічної активності.

Методи дослідження. При виконанні досліджень були використані фізичні, фізико-хімічні, хімічні, макро- та мікроскопічні, біохімічні, біологічні, математичні (статистична обробка результатів) методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведено системне фармакогностичне дослідження серій сировини родовика лікарського, введеного в Україні в культуру. У траві та кореневищах і коренях культивованої рослини методами якісного та хроматографічного аналізу встановлено наявність та визначено кількісний вміст речовин фенольної природи (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, конденсованих дубильних речовин, кумаринів), органічних кислот, аміно- і жирних кислот, полісахаридів і моноцукрів. У досліджуваній сировині вперше проведено визначення елементного складу.

Визначено основні діагностичні ознаки морфолого-анатомічної будови серій трави родовика лікарського. Встановлено характерні риси будови серій кореневищ і коренів культивованої рослини порівняно з монографією ДФУ 2.0. Проведено порівняльний аналіз анатомічної будови підземних органів родовика лікарського 1-го і 2-го року вегетації.

Розроблено технологію отримання сухих екстрактів з трави та з кореневищ і коренів родовика лікарського, проведено визначення в них основних БАР, а також доведено протизапальну, кровоспинну та антимікробну активність та гостру токсичність сухого екстракту кореневищ і коренів родовика та протизапальну й антимікробну активність сухого екстракту трави родовика.

Одержано патент України на корисну модель «Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з протизапальною та антимікробною дією» (№ u 2017 11796 від 25.05.2017 р.).

Практичне значення одержаних результатів. Результати комплексного фармакогностичного аналізу підземних органів культивованого в Україні родовика лікарського направлено на розгляд у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» для розробки національної частини монографії ДФУ 2.0 «Родовика корені». Розроблено проекти МКЯ на нову ЛРС «Родовика лікарського трава». Розроблено технологію одержання сухих екстрактів з трави та з кореневищ і коренів. На отримані субстанції розроблено проекти МКЯ «Родовика лікарського трави екстракт сухий» та «Родовика лікарського кореневищ і коренів екстракт сухий».

Результати фармакогностичних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедр ботаніки, фармакогнозії та хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету, кафедр фармацевтичної хімії та фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Дисертант самостійно провела інформаційно-патентний пошук, проаналізувала доступні джерела літератури щодо розповсюдження, хімічного складу та використання родовика лікарського та інших видів у народній і науковій медицині, гомеопатії, косметології, інших галузях. Автором проведено фітохімічний аналіз ЛРС культивованого родовика лікарського та встановлено наявність у ній полісахаридів, вільних моноцукрів, кислоти аскорбінової, кислот органічних, в тому числі жирних, флавоноїдів, кислот гідроксикоричних, дубильних речовин, визначено елементний склад та числові показники. Розроблено технологію одержання з трави та з кореневищ і коренів сухих екстрактів та проекти МКЯ на родовика лікарського траву, сухі екстракти.

Вивчення морфолого-анатомічних особливостей будови квіток, листків, стебла та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського проведено за консультативної допомоги канд. фармацевт. наук, доцентів кафедри ботаніки НФаУ Л.М. Сірої та В.П. Руденко. Фармакологічні дослідження проведено автором на базі центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету за консультативної допомоги канд. фармацевт. наук Кошової О.Ю.

Постановка мети, завдань, обговорення результатів досліджень проведено разом з науковим керівником. У наукових працях, опублікованих у співавторстві з Л. М. Сірою, Г. І. Островською (Фещенко), О. В. Зарічанською, С. С. Наконечною,

І. С. Дахим, Н. М. Островським, В. П. Руденко дисертанту належить фактичний матеріал та основний доробок.

Апробація роботи. Основні положення дисертаційної роботи були викладені і обговорені на II Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 21-23 березня 2016); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 21-22 квітня 2016); VIII Національному з'їзді фармацевтів України «Фармація XXI століття»: тенденції та перспективи» (Харків, 13-16 вересня 2016); VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 10-11 листопада 2016); XXI Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених, присвяченому 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (Тернопіль, 24-26 квітня 2017); V Національному з'їзді фармакологів (Запоріжжя, 18-20 жовтня 2017); LXI науково-практичній конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 7 червня 2018).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт: 5 статей у фахових виданнях, у тому числі 2 статті у фаховому закордонному виданні, 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел літератури. Загальний обсяг дисертації складає 185 сторінок друкованого тексту, основного тексту – 137 сторінок. Робота ілюстрована 26 таблицями і 35 рисунками. Перелік використаних джерел містить 171 найменування, з яких кирилицею – 102, латиною – 69.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Розділ 1. Ботанічна характеристика, хімічний склад і фармакотерапевтичні властивості родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) (огляд літератури). В огляді літератури наведено ботанічну характеристику, дані про хімічний склад, застосування у медицині, ветеринарії, косметології та різних галузях народного господарства родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.). Проведений аналіз джерел літератури показав, що родовик лікарський – цінна лікарська рослина, яка містить значну кількість БАР, і здавна використовується у медичній практиці як в'яжучий, протизапальний та кровоспинний засіб, а також проявляє антимікробні властивості.

Аналіз джерел літератури щодо хімічного складу та фармакологічної активності даного виду родовика, що наведено в українській та світовій науковій літературі, свідчить про доцільність і актуальність різнобічного його вивчення для створення нових вітчизняних лікарських засобів, що й стало основою наших наукових досліджень.

Розділ 2. Об'єкти та методи дослідження. Об'єктами для досліджень були серії трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського, вирощеного в 7 регіонах України. Траву заготовляли у період масового цвітіння

рослини в 2014-2016 роках, кореневища і корені – після відмирання надземної частини рослини.

У розділі наведено методики, які використано при дослідженні сировини.

Розділ 3. Дослідження якісного складу і кількісного вмісту БАР сировини родовика лікарського. За допомогою якісних реакцій, ПХ, ТШХ, ГХ/МС та ВЕРХ встановлено наявність у серіях культивованої трави та кореневищ і коренів родовика лікарського вуглеводів, кислоти аскорбінової, амінокислот, кислот гідроксикоричних, органічних, в тому числі жирних, флавоноїдів, дубильних речовин, кумаринів.

Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст суми кислот гідроксикоричних (у перерахунку на кислоту хлорогенову), суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин у траві та на апігенін у підземних органах), суму поліфенолів (у перерахунку на пірогалол), танінів (у перерахунку на пірогалол), кислоти аскорбінової за методиками ДФУ 2.0 (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст біологічно активних речовин у серіях трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського, визначених спектрофотометричним методом

Серія сировини	Кількісний вміст, %, n=5, у перерахунку на абсолютно суху сировину				
	суми кислот гідроксикоричних (у перерахунку на кислоту хлорогенову)	суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин та апігенін*)	суми поліфенолів (у перерахунку на пірогалол)	танінів (у перерахунку на пірогалол)	кислота аскорбінова
Трава					
1ТР	5,84 ±0,01	4,04 ±0,14	8,81±0,01	2,14 ±0,01	0,36±0,07
2ТР	5,76 ±0,22	3,44 ±0,19	8,21±0,11	2,13 ±0,06	0,33±0,06
3ТР	4,96 ±0,05	3,25 ±0,23	7,52 ±0,06	2,17 ±0,04	0,32±0,06
4ТР	4,80 ±0,07	3,24 ±0,19	7,08 ±0,10	1,98 ±0,02	0,31±0,05
5ТР	4,31 ±0,10	3,31 ±0,10	8,53 ±0,03	2,49 ±0,08	0,31±0,05
6ТР	5,84 ±0,14	3,28 ±0,08	8,02 ±0,06	2,28 ±0,08	0,30±0,05
7ТР	5,83 ±0,01	3,26 ±0,06	8,15 ±0,08	2,14 ±0,01	0,31±0,02
Підземна частина					
1ККР	2,26±0,06	1,63±0,17*	18,79±0,01	9,95±0,03	0,11±0,04
2ККР	1,99±0,09	1,61±0,11*	20,15±0,01	9,56±0,05	0,11±0,03
3ККР	1,77±0,08	1,52±0,09*	18,78±0,02	9,58±0,02	0,12±0,05
4ККР	1,77±0,09	1,31±0,13*	20,18±0,02	8,90±0,11	0,12±0,05
5ККР	1,43±0,09	1,43±0,09*	19,99±0,05	9,61±0,12	0,13±0,05
6ККР	1,47±0,06	1,47±0,06*	20,10±0,08	8,92±0,07	0,11±0,03
7ККР	2,25±0,04	1,55±0,09*	18,98±0,03	9,92±0,03	0,13±0,02

Примітки: 1. Вірогідність похибки $P < 0,05$; 2. * - перерахунок на апігенін.

Методом ВЕРХ у сировині родовика лікарського ідентифіковано індивідуальні фенольні сполуки та амінокислоти, визначено їх кількісний вміст.

У траві культивованого родовика лікарського встановлено компонентний склад кислот гідроксикоричних: хлорогенова (0,59 %), розмаринова (0,05 %), кофейна (0,02 %), ферулова (0,06 %); флавоноїдів: рутин (0,66 %), ізокверцитрин (0,21 %), гіперозид (0,04 %), апігенін (0,01 %); кумаринів: умбеліферон і скополетин (по 0,03 %); компонентів дубильних речовин: галокатехін (0,48 %), епігалокатехін (2,63 %), катехін (0,21 %), епікатехін (0,49 %), епікатехін галат (1,67 %); вільна кислота галова (0,04 %) та вільна кислота елагова (0,03 %) (рис. 1). У кореневищах і коренях культивованого родовика лікарського виявлено та встановлено вміст кислот гідроксикоричних: розмаринової (0,04 %) і *n*-кумарової (0,003 %); флавонового аглікону апігеніну (0,01 %); кумаринів: кумарину (0,95 %) і умбеліферону (0,03 %); компонентів дубильних речовин: галокатехіну (1,51 %), епігалокатехіну (6,62 %), епікатехіну (0,49 %), катехіну (0,71 %), епікатехін галату (0,27 %); вільної кислоти галової (0,54 %) та вільної кислоти елагової (0,09 %) (рис. 2).

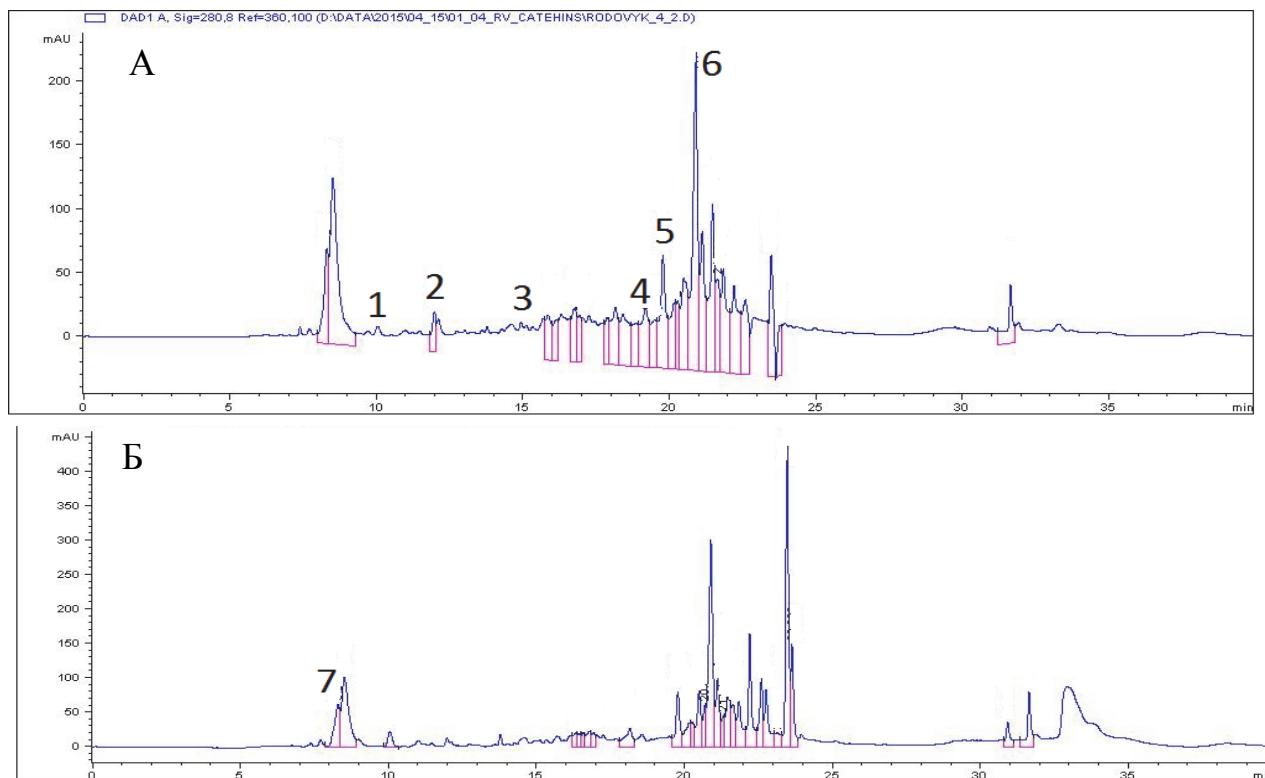


Рис. 1 ВЕРХ-хроматограми компонентів дубильних речовин трави родовика лікарського: А ($\lambda=280$ нм) – 1 – галокатехін; 2 – кислота галова; 3 – катехін галат; 4 – епігалокатехін; 5 – епікатехін; 6 – епікатехін галат; Б ($\lambda=255$ нм) – 7 – кислота елагова.

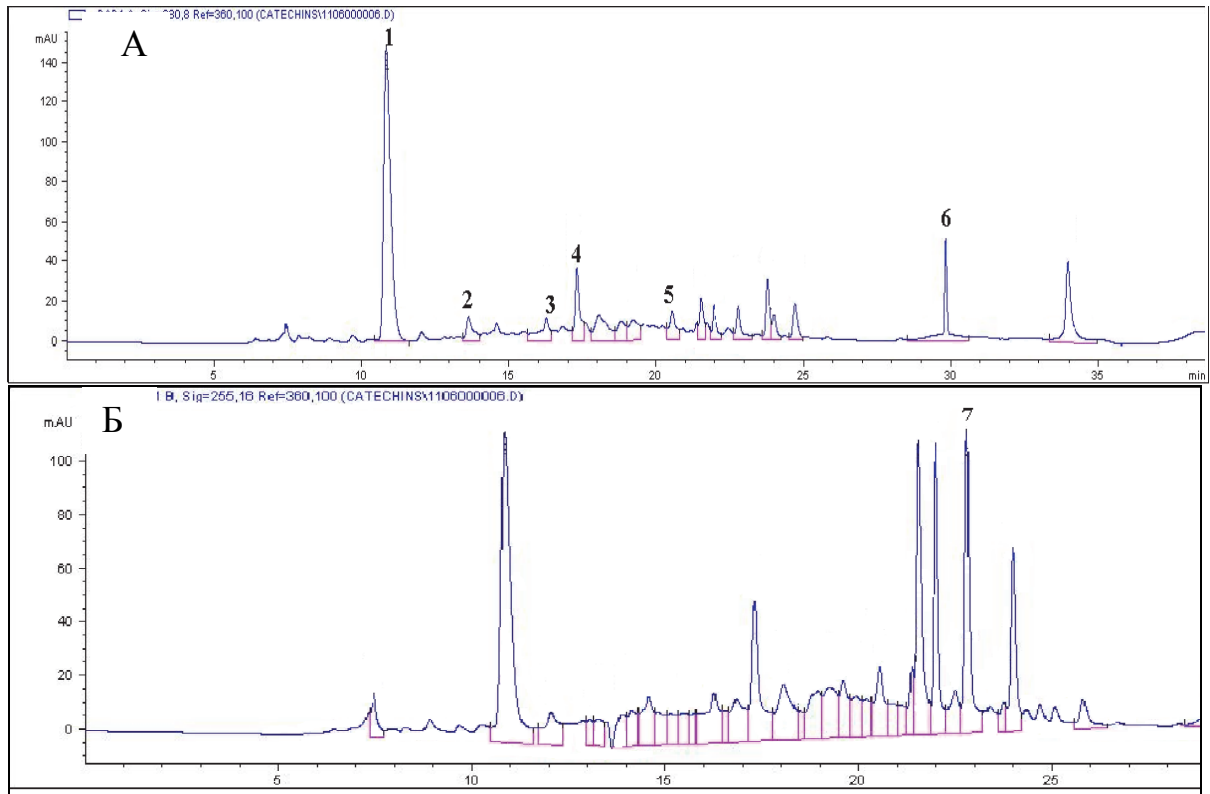


Рис. 2 ВЕРХ-хроматограми компонентів дубильних речовин кореневищ і коренів родовика лікарського: А ($\lambda=280$ нм) – 1 – кислота галова; 2 – галокатехін; 3 – епігалокатехін; 4 – катехін; 5 – епікатехін; 6 – епікатехін галат; Б ($\lambda=255$ нм) – 7 – кислота елагова.

У траві родовика лікарського встановлений компонентний склад зв'язаних (не менше 16 сполук) і вільних (не менше 14 сполук) амінокислот; у підземних органах – не менше як по 15 зв'язаних і вільних амінокислот (табл. 2).

Таблиця 2

Амінокислотний склад сировини культивованого родовика лікарського (метод ВЕРХ)

№ за/п	Назва амінокислоти	Кількісний вміст амінокислоти у, мкг/мг			
		кореневищах і коренях		траві	
		зв'язаних	вільних	зв'язаних	вільних
1	2	3	4	5	6
Незамінні амінокислоти					
1.	Аргінін	3,626	0,163	3,207	0,004
2.	Валін	0,689	0,001	2,975	0,007
3.	Гістидин	0,732	0,006	2,239	0,007
4.	Ізолейцин	0,719	0,001	3,126	0,003
5.	Лейцин	1,168	0,001	5,656	0,002
6.	Лізин	1,240	0,002	4,831	н/в
7.	Метіонін	н/в	н/в	0,517	н/в

1	2	3	4	5	6
8.	Треонін	0,747	0,003	3,029	0,006
9.	Фенілаланін	0,724	0,001	3,764	0,009
Загальний вміст незамінних амінокислот		9,645	0,178	29,344	0,038
Замінні амінокислоти					
10.	Аланін	1,063	0,010	3,962	0,005
11.	Кислота аспарагінова	0,001	0,008	6,149	0,007
12.	Гліцин	1,208	0,002	4,174	0,003
13.	Кислота глутамінова	2,479	0,008	0,001	0,005
14.	Пролін	0,027	1,396	7,227	0,144
15.	Серин	0,002	0,800	2,837	0,003
16.	Тирозин	0,459	0,001	1,771	0,001
Загальний вміст замінних амінокислот		5,239	2,217	26,121	0,168
Загальний вміст суми амінокислот		14,884	2,395	55,465	0,206

З вільних амінокислот за вмістом у траві родовика лікарського переважає пролін (0,14 мкг/мг); не виявлено лізину і метіоніну. Серед зв'язаних амінокислот домінують пролін (7,23 мкг/мг), кислота аспарагінова (6,15 мкг/мг) і лейцин (5,66 мкг/мг). Зі зв'язаних амінокислот у підземних органах родовика лікарського домінують аргінін (3,63 мкг/мг), кислота глутамінова (2,78 мкг/мг) і пролін (1,40 мкг/мг); з вільних амінокислот переважає аргінін (0,16 мкг/мг).

Гравіметричним методом визначено кількісний вміст водорозчинних полісахаридів (ВРПС) і пектинових речовин (ПР) у досліджуваних видах сировини. Вміст ВРПС у траві родовика лікарського, яку збирали у культивованому стані у різних регіонах України, був у межах 4,74–6,63 %; у кореневищах і коренях – у межах 7,35–8,66 %. Вміст ПР у траві родовика лікарського був у межах 7,61–8,76 %, у кореневищах і коренях – у межах 4,45–5,67 %.

Методом ГХ/МС визначено компонентний склад полісахаридних комплексів та встановлено в них кількісний вміст моноцукрів: D-глюкози, D-фруктози, L-рамнози, L-арабінози, D-манози, D-галактози, дисахариду сахарози, похідного моноцукрів – Муо-інозитулу.

Визначення кількісного вмісту суми вільних кислот органічних проводили титриметричним методом за методикою монографії ДФУ 2.0 «Шипшини плоди» у перерахунку на кислоту яблучну. Кількісний вміст кислот органічних у траві родовика лікарського становив не менше $4,74 \pm 0,23$ % у перерахунку на суху сировину, у кореневищах і коренях – не менше $2,55 \pm 0,10$ %.

Методом ТШХ у траві родовика лікарського виявлено кислоти лимонну, винну і бурштинову, у кореневищах і коренях – щавлеву, лимонну, винну і бензойну.

Якісний склад та кількісний вміст кислот жирних визначали методом ГХ/МС. У траві родовика лікарського ідентифіковано 9 кислот жирних, 2 з яких поліненасичені – лінолева (0,57 мг/г) і ліноленова (0,06 мг/г). З 5 кислот жирних, що ідентифіковані у підземних органах родовика лікарського, 2 поліненасичені (лінолева – 0,08 мг/г і ліноленова – 0,04 мг/г), 3 – насичені. З кислот насичених кількісно переважає пальмітинова, вміст якої становив 0,10 мг/г (рис. 3 і 4).

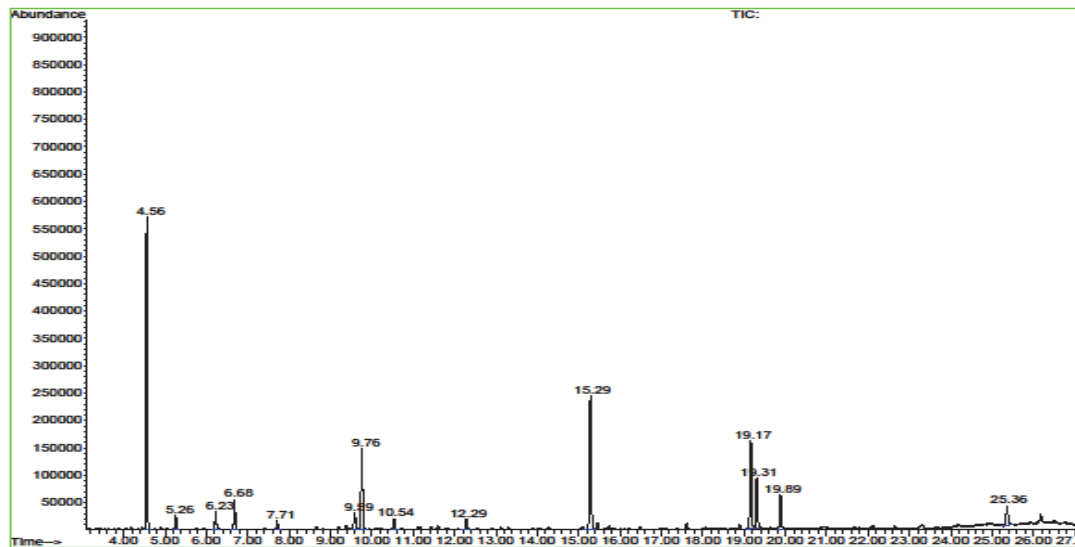


Рис. 3 Хроматограма ГХ-МС аналізу метилових естерів кислот жирних кореневищ і коренів родовика лікарського

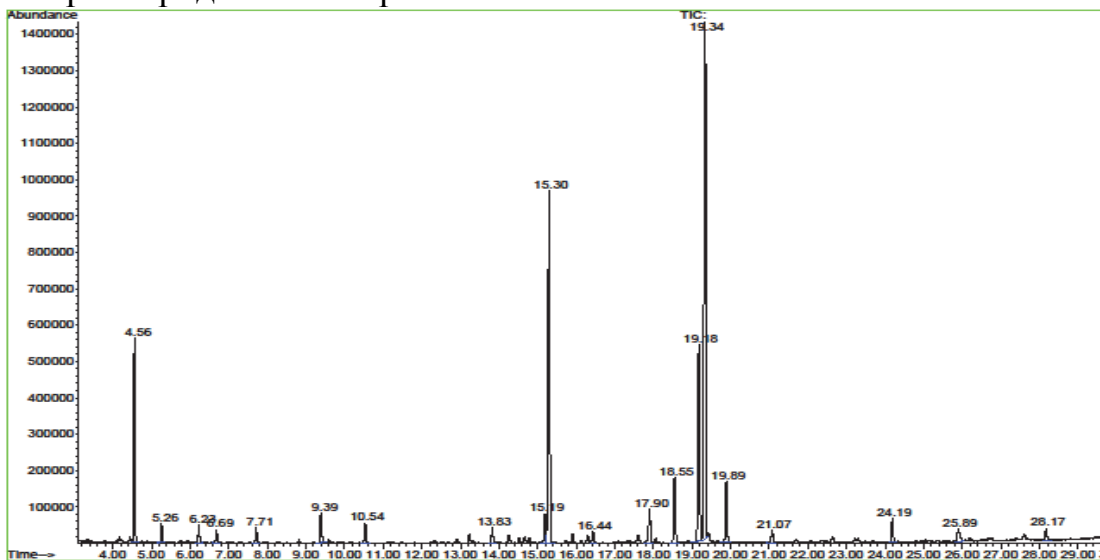


Рис. 4 Хроматограма ГХ-МС аналізу метилових естерів кислот жирних трави родовика лікарського

Вміст елементів у траві та кореневищах і коренях родовика лікарського визначали методом ААС (табл. 3).

У результаті вивчення елементного складу у траві родовика лікарського виявлено наявність 11 елементів: 5 макро- (Ca, P, K, Na, Mg), 5 мікро- (Fe, Zn, Cu,

Mn, Cd) та 1 ультрамікроелемент (Se). У значних кількостях у рослині виявлено P, Ca, Mg та K. У кореневищах і коренях рослини виявлено 12 елементів: 5 макро- (K, Na, Ca, Mg, Na), 5 мікро- (Fe, Cu, Zn, Mn, Cd) і 2 ультрамікроелементи (Ni, Se).

Вміст елементів у траві культивованого родовика лікарського знаходився у наступній залежності: Ca > K > Mg > Na; у кореневищах і коренях – Mg > Ca > Na > K.

Таблиця 3

Елементний склад трави та кореневищ і коренів родовика лікарського

№ з/п	Назва елемента	Вміст, мг/кг повітряно-сухої сировини	
		Трава	Кореневища і корені
1	Кальцій	7199	3139
2	Калій	2795	105
3	Натрій	432	323
4	Магній	7229	4757
5	Фосфор	2602	1104
6	Ферум	162	356
7	Цинк	2,7	2,4
8	Купрум	24,6	10,5
9	Нікол	н/в	0,53
10	Кадмій	0,13	0,08
11	Селен	1,26	10,5
12	Кобальт	н/в	н/в
13	Молібден	44	39

Примітки: 1. н/в – не виявлено.

Значний вміст у досліджуваних об'єктах визначено для феруму і купруму; не виявлено у рослині хрому, тому що його концентрація була нижча межі чутливості приладу. У траві не виявлено також ніколу.

Розділ 4. Морфолого-анатомічний аналіз сировини культивованого родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) Проведено аналіз морфолого-анатомічної будови серій культивованих трави та кореневищ і коренів родовика лікарського.

Встановлено основні відмінні морфологічні ознаки підземних органів другого року порівняно з цим видом сировини першого року життя. У дворічних коренів зовнішній шар корка товстий, темно-коричневий, з тріщинами; чітко виділяються річні кільця ксилеми, в яких збільшується доля лібриформу; серцевинних променів багато, вони, переважно, однорядні; волокна лубу чисельні, здерев'янілі, розташовані поодинокі, групами та переривчастими кільцями по всій товщині флоєми.

Відмінними рисами підземних органів культивованого родовика лікарського від описаних у розділі «Ідентифікація В» монографії ДФУ 2.0 є більш виражена поздовжньо-борозденчаста поверхня, із поперечними щілинами та рубцями від додаткових коренів.

Основними морфологічними ознаками серій трави родовика лікарського є: Стебла ребристі, порожнисті, без опушення. Листки непарноперисті, розсічені, голі, нижні довго-черешкові, верхні – чергові, сидячі, голі, з еліптичних сегментів. Сегменти видовжено-яйцеподібні або еліптичні, з серцеподібною основою і округленою верхівкою, край пилчато-зубчастий. Квітки правильні, безпелюсткові, зібрані у яйцеподібні головки. Колір стебел зелений, листочків – знизу сизуватий, зверху – темно-зелений, квіток – темно-червоний або чорно-пурпуровий. Запах слабкий. Смак в'язучий.

Анатомічна будова листової пластинки дорсовентральна (рис. 5). Стовпчаста паренхіма щільна, зазвичай, двошарова. Клітини губчастого мезофілу розміщені пухко. По краю листової пластинки укріплена 4-5 шарами пластинчато-кутовою коленхімою пухко. По краю листової пластинки укріплена 4-5 шарами пластинчато-кутової коленхіми.

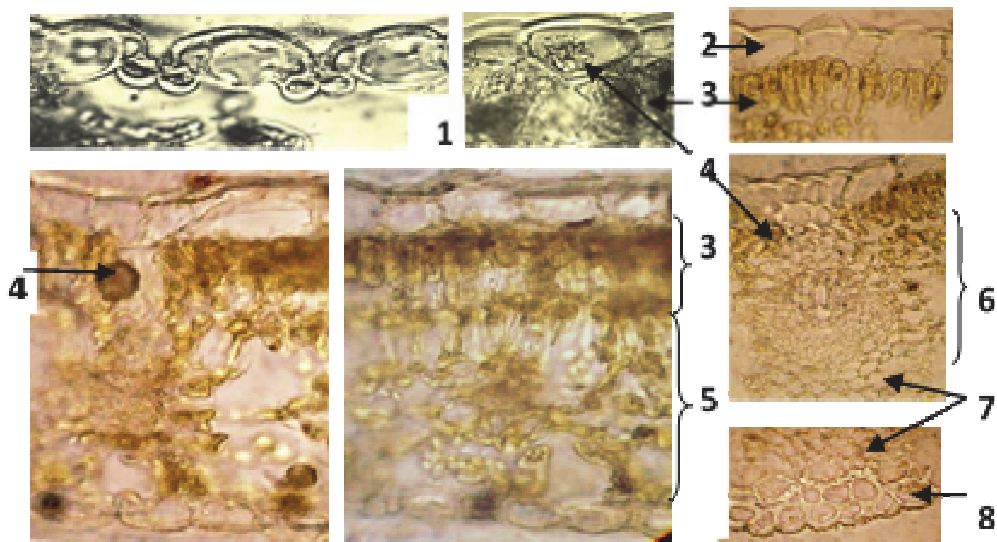


Рис. 5 Фрагменти поперечних зрізів сегментів листової пластинки: 1 – нижня епідерма з зануреними продихами, 2 – верхня епідерма з кутикулою, 3 – стовпчастий мезофіл, 4 – друзи, 5 – губчастий мезофіл, 6 – бічна жилка, 7 – кутова коленхіма, 8 – нижня епідерма зі складчастою кутикулою.

Клітини нижньої епідерми (рис. 6.А) лопатево-кутасті, з більш чи менш звивистими, тонкими, місцями з чоткоподібно потовщеними стінками. Продихів багато, аномоцитного типу, замикаючі клітини великі, найчастіше оточені п'ятьма епідермальними клітинами. Нижня епідерма щільно прилягає до губчастої паренхіми і найчастіше відділяється разом з нею.

Клітини верхньої епідерми з прямими або ледь хвилястими, тонкими, пористими бічними стінками. Зовнішня поверхня епідермальних клітин вкрита товстим шаром кутикули. В деяких епідермальних клітинах, субепідермальних і обкладкових клітинах паренхіми спостерігаються друзи (рис. 6 Б). Продихи відсутні.

Стебло у поперечнику овальне, епідерма стебла вузько клітинна, продихів небагато, опушення відсутнє. Анатомічна будова перехідна – від пучкової до безпучкової.

Епідерма квітколистків з пігментованими антоціаном клітинами. Оболонки з частими порами, чоткоподібні. Тичинкові нитки опушені тонкими волосками.

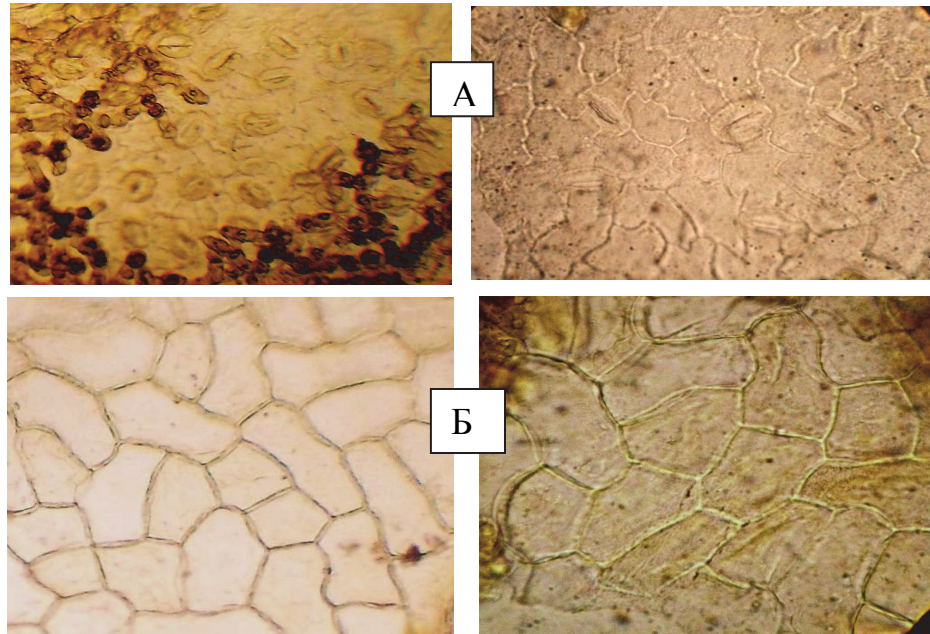


Рис. 6 Епідерма листків: нижня (А) і верхня (Б)

Основними діагностичними ознаками трави родовика лікарського є:

- стебло: перехідний тип будови; серцевина з великими порожнинами; наявність ідіобластів з темнуватим вмістом;
- листок: дорсовентральна будова, гіпостоматичний, деякі клітини верхньої епідерми містять друзи кальцію оксалату; продихи відсутні; клітини нижньої епідерми лопатево-кутасті з чоткоподібними потовщеннями; продихів багато;
- квітка: епідерма квітколистків з пігментованими антоціаном клітинами; оболонки клітин з порами, чоткоподібні; тичинкові нитки опушені тонкими волосками.

Визначено основні числові показники (втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в 10 % кислоті хлоридній) серій трави та кореневищ і коренів культивованого в Україні родовика лікарського, які використано для розробки проекту МКЯ «Родовика лікарського трава» та можуть бути базою створення національної частини монографії ДФУ 2.0 «Родовика корені».

Розділ 5. Одержання субстанцій з трави та з кореневищ і коренів родовика лікарського та вивчення їх біологічної активності. Встановлено основні технологічні параметри одержання субстанції з трави родовика лікарського – сухого екстракту: метод екстрагування – двохступінчаста екстракція; співвідношення сировина:екстрагент – 1:10; вид розчинника – 70 % етанол та гаряча вода очищена.

Сухий екстракт трави родовика лікарського – сухий порошок темно-коричневого кольору із зеленуватим відтінком, зі специфічним запахом, гіркий на смак.

Основні технологічні параметри одержання субстанції з кореневищ і коренів родовика лікарського – сухого екстракту: метод екстрагування – двохступінчаста екстракція; співвідношення сировина:екстрагент – 1:10; вид розчинника – 40 % етанол та гаряча вода очищена.

Сухий екстракт кореневищ і коренів родовика – сухий порошок коричневого кольору, зі специфічним запахом, гіркий на смак.

Дослідження гострої токсичності і протизапальної дії одержаних екстрактів сировини родовика лікарського та кровоспинної активності сухого екстракту кореневищ і коренів проведено на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ під керівництвом канд. фармацевт. наук Кошової О. Ю.

Комплекс проведених досліджень з вивчення гострої токсичності на мишах-самках дозволив встановити відсутність токсичної дії досліджуваних екстрактів родовика лікарського при внутрішньошлунковому шляху введення. Відповідно до класифікації К. К. Сидорова сухий екстракт кореневищ і коренів та сухий екстракт трави родовика лікарського віднесено до IV класу токсичності речовин – малотоксичні речовини (ЛД₅₀ 500–5000 мг/кг).

Скринінгове вивчення протизапальної дії сухого екстракту трави родовика лікарського на моделі карагенінового набряку у мишей показало, що профілактичне його введення у дозах 10 мг/кг і 20 мг/кг запобігало розвитку набряку лапи у мишей. Субстанція з трави родовика виявив виражену активність у даних дозах і набряк лапи у мишей був меншим ніж у групі позитивного контролю на 27 % та 40 %, відповідно.

На моделях карагенінового і зимозанового набряку у щурів встановлено антиексудативні властивості сухого екстракту кореневищ і коренів родовика лікарського. Відмічалось, що за профілактичного введення найбільшу протизапальну дію досліджуваний об'єкт виявляв у дозі 20 мг/кг, незначно поступаючись препаратам порівняння «Ортофену» (виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) у дозі 8 мг/кг і «Кверцетину» (виробництва ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ, Україна) у дозі 50 мг/кг. Менші дози були менш ефективними, поступаючись у дії референс-препаратам.

Сухий екстракт кореневищ і коренів родовика лікарського чинив кровоспинну дію: час згортання крові щурів зменшувався на 25 % при його застосуванні у дозі 10 мг/кг та на 30 % – у дозі 20 мг/кг.

Мікробіологічні дослідження з використанням методу «колодязів» (дифузії в агар) показали, що ефективнішу протимікробну дію проявляв сухий екстракт кореневищ і коренів родовика лікарського: всі (*S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* ATCC 55, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *C. albicans* ATCC 885-653) тест-мікроорганізми виявилися чутливими до нього. Найчутливішою була грампозитивна (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus typhimurium*) та грамнегативна мікрофлора (*Pseudomonas aeruginosa*).

Розділ 6. Стандартизація трави родовика лікарського та субстанцій, одержаних з трави та кореневищ і коренів. Серії трави родовика лікарського було стандартизовано за такими параметрами: «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» (морфолого-анатомічна будова), якісне визначення кислот гідроксикоричних і дубильних речовин, показники якості за вимогами ДФУ 2.0 (втрата в масі при висушуванні, загальна зола, зола, нерозчинна у 10 % розчині хлоридної кислоти), кількісний вміст кислот гідроксикоричних, танінів та поліфенолів. Розроблено проект МКЯ «Родовика лікарського трава».

Стандартизацію серій одержаних екстрактів запропоновано проводити за такими параметрами: опис, розчинність, втрата в масі при висушуванні, сухий залишок, ідентифікація та кількісний вміст танінів та поліфенолів.

Розроблено проекти МКЯ «Родовика лікарського трави екстракт сухий» та «Родовика лікарського кореневищ і коренів екстракт сухий».

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено результати комплексних експериментальних фармакогностичних досліджень трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського, який використовується у народній та науковій медицині як в'язучий, протизапальний та кровоспинний засіб.

1. Вперше проведено комплексне фармакогностичне вивчення культивованого в Україні родовика лікарського. У траві та кореневищах і коренях встановлено наявність різноманітних груп БАР: вуглеводів, амінокислот, кислот органічних, в тому числі кислоти аскорбінової та кислот жирних, ряду груп фенольних сполук: кислот гідроксикоричних, кумаринів, флавоноїдів, конденсованих дубильних речовин, а також макро- і мікроелементів.

2. Визначено якісний склад і кількісний вміст полісахаридів і амінокислот у траві та кореневищах і коренях родовика лікарського. Встановлено, що трава родовика лікарського містить 16 зв'язаних амінокислот та 14 вільних; підземні органи – по 15 зв'язаних і вільних амінокислот. У траві з вільних амінокислот домінує пролін; зі зв'язаних – пролін, аспарагінова кислота і лейцин; у підземних органах – з вільних – аргінін; зі зв'язаних – аргінін, кислота глутамінова і пролін. Визначено моноцукровий склад полісахаридів трави та кореневищ і коренів родовика лікарського; встановлено домінування моноцукру D-глюкози і дицукру сахарози. Виділено фракції водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин, кількісний вміст яких становив у серіях сировини культивованого родовика лікарського: ВРПС – трава – не менше 4,7 %, кореневища і корені – 7,3 %; ПР – трава – не менше 7,7 %, кореневища і корені – не менше 4,4 %.

3. Вперше встановлено компонентний склад кислот органічних, в тому числі кислот жирних, у траві та кореневищ і коренях культивованого родовика лікарського. Встановлено, що у досліджуваному екстракті трави у максимальній кількості міститься ліолева і ліоленова кислоти, у екстракті кореневищ і коренів – пальмітинова кислота. Визначено кількісний вміст суми вільних кислот органічних у серіях трави та кореневищ і коренів, що становило, відповідно, не менше 4,7 % і

2,5 %. Встановлено кількісний вміст кислоти аскорбінової у серіях трави та кореневищ і коренів та, що становило не менше 0,30 % і 0,11 %, відповідно.

4. Визначено у серіях трави та кореневищ і коренів родовика лікарського кількісний вміст суми флавоноїдів, що склало не менше 3,2 % та не менше 1,4 % відповідно, суми кислот гідроксикоричних: не менше 4,3 % і 1,4 % відповідно, суми окиснюваних фенолів: не менше 3,8 % і 7,1 % відповідно, танінів: не менше 1,9 % і 8,9 % відповідно, поліфенолів: не менше 7,0 % і 18,7 %, відповідно. Методом ВЕРХ ідентифіковано та встановлено кількісний вміст у траві родовика лікарського компонентів дубильних речовин (кислоти галової, кислоти елагової, епігалокатехіну, галокатехіну, катехіну, епікатехіну, епікатехін галату), кислот гідроксикоричних (хлорогенової, розмаринової, кофейної, ферулової), флавоноїдів (гіперозиду, рутину, ізокверцитрину, апігеніну); у кореневищах і коренях – кислоти галової, кислоти елагової, епігалокатехіну, галокатехіну, катехіну, епікатехіну, епікатехін галату; кислот розмаринової і *n*-кумарової; апігеніну.

5. Досліджено якісний склад і кількісний вміст макро- і мікроелементів у траві і кореневищах і коренях родовика лікарського. Виявлено у траві 11 елементів: 5 макро- (К, Са, Na, Mg, Р), 5 мікро-, 1 ультрамікроелемент; у кореневищах і коренях – 12 елементів: по 5 макро- і мікроелементів, 2 ультрамікроелементи. Встановлено значне накопичення у траві фосфору, калію, кальцію і магнію; у кореневищах і коренях – фосфору, кальцію і магнію.

6. Вивчено морфолого-анатомічні ознаки трави та кореневищ і коренів культивованого родовика лікарського. Визначено основні діагностичні морфологічні та структурні анатомічні ознаки трави. Виявлено відмінні ознаки підземних органів культивованого родовика лікарського.

7. Розроблено технологію одержання сухих екстрактів з трави і з кореневищ і коренів родовика лікарського, проведено їхню стандартизацію. Фармакологічними дослідженнями сухого екстракту кореневищ і коренів родовика лікарського встановлено наявність протизапального і кровоспинного ефектів; для сухого екстракту трави родовика лікарського доведено протизапальну активність. Встановлено виражену антимікробну активність сухих екстрактів з трави і з кореневищ і коренів родовика лікарського.

8. Результати комплексного фармакогностичного аналізу підземних органів культивованого в Україні родовика лікарського направлено на розгляд у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» для включення до національної частини монографії ДФУ 2.0 «Родовика корені». Розроблено проекти МКЯ на нову ЛРС «Родовика лікарського трава», «Родовика лікарського трави екстракт сухий» та «Родовика лікарського кореневищ і коренів екстракт сухий».

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) / С. М. Марчишин, Л. М. Сіра, Г. І. Островська, В. В. Кудря // Український біофармацевтичний журнал. 2015. № 2. С. 85-89 (Особистий

внесок – проведення досліджень, участь в обробці результатів та написанні статті).

2. Дослідження анатомічної будови підземних органів родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) / В. В. Кудря, С. М. Марчишин, Л. М. Сіра, В. П. Руденко, І. С. Дахим // *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 1(42). С. 26–32. (Особистий внесок – проведення досліджень, участь в обробці результатів та написанні статті).

3. Marchyshyn S., Kudrja V., Zarichanska O. The phenolic compounds profile of *Sanguisorba officinalis* roots and herb. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. № 6(8). P. 274-277. (Особистий внесок – проведення досліджень, участь в обробці результатів та написанні статті).

4. Marchyshyn S., Kudrja V., Nakonechna S. Investigation of organic acids of *Sanguisorba officinalis* rhizomes with roots and herb (*Sanguisorba officinalis* L.) *The Pharma Innovation Journal*. 2018. № 7(6). P. 216-218. (Особистий внесок – проведення досліджень, участь в обробці результатів та написанні статті).

5. Дослідження вуглеводів кореневищ і коренів та трави родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) / В. В. Кудря, С. М. Марчишин, І. С. Дахим, О. В. Зарічанська. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20. № 1. С. 93-98 (Особистий внесок – проведення досліджень, участь в обробці результатів та написанні статті).

6. Пат. № 125717 Україна, МПК (2018.01) А61К 36/739 (2006.01) А61К 38/56 (2006.01) А61К 45/06 (2006.01) А61К 9/14 (2006.01) А 61Р 20/00. Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з протизапальною та антимікробною дією / Марчишин С. М., Кудря В. В., Козир Г. Р., Феценко Г. І. – у 2017 11796; заявл. 04.12.2017; опубл. 25.05.2018, Бюл. № 10 (Особистий внесок – патентний пошук, участь у проведенні експериментальних досліджень, обробці результатів, оформленні патенту).

7. Марчишин С. М., Кудря В. В. Дослідження вмісту макро- та мікроелементів у траві та кореневищах з коренями родовика лікарського. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (10-11 листопада 2016 р.). Тернопіль : ТДМУ, 2016. С. 61.

8. Кудря В. В. Амінокислотний склад підземних органів родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.). *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи* : матер. VIII Нац. з'їзду фармацевтів України, Харків, 13-16 вересня, 2016 р.: у 2 т. Т. 1 / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; С. Ю. Данильченко та ін. Харків: НФаУ, 2016. С. 102.

9. Островська Г. І., Кудря В. В. Вміст дубильних речовин у траві родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали II Міжнародної науково-практичної конф. (21-23 березня 2016 року), м. Харків, Україна. Харків НФаУ, 2016. С. 191-192.

10. Кудря В. В., Островська Г. І. Дослідження флавоноїдів трави родовика лікарського. *Хімія природних сполук*: матер. IV Всеукраїнської науково-практичної конф. з міжнародною участю (м. Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р.) / редкол. : С. М. Марчишин, Л. С. Фіра, К. А. Посохова, О. М. Олещук. Тернопіль: ТДМУ, 2016. С.32-33.

11. Кудря В., Островський Н. Амінокислоти родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.). *XXI Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського* : матер. XXI конгр. , м. Тернопіль, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2017. С. 244.

12. Кудря В. Дослідження карбонових кислот родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.). *XXI Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського* : матер. XXI конгр., м. Тернопіль, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2017. С. 243.

13. Марчишин С. М., Кудря В. В. Дослідження антиексудативної активності сухого екстракту родовика лікарського на моделі карагені нового набряку стопи у щурів. *V національний з'їзд фармакологів України* : матер. V національний з'їзду фармак., 18-20 жовтня 2017 р., Запоріжжя, 2017. С. 88-89.

14. Марчишин С. М., Кудря В. В., Кошова О. Ю. Дослідження протизгортаючої дії екстракту родовика лікарського. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. Матер. LXI науково-практ. конф., м. Тернопіль, 7 червня 2018 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2018. С. 248.

АНОТАЦІЯ

Кудря В. В. Фармакогностичне дослідження родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.), культивованого в Україні. – 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, 2019.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фармакогностичному дослідженню культивованого родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.).

Методом спектрофотометрії у досліджуваних видах сировини родовика лікарського визначено кількісний вміст суми кислот гідроксикоричних, суми флавоноїдів, суми поліфенолів, танінів, кислоти аскорбінової.

Методом ВЕРХ встановлено компонентний склад амінокислот та фенольних сполук в сировині: компоненти дубильних речовин, кислоти гідроксикоричні, флавоноїди та кумарини. Методом ААС встановлено наявність і визначено кількісний вміст макро- і мікроелементів.

Встановлено основні діагностичні морфолого-анатомічні ознаки досліджуваних об'єктів, визначено оптимальні технологічні параметри одержання субстанцій з сировини родовика лікарського. З трави та кореневищ і коренів родовика лікарського одержано сухі екстракти.

Встановлено протизапальні та антимікробні властивості сухого екстракту трави, протизапальну, кровоспинну та антимікробну дію сухого екстракту кореневищ і коренів. Визначено їх гостру токсичність.

Результати комплексного фармакогностичного аналізу підземних органів культивованого в Україні родовика лікарського направлено на розгляд у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» для розробки національної частини монографії ДФУ 2.0.

Ключові слова: родовик лікарський, трава, кореневища і корені, фармакогностичні дослідження, фітохімічний аналіз, морфолого-анатомічний аналіз, екстракт сухий, антимікробна, фармакологічна активність.

АННОТАЦИЯ

Кудря В. В. Фармакогностическое исследование кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.), культивируемой в Украине. – 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, 2019.

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому изучению культивированной кровохлебки лекарственной (*Sanguisorba officinalis* L.). Фитохимическими методами анализа в траве, корневищах и корнях изучаемого вида установлено наличие углеводов, amino-, жирных и органических кислот, соединений фенольной природы (флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ, кумаринов).

Методом спектрофотометрии в исследуемых видах сырья кровохлебки лекарственной определено количественное содержание суммы кислот гидроксикоричных, суммы флавоноидов, суммы полифенолов, танинов, аскорбиновой кислоты, которое в сериях травы кровохлебки лекарственной составило не менее 4,31 %, 3,25 %, 7,08 %, 1,98 %, 0,30 %; в корневищах и корнях – не менее 1,43 %, 1,31 %, 18,78 %, 8,90 % и 0,11 %, соответственно.

Методом тонкослойной хроматографии в траве культивируемой кровохлебки лекарственной идентифицированы лимонная, винная и янтарная кислоты, в корневищах и корнях – щавелевая, лимонная, винная и бензойная. Определено количественное содержание свободных органических кислот в сериях травы, а также корневищ и корней кровохлебки лекарственной, содержание которых составило не менее 4,74 % и 2,55 %, соответственно.

Методом ВЭЖХ в траве культивируемой кровохлебки лекарственной выявлено, идентифицировано и определено количественное содержание хлорогеновой (0,59 %), розмариновой (0,05 %), кофейной (0,02 %) и феруловой (0,05 %) кислот; рутина (0,66 %), гиперозида (0,04 %), апигенина (0,01 %), изокверцитрина (0,21 %); умбеллиферона и скополетина (по 0,03 %); галловой кислоты (0,04 %), галлокатехина (0,48 %), эпигаллокатехина (2,63 %), катехина (0,21 %), эпикатехина (0,49 %), эпикатехин галлата (1,67 %), эллаговой кислоты (0,03 %); в корневищах и корнях – розмариновой (0,04 %) и *n*-кумаровой (0,003 %) кислот;

апигенина (0,01 %); кумарина (0,95 %) и умбеллиферона (0,03 %); галловой (0,54 %) и эллаговой (0,09 %) кислот, галлокатехина (1,51 %), эпигаллокатехина (6,62 %), эпикатехина (0,49 %), катехина (0,71 %), эпикатехин галлата (0,27 %).

Методом газовой хромато-масс-спектрометрии определен качественный состав и количественное содержание моносахаридов, их производных, сахарозы и кислот жирных.

Определен качественный состав и количественное содержание жирных кислот в сырье исследуемого растения. Отмечено преобладание полиненасыщенных жирных кислот – линолевой и линоленовой, в траве кровохлебки лекарственной; ненасыщенных – в корневищах и корнях. В подземных органах доминирует пальмитиновая кислота.

Гравиметрическим методом определено содержание водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ в сериях травы, корневищ и корней культивируемой кровохлебки лекарственной.

В траве кровохлебки лекарственной выявлено 16 связанных и 14 свободных аминокислот; в корневищах и корнях – по 15 связанных и свободных аминокислот. В траве из свободных аминокислот преобладает пролин (0,14 мкг / мг), из связанных – пролин (7,23 мкг/мг), аспарагиновая кислота (6,15 мкг/мг) и лейцин (5,66 мкг/мг); в корневищах и корнях – из свободных доминирует аргинин (0,16 мкг/мг), из связанных – аргинин (3,63 мкг/мг), кислота глутаминовая (2,78 мкг/мг) и пролин (1,40 мкг/мг).

Исследован элементный состав травы, корневищ и корней кровохлебки лекарственной. В траве наблюдается значительное содержание фосфора, калия, кальция и магния; в корневищах и корнях – фосфора, кальция и магния.

Изучены морфолого-анатомические особенности строения травы и подземных органов культивируемой кровохлебки лекарственной, определены характерные и специфические признаки их морфологического и анатомического строения, которые можно использовать для идентификации и стандартизации растительного сырья. Разработан проект методов контроля качества на новое лекарственное растительное сырье – траву кровохлебки лекарственной.

Определены оптимальные технологические параметры получения субстанций из сырья кровохлебки лекарственного, проведено определение в них основных биологически активных веществ, а также исследована их острая токсичность, противовоспалительное и антимикробное действие сухого экстракта травы и противовоспалительное, кровоостанавливающее и антимикробное действие сухого экстракта корневищ и корней.

Результаты комплексного фармакогностического анализа подземных органов культивируемой в Украине кровохлебки лекарственной направлены для рассмотрения в ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств» для разработки национальной части монографии ГФУ 2.0.

Ключевые слова: кровохлебка лекарственная, трава, корневища и корни, фармакогностическое исследование, фитохимический анализ, морфолого-анатомический анализ, экстракт сухой, антимикробная, фармакологическая активность.

SUMMARY

Kudria V. V. Pharmacognostic study of garden burnet (*Sanguisorba officinalis* L.), cultivated in Ukraine. –Qualifying thesis manuscript copyright.

Thesis for the degree of the Candidate of Pharmaceutical Sciences in specialty 15.00.02 of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2019.

The thesis is devoted to the complex pharmacognostic research of cultivated garden burn (*Sanguisorba officinalis* L.)

The quantitative content of the amount of the sum of hydrocynnamic acid, the sum of flavonoids, the sum of polyphenols, tannins, and ascorbic acid was determined using the method of spectrophotometry in the investigated types of raw material of the garden burnet. Component composition of amino acids and individual phenolic compounds: components of tannins in the raw materials of the garden burnet hydrocynnamic acids, flavonoids, coumarins respectively were revealed using HPLC method.

The presence and the quantitative content of macro- and micronutrients was determined using the AAS method.

The basic diagnostic morphological and anatomical features of the investigated objects were established; optimal technological parameters for obtaining of substances from garden burnet were determined. Dry extracts were obtained from the herbs, rhizomes and roots of the garden burnet. Anti-inflammatory and antimicrobial properties of dry extract of grass, anti-inflammatory, hemostatic and antimicrobial action of dry extracts of rhizomes and roots were established. Their acute toxicity was determined. The results of comprehensive pharmacognostic analysis of underground organs of the Garden burnet were sent for consideration to SOE “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines” for development of the national part of the monography of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2,0 “Roots of the Garden burnet”. The Quality Management projects on grass of the garden burnet and obtained dry extracts were developed.

Key words: garden burnet; grass; rhizomes and roots; pharmacognostic research; phytochemical analysis; morphological, anatomical analysis; dry extract; antimicrobial, pharmacological activity.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ААС – атомно-абсорбційна спектрофотометрія;
БАР – біологічно активні речовини;
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;
ВРПС – водорозчинні полісахариди;
ГХ/МС – газова хромато-мас-спектрометрія;
МКЯ – методи контролю якості;
ПР – пектинові речовини;
ВРПС – водорозчинні полісахариди;
ПХ – хроматографія на папері;
ТШХ – тонкошарова хроматографія.

Підписано до друку 15.05.2019 р. Формат 60×84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman. Друк цифровий.
Ум. друк. арк. 0,9. Наклад 100 пр. Зам. № б/н.
Надруковано СПД ФО Степанов В. В., м. Харків, вул. Ак. Павлова, 311
Свідоцтво про державну реєстрацію В00 № 941249 від 28.01.2003 р.

