

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Національний фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Поліщук Юлія Миколаївна

УДК 615.322:615.074

ДИСЕРТАЦІЯ

**Фармакогностичне дослідження ліхнісу корончатого
(*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.)**

226 – Фармація, промислова фармація

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора
філософії

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

Ю.М. Поліщук

Науковий керівник Бурда Надія Євгеніївна, доктор фармацевтичних наук,
професор

Харків – 2023

АНОТАЦІЯ

Поліщук Ю. М. Фармакогностичне дослідження ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2023.

Дисертація присвячена комплексному фітохімічному дослідженню трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого, одержанню екстрактів із цієї сировини, проведенню стандартизації обраних як перспективні видів сировини та екстрактів, а також вивченню фармакологічної активності.

У *першому розділі* проведено огляд літератури щодо ботанічного опису, хімічного складу та фармакологічної активності різних видів рослин роду Ліхніс. Хімічний склад рослин представлений різними класами сполук, зокрема флавоноїдами, фенольними кислотами, сапонінами, екдистероїдами. Стосовно фармакологічної активності, то різними науковцями підтверджується багатовекторна дія та можливість використання сировини рослин роду Ліхніс у лікуванні різних захворювань.

Однак, системність та комплексність вивчення сировини ліхнісу корончатого недостатня й потрібні поглиблені дослідження.

У *другому розділі* наведено інформацію про об'єкт дослідження, приведені фотографії досліджуваних видів сировини. Також описані методики дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині ліхнісу корончатого.

Третій розділ присвячено вивченню хімічного складу трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого.

Дослідження якісного складу проводили із використанням хімічних реакцій та хроматографічних методів, зокрема ПХ, ТШХ, ГХ та ВЕРХ.

Для визначення кількісного вмісту сполук застосовували гравіметричний, титриметричний, спектрофотометричний метод, а також використовували метод ГХ, ВЕРХ та атомно-емісійну спектроскопію.

При вивченні вуглеводного складу сировини ліхнісу корончатого були виявлені такі вільні моносахариди: глюкозу, рамнозу, арабінозу, галактозу та фруктозу.

При визначенні кількісного вмісту полісахаридів встановлено, що найбільший їх вміст був у траві ліхнісу корончатого, а найменший – у квітках.

Вивчення амінокислотного складу проводили декількома методами. За допомогою ТШХ в усіх досліджуваних об'єктах ідентифіковано лейцин, лізин, серин, гліцин, треонін, аспарагінову та глютамінову кислоту. У квітках встановлена наявність валіну, цистеїну та метіоніну, у листі та траві – фенілаланіну та тирозину.

Кількісний вміст вільних амінокислот визначали спектрофотометричним методом. Було встановлено, що їх максимальний вміст спостерігався у квітках ліхнісу корончатого (6,50 %), найменший – у стеблах (2,81 %).

За допомогою амінокислотного аналізатора в усіх видах досліджуваної сировини ідентифіковано 18 амінокислот, а також визначено їх кількісний вміст. У підсумку цього дослідження визначено, що найбільший вміст суми амінокислот спостерігався у квітках ліхнісу корончатого (9,87 %), найменший – у стеблах та траві (3,72 % та 3,44 % відповідно). Така ж тенденція спостерігалася і у випадку аналізу суми незамінних амінокислот, їх превалювання відмічалася у квітках ліхнісу корончатого (3,57 %).

У всіх досліджуваних видах сировини за вмістом переважали аспарагінова та глютамінова кислоти.

У результаті експерименту в усіх зразках досліджуваної сировини ідентифіковано яблучну, лимонну та винну кислоти. Крім того, у листі, стеблах та траві виявлено аскорбінову та бензойну кислоту.

Превалювання органічних кислот було визначено у траві та листі ліхнісу корончатого (1,24 % і 1,08 % відповідно).

У результаті вивчення якісного складу фенольних сполук за допомогою ПХ та ТШХ ідентифіковано в усіх досліджуваних видах сировини ліхнісу корончатого кофейну, ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоти, лютеолін і кверцетин. У квітках, листі та траві також були виявлені рутин, апігенін і лютеолін-7-глюкозид.

За допомогою ВЕРХ ідентифіковано у сировині ліхнісу корончатого: у траві – 12 флавоноїдів і 8 фенольних кислот; у листі – 18 сполук фенольної природи, серед яких 10 флавоноїдів і 8 фенольних кислот; у квітках – 11 флавоноїдів і 8 фенольних кислот; у стеблах – 6 флавоноїдів і 5 фенольних кислот.

У траві ліхнісу корончатого переважали кверцетин (641,63 мг/кг), рутин (556,69 мг/кг), хлорогенова (541,23 мг/кг) та кофейна (467,14 мг/кг) кислота.

У листі домінували за вмістом рутин (663,31 мг/кг), кверцетин (576,79 мг/кг), кемпферол (504,61 мг/кг), апігенін (459,85 мг/кг), лютеолін (326,42 мг/кг), хлорогенова (413,37 мг/кг), кофейна (234,61 мг/кг) та ферулова кислота (178,45 мг/кг).

У квітках ліхнісу корончатого, як і у випадку трави та листя, спостерігався найвищий вміст апігеніну, кверцетину, рутину, кемпферолу, лютеоліну, кофейної, ферулової та хлорогенової кислоти. Однак, на відміну від попередніх двох видів сировини, у квітках серед флавоноїдів домінував апігенін (527,71 мг/кг), у траві – кверцетин, у листі – рутин; серед фенольних кислот у квітках превалювала кофейна кислота (209,96 мг/кг), а у траві та листі – хлорогенова кислота (541,23 мг/кг та 413,37 мг/кг відповідно).

У стеблах домінували такі сполуки: кверцетин (259,71 мг/кг) та кофейна кислота (88,47 мг/кг).

При визначенні суми гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенолів отримані такі результати. Найбільший вміст суми

гідроксикоричних кислот був у траві (1,82 %) та у листі (1,75 %) ліхнісу корончатого; домінування флавоноїдів спостерігалось у квітках (1,63 %); превалюючий вміст суми поліфенолів відмічався у траві ліхнісу корончатого (7,85 %).

За допомогою хроматографічного методу у квітках та траві ліхнісу корончатого було ідентифіковано по 1 антоціану та по 3 антоціанідини. Серед визначених речовин за вмістом переважав пеонідин – у квітках 9,78 мг/100 г, у траві – 7,45 мг/100 г.

За допомогою ГХ та ВЕРХ проведено вивчення стероїдів, тритерпеноїдів та екдистероїдів у траві, листі, квітках та стеблах ліхнісу корончатого.

У траві ліхнісу корончатого ідентифіковано 13 сполук, які відносяться до стероїдів та тритерпеноїдів. За вмістом домінував стигмастерол (54,22 мг/кг). Серед трьох ідентифікованих екдистероїдів переважав за вмістом 20-гідроксиекдизон (25,33 мг/кг).

У листі ліхнісу корончатого встановлено наявність 12 стероїдів та тритерпеноїдів, а також 3 екдистероїдів. За вмістом переважали стигмаст-5-ен-3-он та β -ситостерол – 33,78 мг/ кг та 30,52 мг/кг відповідно. Серед екдистероїдів домінував екдизон (28,64 мг/кг).

У квітках досліджуваної рослини ідентифіковано 6 сполук, які віднесені до стероїдів та тритерпеноїдів, та 2 сполуки, які були екдистероїдами. Серед сполук з високим вмістом спостерігали β -ситостерол, β -амірин та стигмастерол – 70,73 мг/кг, 58,41 мг/кг та 22,63 мг/кг відповідно. Серед екдистероїдів домінував 20-гідроксиекдизон (10,14 мг/кг).

У стеблах ліхнісу корончатого ідентифіковано 4 стероїди та 1 екдистероїд. Серед виявлених речовин в найбільшій кількості містився холест-7-ен-6-он (23,36 мг/кг).

Сумарний вміст стероїдів визначали спектрофотометричним методом. У результаті встановлено, що найбільший вміст суми стероїдних сполук спостерігався у траві ліхнісу корончатого (0,77 %).

Леткі сполуки у сировині ліхнісу корончатого визначали за допомогою методу ГХ.

У траві ліхнісу корончатого ідентифіковано 12 летких сполук. Серед домінуючих за вмістом речовин були β -оцимен (32,23 мг/кг) та β -каріофілен (22,46 мг/кг).

У листі досліджуваної рослини ідентифіковано 8 летких сполук, серед яких переважали за вмістом α -пінен, лимонен та β -оцимен – 13,70 мг/кг, 11,64 мг/кг і 10,11 мг/кг відповідно.

У квітках ліхнісу корончатого виявлено 9 летких компонентів. Максимальний вміст спостерігався у β -оцимену (49,87 мг/кг), дещо менше було β -каріофілену (23,51 мг/кг).

У стеблах ліхнісу корончатого ідентифіковано 8 летких компонентів. Встановлено, що за вмістом превалювали β -каріофілен і α -феландрен (18,58 мг/кг та 12,92 мг/кг).

Жирнокислотний склад досліджуваних об'єктів встановлювали за допомогою ГХ. У траві, листі та стеблах ідентифіковано по 13 жирних кислот; у квітках – 12 кислот. У всій досліджуваній сировині, крім листя, домінувала ненасичена жирна кислота – лінолева. У листі більшою мірою накопичувалася ліноленова кислота.

У всіх об'єктах дослідження домінували за вмістом ненасичені жирні кислоти. Найбільший їх вміст відмічався у квітках ліхнісу корончатого – 68,07 %, найнижчий – у листі (58,52 %). Стосовно насичених жирних кислот, то невеликий вміст відмічався у квітках ліхнісу корончатого (25,30 %); більший вміст їх був у листі цієї рослини – 40,78 %.

Під час вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого в усіх видах досліджуваної сировини встановлено наявність 19 мінеральних елементів.

Загальний вміст мінеральних елементів домінував у стеблах ліхнісу корончатого (7647,00 мг/100 г).

Серед мінеральних елементів в усіх досліджуваних видах сировини

переважав калій.

Вміст важких металів відповідав сучасним вимогам, що висуваються до їх вмісту у сировині.

У *четвертому розділі* наведені результати визначення числових показників для трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого.

У результаті проведених досліджень встановлено, що перспективними видами сировини ліхнісу корончатого є трава та листя. Із цієї сировини були отримані густі екстракти у співвідношенні сировина : екстрагент (1 : 5) водою та етанолом різної концентрації.

Для одержаних екстрактів проводили визначення антимікробної активності. Як засоби з антимікробною активністю можна розглядати екстракти трави та листя, які одержані етанолом різної концентрації, оскільки до їх дії мікроорганізми проявляли чутливість. Екстракти, що були одержані водою, не показали антимікробної активності.

Для вивчення протизапальної активності використовували густі екстракти сировини, одержані 70 % етанолом. Попередньо для цих екстрактів встановлені антиоксидантні властивості. Протизапальну активність густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого вивчали на моделі карагенінового набряку лапи щурів, які вводили інтрагастрально у встановленій попередньо мінімально діючій дозі 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тіла відповідно. Визначено, що екстракти з трави та листя ліхнісу корончатого проявляли виражену протизапальну активність.

У підсумку проведеної роботи були розроблені параметри стандартизації трави, листя ліхнісу корончатого та густих екстрактів, одержаних на їх основі.

Новизна роботи полягає у комплексному, системному вивченні трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого, під час якого були досліджені різні класи БАР (вуглеводи, органічні кислоти, амінокислоти, фенольні сполуки, речовини терпенової природи, жирні кислоти, мінеральні елементи).

Для трави та листя запропоновані параметри стандартизації та розроблені проєкти МКЯ.

Проведено скринінгове вивчення антимікробної активності екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого, одержаних різними екстрагентами.

Для проведення подальших фармакологічних досліджень на основі отриманих даних виокремлено густі екстракти трави та листя ліхнісу корончатого, одержані 70 % етанолом, як найбільш перспективні лікарські засоби. Для цих екстрактів встановлено антиоксидантну та протизапальну активність.

У підсумку проведених досліджень розроблені проєкти МКЯ: «Ліхнісу корончатого трава», «Ліхнісу корончатого листя», «Ліхнісу корончатого трави екстракт густий», «Ліхнісу корончатого листя екстракт густий».

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ.

Ключові слова: ліхніс корончатий, *Lychnis coronaria*, трава, листя, квітки, стебла, фармакогностичне вивчення, густі екстракти, антимікробна активність, антиоксидантна активність, протизапальна активність.

Список публікацій здобувача

1. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 73-75. DOI: 10.5281/zenodo.6634860 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
2. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38-41. DOI: 10.5281/zenodo.7070994 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
3. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex

- Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37. DOI: 10.5281/zenodo.7721729 (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, обробці та узагальненні результатів дослідження та написанні статті)
4. Поліщук Ю.М., Бурда Н.Є. Вивчення біологічно активних речовин у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 3. С. 55-61. DOI: 10.5281/zenodo.8324906 (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, обробці та узагальненні результатів дослідження та написанні статті)
 5. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Перспективи використання у фармації сировини ліхнісу корончатого. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.). Харків: НФаУ, 2020. С. 206.
 6. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Попереднє фітохімічне вивчення сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 395.
 7. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Виявлення сапонінів у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (2 квітня 2021 р., м. Харків). – Електрон. дані. Х. : НФаУ, 2021. С. 161.
 8. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу органічних кислот ліхнісу корончатого. *Topical issues of new medicines development*: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної

- конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. С. 91.
9. Поліщук Ю., Процька В. Дослідження якісного складу вільних цукрів ліхнісу корончатого. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених*. 12-14 квітня 2021. Укрмедкнига, Тернопіль, 2021. С. 200.
10. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині ліхнісу корончатого. *Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали XIII наук.-практ. INTERNET-конф.*, (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків. 2021. С. 149.
11. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології: IX міжнародної науково-практичної internet-конференції* (м. Харків, 5 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 155.
12. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення показників якості сировини ліхнісу корончатого за вимогами ДФУ. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: мат. VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції* (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 420-421.
13. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.
14. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у сировині ліхнісу

корончатого. *Актуальні питання клінічної медицини: мат. XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.).* Запоріжжя. 2021. С. 245.

ANNOTATION

Polyshchuk Yu. M. Pharmacognostic study of rose campion (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy degree by specialty 226 «Pharmacy, industrial pharmacy» (22 – Health care). – National University of Pharmacy, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2023.

The dissertation is devoted to a comprehensive phytochemical study of the herb, leaves, flowers and stems of *Lychnis coronaria*, the preparation of extracts from these raw materials, the standardization of selected as promising types of raw materials and extracts, as well as the study of pharmacological activity.

In the first chapter, a review of the literature on the botanical description, chemical composition, and pharmacological activity of various species of plants of the *Lychnis* genus is carried out. The chemical composition of plants is represented by various classes of compounds, including flavonoids, phenolic acids, saponins, and ecdysteroids. With regard to pharmacological activity, various scientists confirm the multi-vector effect and the possibility of using raw materials of plants of the *Lychnis* genus in the treatment of various diseases.

However, the systematic and comprehensive study of the raw materials of *Lychnis coronaria* is insufficient and in-depth research is needed.

In the second section, information about the research object is given, as well as photos of the researched types of raw materials. The methods of researching the qualitative composition and determining the quantitative content of biologically active substances in the raw material of *Lychnis coronaria* are also described.

The third chapter is devoted to the study of the chemical composition of the herb, leaves, flowers and stems of *Lychnis coronaria*.

The study of the qualitative composition was carried out using chemical reactions and chromatographic methods, in particular, PC, TLC, GC and HPLC.

To determine the quantitative content of compounds, gravimetric, titrimetric, and spectrophotometric methods were used, as well as GC, HPLC, and atomic emission spectroscopy.

During the study of the carbohydrate composition of the raw material of *Lychnis coronaria*, the following free monosaccharides were found: glucose, rhamnose, arabinose, galactose and fructose.

When determining the quantitative content of polysaccharides, it was established that their content was the highest in the herb of *Lychnis coronaria*, and the lowest – in the flowers.

The study of the amino acid composition was carried out by several methods. By means of TLC, leucine, lysine, serine, glycine, threonine, aspartic and glutamic acid were identified in all studied objects. The presence of valine, cysteine and methionine was established in the flowers, phenylalanine and tyrosine in the leaves and herb.

The quantitative content of free amino acids was determined by the spectrophotometric method. It was established that the maximum content of free amino acids was observed in the flowers of *Lychnis coronaria* (6.50%), the lowest – in the stems (2.81%).

With the help of an amino acid analyzer, 18 amino acids were identified in all types of studied raw materials, and their quantitative content was also determined. As a result of this study, it was determined that the highest content of the total amount of amino acids was observed in the flowers of *Lychnis coronaria* (9.87%), the lowest – in the stems and herb (3.72% and 3.44%, respectively). The same trend was observed in the analysis of the amount of essential amino acids, their predominance was noted in the flowers of *Lychnis coronaria* (3.57%).

In all studied types of raw materials, aspartic and glutamic acids prevailed in terms of content.

As a result of the experiment, malic, citric and tartaric acids were identified in all samples of the studied raw materials. In addition, ascorbic and benzoic acids were found in leaves, stems and herb.

The predominance of organic acids was determined in the herb and leaves of *Lychnis coronaria* (1.24% and 1.08%, respectively).

As a result of studying the qualitative composition of phenolic compounds with the help of PC and TLC, caffeine, ferulic, chlorogenic and neochlorogenic acids, luteolin and quercetin were identified in all studied types of *Lychnis coronaria* raw materials. Rutin, apigenin, and luteolin-7-glucoside were also found in flowers, leaves, and herb.

With the help of HPLC, the following were identified in the raw material of *Lychnis coronaria*: in the herb – 12 flavonoids and 8 phenolic acids; the leaf contains 18 phenolic compounds, including 10 flavonoids and 8 phenolic acids; in flowers – 11 flavonoids and 8 phenolic acids; stems contain 6 flavonoids and 5 phenolic acids.

Quercetin (641.63 mg/kg), rutin (556.69 mg/kg), chlorogenic (541.23 mg/kg) and caffeic (467.14 mg/kg) acids prevailed in the herb of *Lychnis coronaria*.

The leaf was dominated by the content of rutin (663.31 mg/kg), quercetin (576.79 mg/kg), kaempferol (504.61 mg/kg), apigenin (459.85 mg/kg), luteolin (326.42 mg/kg), chlorogenic (413.37 mg/kg), caffeic (234.61 mg/kg) and ferulic acid (178.45 mg/kg).

The highest content of apigenin, quercetin, rutin, kaempferol, luteolin, caffeic, ferulic and chlorogenic acids was observed in the flowers of *Lychnis coronaria*, as in the case of herb and leaves. However, unlike the previous two types of raw materials, apigenin (527.71 mg/kg) dominated among flavonoids in flowers, quercetin in grass, and rutin in leaves; among phenolic acids, caffeic acid

prevailed in flowers (209.96 mg/kg), and chlorogenic acid prevailed in herb and leaves (541.23 mg/kg and 413.37 mg/kg, respectively).

The stems were dominated by the following compounds: quercetin (259.71 mg/kg) and caffeic acid (88.47 mg/kg).

When determining the amount of hydroxycinnamic acids, flavonoids and polyphenols, the following results were obtained. The highest content of the sum of hydroxycinnamic acids was in the herb (1.82 %) and in the leaf (1.75 %) of *Lichnis crown*; the dominance of flavonoids was observed in flowers (1.63%); the prevailing content of the amount of polyphenols was noted in the herb of *Lychnis coronaria* (7.85%).

Using the chromatographic method, 1 anthocyanin and 3 anthocyanidins were identified in the flowers and herb of *Lychnis coronaria*. Among the identified substances, peonidin prevailed in terms of content – 9.78 mg/100 g in flowers, 7.45 mg/100 g in herb.

Using GC and HPLC, steroids, triterpenoids, and ecdysteroids in herb, leaves, flowers, and stems of *Lychnis coronaria* were studied.

13 compounds belonging to steroids and triterpenoids have been identified in the herb *Lychnis coronaria*. The content was dominated by stigmasterol (54.22 mg/kg). Among the three identified ecdysteroids, 20-hydroxyecdysone prevailed in content (25.33 mg/kg).

The presence of 12 steroids and triterpenoids, as well as 3 ecdysteroids, was found in the leaves of *Lychnis coronaria*. Stigmast-5-en-3-one and β -sitosterol prevailed in terms of content – 33.78 mg/kg and 30.52 mg/kg, respectively. Ecdysone (28.64 mg/kg) dominated among ecdysteroids.

6 compounds classified as steroids and triterpenoids and 2 compounds that were ecdysteroids were identified in the flowers of the studied plant. Among the compounds with a high content, β -sitosterol, β -amyrin and stigmasterol were observed – 70.73 mg/kg, 58.41 mg/kg and 22.63 mg/kg, respectively. Among ecdysteroids, 20-hydroxyecdysone (10.14 mg/kg) dominated.

4 steroids and 1 ecdysteroid were identified in the stems of *Lychnis coronaria*. Among the detected substances, cholest-7-en-6-one (23.36 mg/kg) was contained in the largest amount.

The total steroid content was determined by the spectrophotometric method. As a result, it was established that the highest content of the sum of steroid compounds was observed in the herb *Lychnis coronaria* (0.77%).

Volatile compounds in the raw material of *Lychnis coronaria* were determined using the GC method.

12 volatile compounds have been identified in the *Lychnis coronaria* herb. Among the dominant substances in terms of content were β -ocimene (32.23 mg/kg) and β -caryophyllene (22.46 mg/kg).

8 volatile compounds were identified in the leaf of the studied plant, among which α -pinene, limonene, and β -ocimene dominated in content – 13.70 mg/kg, 11.64 mg/kg, and 10.11 mg/kg, respectively.

9 volatile components were found in the flowers of *Lychnis coronaria*. The maximum content was observed in β -ocimene (49.87 mg/kg), slightly less β -caryophyllene (23.51 mg/kg).

8 volatile components were identified in the stems of *Lychnis coronaria*. It was established that β -caryophyllene and α -phellandrene prevailed in terms of content (18.58 mg/kg and 12.92 mg/kg).

The fatty acid composition of the studied objects was determined using GC. 13 fatty acids were identified in herb, leaves and stems; in flowers – 12 acids. In all studied raw materials, except for leaves, the unsaturated fatty acid – linoleic acid – dominated. Linolenic acid accumulated to a greater extent in the leaves.

Unsaturated fatty acids dominated in all the objects of the study. The highest content of them was noted in the flowers of *Lychnis coronaria* – 68.07%, the lowest – in the leaves (58.52%). With regard to saturated fatty acids, a small content was noted in the flowers of *Lychnis coronaria* (25.30%); their content was higher in the leaves of this plant – 40.78%.

During the study of the mineral composition of the raw material of *Lychnis coronaria*, the presence of 19 mineral elements was established in all types of the studied raw material.

The total content of mineral elements dominated in the stems of *Lychnis coronaria* (7647.00 mg/100 g).

Among mineral elements, potassium prevailed in all studied types of raw materials.

The content of heavy metals met modern requirements regulating the quality of raw materials.

The fourth chapter presents the results of determining the numerical indicators for herb, leaves, flowers, and stems of *Lychnis coronaria*.

As a result of the conducted research, it was established that herb and leaves are promising types of raw materials for *Lychnis coronaria*. Thick extracts were obtained from this raw material in the ratio of raw material : extractant (1:5) with water and ethanol of different concentrations.

Antimicrobial activity was determined for the obtained extracts. Extracts of herb and leaves obtained with ethanol of different concentrations can be considered as agents with antimicrobial activity, since microorganisms showed sensitivity to their action. Extracts obtained with water did not show antimicrobial activity.

To study the anti-inflammatory activity, thick extracts of raw materials obtained with 70% ethanol were used. Antioxidant properties have been previously established for these extracts. The anti-inflammatory activity of thick extracts from the herb and leaves of *Lychnis coronaria* was studied in the model of carrageenan edema of the paw of rats, which were administered intragastrically at a pre-established minimum effective dose of 100 mg/kg and 150 mg/kg of body weight, respectively. It was determined that the extracts from the herb and leaves of *Lychnis coronaria* showed pronounced anti-inflammatory activity.

As a result of the work carried out, the parameters of standardization of the herb, leaves of *Lychnis coronaria* and thick extracts obtained on their basis were developed.

The novelty of the work consists in a complex, systematic study of the herb, leaves, flowers and stems of *Lychnis coronaria*, during which various classes of BACs (carbohydrates, organic acids, amino acids, phenolic compounds, substances of terpene nature, fatty acids, mineral elements) were studied.

Standardization parameters have been proposed for herb and leaves, and QKM projects have been developed for these raw materials.

A screening study of the antimicrobial activity of extracts from the herb and leaves of *Lychnis coronaria*, obtained by different extractants, was carried out to identify.

For further pharmacological research, on the basis of the obtained data, thick extracts of the herb and leaves of *Lychnis coronaria*, obtained with 70% ethanol, were singled out as the most promising medicinal products. Antioxidant and anti-inflammatory activity has been established for these extracts.

As a result of the conducted research, the quality control methods were developed: "*Lichnidis coronariae herba*", "*Lichnidis coronariae folia*", "*Lichnidis coronariae herbae extractum spissum*", "*Lichnidis coronariae foliorum extractum spissum*".

The research results are implemented in the research work of related departments of higher educational institutions of Ukraine and scientific institutions.

Key words: rose campion, *Lychnis coronaria*, herb, leaves, flowers, stems, pharmacognostic study, thick extracts, antimicrobial activity, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ		20
ВСТУП		21
РОЗДІЛ 1	БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ ЛІХНІС (<i>LYCHNIS</i> L.)	
	(Огляд літератури)	27
1.1	Ботанічна характеристика рослин роду Ліхніс	27
1.2	Хімічний склад рослин роду Ліхніс	31
1.3	Фармакологічна активність рослин роду Ліхніс	41
РОЗДІЛ 2	ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ	46
2.1	Характеристика об'єктів дослідження	46
2.2	Відомості про прилади, методи і реактиви	50
2.3	Методики визначення БАР у досліджуваній сировині	53
РОЗДІЛ 3	ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО	56
3.1	Вивчення вуглеводів	56
3.2	Вивчення амінокислот	57
3.3	Вивчення органічних кислот	60
3.4	Вивчення фенольних сполук	61
3.5	Вивчення стероїдів, тритерпеноїдів та екдистероїдів	70
3.6	Вивчення летких сполук	75
3.7	Вивчення жирнокислотного складу	78
3.8	Вивчення мінерального складу	84
	Висновки до розділу 3	86
РОЗДІЛ 4	СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО. ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ	

	19
ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ	91
4.1 Визначення числових показників сировини ліхнісу корончатого	91
4.2 Одержання екстрактів із сировини ліхнісу корончатого та їх скринінгове вивчення антимікробної активності	92
4.3 Стандартизація трави та листя ліхнісу корончатого і густих екстрактів на їх основі	95
4.4 Вивчення фармакологічної активності густих екстрактів, одержаних з трави та листя ліхнісу корончатого	102
Висновки до розділу 4	109
ВИСНОВКИ	111
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	113
ДОДАТКИ	128

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БАР – біологічно активні речовини;
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;
ГЕЛЛК – густий екстракт листя ліхнісу корончатого;
ГЕТЛК – густий екстракт трави ліхнісу корончатого;
ГХ – газова хроматографія;
ДФУ – Державна Фармакопея України;
МКЯ – методи контролю якості;
ПХ – паперова хроматографія;
СЗ – стандартний зразок;
ТШХ – тонкошарова хроматографія.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Запалення – це один з процесів, що лежить в основі багатьох різних за своєю природою захворювань.

Хронічні запальні захворювання є найпоширенішою причиною смерті у світі. За даними статистики у всьому світі 3 з 5 людей помирають від хронічних запальних захворювань, зокрема хронічних респіраторних захворювань, серцевих розладів, ожиріння та діабету (Roma Pahwa et al., 2023; David Furman et al., 2019).

Для лікування запальних захворювань можуть призначатися лікарські засоби як синтетичного, так і рослинного походження. Щодо синтетичних препаратів, то вони поряд з позитивним ефектом мають низку побічних реакцій. Наприклад, нестероїдні протизапальні засоби підвищують ризик розвитку виразкової хвороби. Також для лікування запальних процесів можуть призначати стероїдні препарати, зокрема кортикостероїди, які при тривалому використанні провокують розвиток проблем різних систем органів.

При тривалій терапії доречно використовувати лікарську рослинну сировину або лікарські рослинні засоби, які мають менш виражені побічні ефекти.

На основі досвіду традиційної медицини, а також проведених різними науковцями досліджень, привертає увагу ліхніс корончатий (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). Ця рослина є перспективною для лікування багатьох захворювань, що супроводжуються запальними процесами (Shabir Ahmad Ganai et al., 2023).

Однак наявної інформації щодо хімічного складу та фармакологічної активності ліхнісу корончатого недостатньо. Інформація потребує систематизації, а також поглибленого вивчення.

Тому актуальним є проведення комплексного фармакогностичного вивчення сировини ліхнісу корончатого для можливості подальшого використання у фармації та медицині.

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 фармакогностичне вивчення сировини ліхнісу корончатого, одержання лікарських засобів на її основі, розробка параметрів стандартизації на рослинну сировину та лікарський рослинний засіб.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- опрацювати літературу щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та медичного застосування рослин роду Ліхніс;
- вивчити якісний склад та визначити кількісний вміст біологічно активних речовин у траві, листі, квітках та стеблах ліхнісу корончатого;
- провести скринінгове дослідження фармакологічної активності сировини ліхнісу корончатого;
- розробити параметри стандартизації для обраної перспективної сировини ліхнісу корончатого;
- одержати лікарські засоби із рослинної сировини ліхнісу корончатого, розробити методи контролю якості та провести визначення їх фармакологічної активності.

Об'єкт дослідження – комплексне фармакогностичне дослідження трави, листя, квіток, стебел ліхнісу корончатого та лікарських засобів,

одержаних на їх основі.

Предмет дослідження – вивчення якісного складу, визначення вмісту БАР та стандартизація сировини ліхнісу корончатого; одержання та стандартизація лікарських засобів на основі досліджуваної сировини ліхнісу корончатого; вивчення фармакологічної активності лікарських засобів на основі сировини ліхнісу корончатого.

Методи дослідження

Якісний склад сировини ліхнісу корончатого досліджували із використанням хімічних реакцій та хроматографічних методів (паперової, тонкошарової, газової та високоефективної рідинної хроматографії), вміст БАР визначали за допомогою вагового, титриметричного, спектрофотометричного, ГХ і ВЕРХ методів, а також методу атомно-абсорбційної спектроскопії.

Морфологічні ознаки досліджували за допомогою лупи та вимірних засобів.

Анатомічні діагностичні ознаки сировини встановлювали за допомогою мікроскопу та фотокамери. Фармакологічну активність вивчали на моделях *in vitro* та *in vivo*.

Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили відповідно до вимог ДФУ.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше проведено комплексне, системне вивчення трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого, під час якого були досліджені різні класи БАР (вуглеводи, органічні кислоти, амінокислоти, фенольні сполуки, речовини терпенової природи, жирні кислоти, мінеральні елементи).

Для трави та листя запропоновані параметри стандартизації та розроблені проекти МКЯ.

Проведено скринінгове вивчення антимікробної активності екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого, одержаних різними екстрагентами.

Для проведення подальших фармакологічних досліджень на основі

отриманих даних виокремлено густі екстракти трави та листя ліхнісу корончатого, одержані 70 % етанолом, як найбільш перспективні лікарські засоби. Для цих екстрактів встановлено антиоксидантну та протизапальну активність.

Практичне значення отриманих результатів

У підсумку проведених досліджень розроблені проекти МКЯ: «Ліхнісу корончатого трава», «Ліхнісу корончатого листя», «Ліхнісу корончатого трави екстракт густий», «Ліхнісу корончатого листя екстракт густий».

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу споріднених кафедр закладів вищої освіти України та наукових установ: кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».

Особистий внесок здобувача

Безпосередньо автором здійснено:

- аналіз літератури щодо теми дисертації;
- проведено вивчення таких груп БАР: вуглеводи, органічні, жирні кислоти та амінокислоти, фенольні речовини, речовини терпенової природи, мінеральні елементи;
- отримані густі екстракти із досліджуваних видів сировини ліхнісу корончатого;
- розроблені критерії стандартизації трави та листя ліхнісу корончатого, а також густих екстрактів, одержаних на їх основі.

Наукові роботи опубліковані у співавторстві з Бурдою Н. Є., Процькою В. В., Тулуб І. О.

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 матеріалів дисертації

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: IV науково-практична internet-конференція «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.); V Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 26 листопада 2020 р.); III Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 2 квітня 2021 р.); XXVIII Міжнародна науково-практична конференція молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка «Topical issues of new medicines development» (м. Харків, 18-19 березня 2021 р.); XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р.); XIII науково-практична INTERNET-конференція «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (м. Харків, 21 травня 2021 р.); IX міжнародна науково-практична internet-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м. Харків, 5 листопада 2021 р.); VI Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.); The Joint International Pharmacy Symposium «Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice» (Kaunas, Lithuania, 22nd October

2021); XV Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.).

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 145 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 108 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 31 таблицею та 53 рисунками. Список використаних джерел містить 121 найменування, з них 27 кирилицею та 94 латиницею.

РОЗДІЛ 1
БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА
ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ ЛІХНІС (*LYCHNIS* L.)
(Огляд літератури)

1.1 Ботанічна характеристика рослин роду Ліхніс

Рід Ліхніс (*Lychnis* L.) входить до родини Гвоздикові (Caryophyllaceae) та налічує за різними даними від 20 до 50 видів багаторічних рослин [27]. Часто рослини цього роду об'єднують в один рід з родом Смілка (*Silene* L.). Однак вітчизняні науковці у 2011 році провели дослідження щодо цього питання. Встановлено, що одним із доказів неправомірності об'єднання в один рід *Silene* і *Lychnis*, як це запропонував швейцарський ботанік Вернер Гройтер у 1995 році, можуть бути особливості їхніх каріотипів. На основі вивчення морфології хромосом видів роду *Silene* і видів роду *Lychnis* було встановлено, що в усіх хромосом видів роду *Lychnis* плечовий індекс був вищим, ніж у хромосом видів роду *Silene*. Абсолютна довжина хромосом видів роду *Lychnis* виявилася більшою, ніж у видів роду *Silene* [26].

Назва роду Ліхніс походить від грецького слова “*lychnos*”, що означає “світильник” [84]. Таку назву пояснюють яскравим забарвленням, яке мають квітки рослини, або тим, що у давнину листя використовували як гніт для свічок. Слід зазначити, що згадки про ліхніс знайшли у працях давньогрецького філософа Теофраста (371-287 до н. е.) [27, 120].

Деякі представники цього роду вирощуються як декоративні рослини з кінця XVI століття [120].

Поширення рослин роду Ліхніс наведено на рис. 1.1.



Рис. 1.1 Ареал розповсюдження рослин роду Ліхніс (зображення Discover Life)

Ліхніс корончатий (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.; синоніми: *Lychnis coriacea* Moench, *Agrostemma coronaria* L., *Coronaria coriacea* Schischk. ex Gorschk., *Silene coronaria* (L.) Clairv.) – трав'яниста багаторічна або дворічна рослина заввишки до 80-100 см, яка походить з південно-східної Європи. Має розгалужене стебло. Листки списоподібні, м'які, нечисленні, сріблясто-сірі, довжиною до 8 см.

У перший рік біля основи стебла утворюється розетка листя, яка схожа з розеткою рослин роду *Verbascum*. Стебла та листки вкриті сріблясто-сірими волосками.

Квітки прості 5-пелюсткові до 3 см діаметром, від темно-рожевого до кольору фуксії, пурпурового або білого кольору, поодинокі, розташовуються на кінцях стебел. Плід – коробочка. Рослина цвіте з початку літа до осені. У м'якому кліматі рослина залишається вічнозеленою [79, 84, 120].

Ареал розповсюдження ліхнісу корончатого наведено на рис. 1.2.



Рис. 1.2 Ареал розповсюдження ліхнісу корончатого (зображення Discover Life)

Ліхніс халцедонський, або ліхніс звичайний, ліхніс червоний, зірки садові (*Lychnis chalconica* L.) – багаторічна трав'яниста рослина заввишки від 80 до 100 см. Листки яйцеподібні або яйцеподібно-ланцетні. Квітки діаметром до 3 см, зібрані у щиткоподібно-головчасті суцвіття діаметром до 10 см, мають червоний колір пелюсток. Пелюстки виїмчасті або дволопатеві.

Ліхніс халцедонський – зимостійка рослина, що культивується в країнах Європи з 1561 року. Рослина поширена в Сибіру, європейській частині Росії, Середньої Азії та Монголії [2, 27].

Ареал розповсюдження ліхнісу халцедонського наведено на рис. 1.3.



Рис. 1.3 Ареал розповсюдження ліхнісу халцедонського (зображення Discover Life)

Коронарія зозуляча, або зозулин цвіт, (*Lychnis flos-cuculi* L.; синоніми: *Coccyganthe flos-cuculi* (L.) Fourr, *Silene flos-cuculi* (L.) Clairv.) – рослина, яка формує пухку дернинку з розеток і прямих, розгалужених у верхній частині стебел заввишки до 1 м. Стеблові листки супротивні, вузькі, дедалі менші в розмірах до верхівки стебла. Квітки великі діаметром до 4 см, дуже тонкі, рожеві (іноді зустрічаються рослини з білими квітками), зібрані у щиткоподібні суцвіття. Пелюстки розрізані на 4 частини, які звисають і закручуються. Росте на більшій частині Європи [2, 27]. Поширення рослини зображено на рис. 1.4.



Рис. 1.4 Ареал розповсюдження коронарії зозулячої (зображення Discover Life)

Ліхніс альпійський (*Lychnis alpina* L.; синоніми: *Viscaria alpina* (L.) G. Don., *Steris alpina* (L.) Šourková) – багаторічна рослина заввишки 10-20 см із прикореневими розетками листя і декількома стеблами з лінійними супротивними листками. Квітки мають малинове або червоно-рожеве забарвлення, зібрані у суцвіття волоть. Росте у лісотундрі та тундрі Скандинавії, на сході Північної Америки і Гренландії, а також в альпійському та гірськотундровому районі Європи [27, 110].

Ліхніс блискучий (*Lychnis fulgens* Fisch. ex Spreng.; синонім: *Silene fulgens* (Sprengel) E. H. L. Krause.) – багаторічна трав'яниста рослина до 85 см заввишки. Рослина негусто опушена білими волосками. Листки яйцеподібні

або яйцеподібно-ланцетні, обидві поверхні та край вкриті волосками, основа округла, рідше ширококлиноподібна, верхівка загострена. Квітки від 3,5 до 5 см в діаметрі, багряно-червоні. Походить із Сибіру, Маньчжурії, Кореї та Японії [27, 66, 84].

Ліхніс Юпітера (*Lychnis flos-jovis* (L.) Desr.; синоніми: *Agrostemma flos-jovis* L., *Coronaria flos-jovis* (L.) A. Braun, *Silene flos-jovis* (L.) Greuter & Burdet) – рослина, яка утворює пухкі кущі до 30-80 см заввишки. Стебла густолистяні, гіллясті. Прикореневі листки більш-менш лопатчасті, 5-10 см завдовжки, листки на стеблі ланцетні або ланцетно-овальні, усі з густим білим опушенням. Квітки діаметром близько 2 см, пурпурні або червоні, іноді рожеві або білі, зібрані в щільні кінцеві суцвіття. Росте в Альпах та прилеглих хребтах на сухих сонячних схилах і осипах на висоті 1000-2400 м [27, 31].

Ліхніс Хааге (*Lychnis* × *haageana* Lemoine) – садовий гібрид між *Lychnis coronata* Thunb. var. *speciosa* і *Lychnis fulgens* Fisch. ex Spreng. Рослина заввишки до 45 см, має довгасто-яйцеподібні листки, червоні або багряні квітки діаметром до 5 см зібрані по 3-7 штук у грона. Пелюстки у квіток глибоко надрізані, з відгином, з кожного боку мають вузький довгий зубець [27, 31].

Ліхніс Аркрайта (*Lychnis* × *arkwrightii* Heydt.) – гібридна форма ліхнісу, що утворена від *Lychnis calcedonica* L. та *Lychnis* × *haageana* Lemoine. Рослина заввишки до 40 см, має вузькі листки і стебла, що забарвлені в бордовий відтінок. Квітки поодинокі, помаранчеві, діаметром близько 3 см, можуть утворювати суцвіття [27, 84, 118].

1.2 Хімічний склад рослин роду Ліхніс

Рослини роду Ліхніс містять різні класи БАР, що впливають на прояв фармакологічної активності.

Індійськими вченими у бутанольному екстракті, одержаному з листя

ліхнісу корончатого, було виявлено такі сполуки як пінітол (рис. 1.5) та ізоскопарин (рис. 1.6) [74, 79].

Крім того, були виявлені глікозиди флавонів, а саме β -D-глюкопіранозил флавону. Також виділено таку сполуку як 2-метил бутиламін [79].

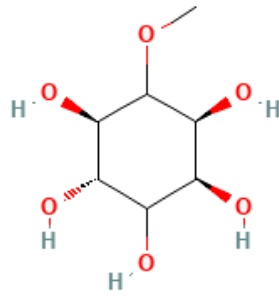


Рис. 1.5 Пінітол

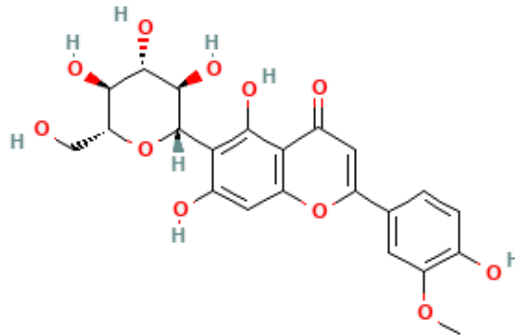


Рис. 1.6 Ізоскопарин

В етанольному екстракті сировини ліхнісу корончатого виявлені такі сполуки як трицин 7-O-глюкопіранозид (рис. 1.7), (+)-ізоскопарин, епоксіактинідіонозид (рис. 1.8) [74, 79].

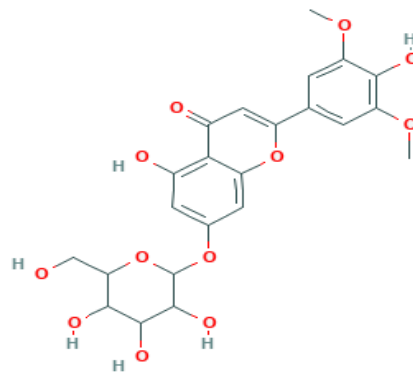


Рис. 1.7 Трицин 7-О-глюкопіранозид

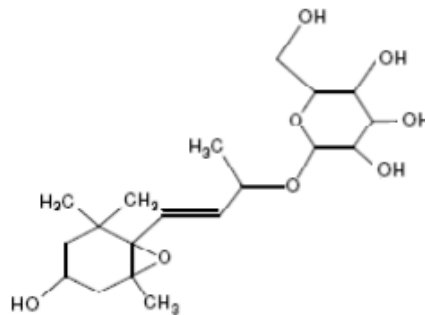


Рис. 1.8 Епоксіактинідіонозид

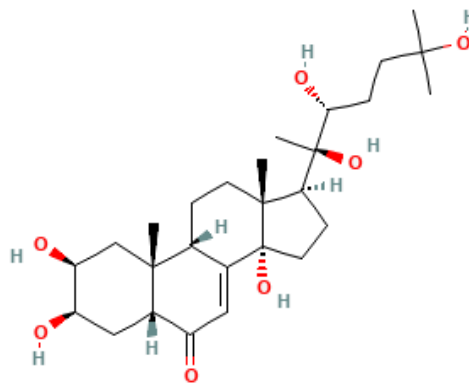


Рис. 1.9 20-Гідроксiekдизон

Крім того, у сировині ліхнісу корончатого ідентифіковані 20-гідроксiekдизон (рис. 1.9), поліподин В (рис. 1.10), α -токоферол (рис. 1.11) та дегідродиконіферилловий спирт-4-О- β -D-глюкопіранозид, дистерон 22-О- β -D-глюкопіранозид, стигмаст-5-ен-3-он, тараксерол (рис. 1.12) [74, 79].

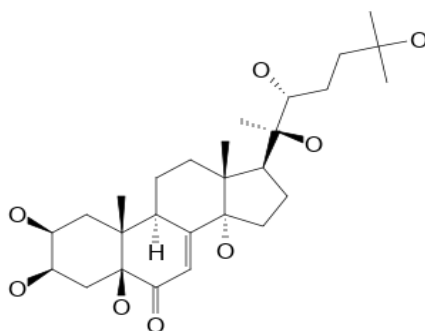


Рис. 1.10 Поліподин В

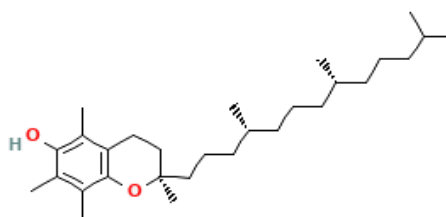
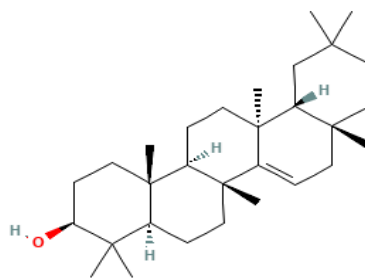
Рис. 1.11 α -Токоферол

Рис. 1.12 Тараксерол

Вивчення антоціанів було проведено вченими з Японії для квіток ліхнісу сенно (*Lychnis senno* Siebold et Zucc.). Ця рослина є традиційним видом декоративних рослин, що перебуває під загрозою зникнення, і наразі було підтверджено, що тільки одинадцять штамів культивуються в дев'яти місцях в районах Чугоку і Кюсю в Японії [111]. Ліхніс сенно має яскраво-червоні квітки. Дослідниками виявлені такі антоціанідини: ціанідин, пеонідин (рис. 1.14) та пеларгонідин (рис. 1.15). Серед цих трьох сполук домінував ціанідин, далі пеларгонідин, в незначній кількості був пеонідин [34].

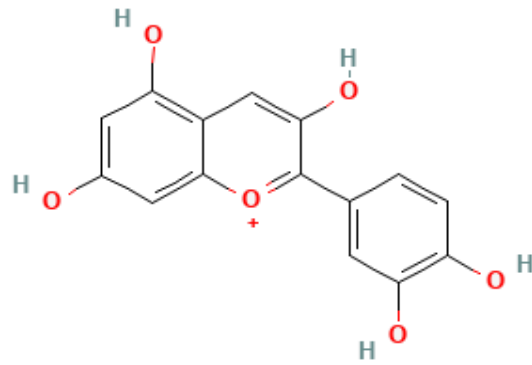


Рис. 1.13 Ціанідин

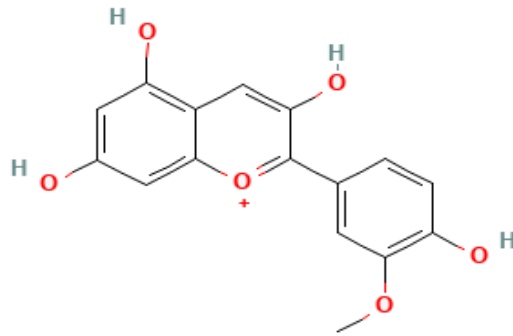


Рис. 1.14 Пеонідин

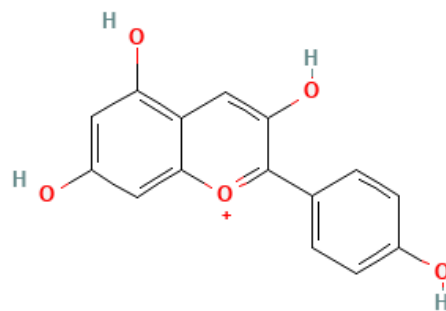


Рис. 1.15 Пеларгонідин

Крім того, ці дослідження були проведені також для споріднених видів ліхнісу. У квітках ліхнісу халцедонського (колір – яскраво-червонувато-помаранчевий) виявлені ціанідин та пеларгонідин, зі значною перевагою пеларгонідину; у квітках ліхнісу корончатого (колір – яскраво-червонувато-

фіолетовий) – ціанідин та пеонідин (домінував пеонідин); у квітках ліхнісу увінчаного (*Lychnis coronata* Thunb.; колір – яскраво-оранжевий) – пеларгонідин; у квітках ліхнісу Мікеля (*Lychnis miqueliana* Rohrb.; колір – яскраво-червонувато-помаранчевий) – пеларгонідин; у квітках ліхнісу Вілфорда сорту Karafuto-enbisenpou (*Lychnis wilfordii* (Regel) Maxim.; колір – яскраво-червонувато-помаранчевий) – пеларгонідин [34].

Серед флавоноїдів сировина ліхнісу сенно містить ізоскопарин, ізоорієнтин 2''-О-рамнозид, ізовітексин 2''-О-рамнозид, ізовітексин 5-О-ацетил-20- α -рамнозид [74].

В етанольному екстракті листя ліхнісу корончатого при його фракціонуванні були виявлені кумарини, сапоніни та дубильні речовини [79].

Крім того, у листі ліхнісу корончатого були виявлені амінокислоти та моносахариди: лізин, аргінін, аспарагінова та глютамінова кислота, аланін, пролін, тирозин, валін, серин, гліцин, цистеїн, глюкоза, маноза, ксилоза, арабіноза та уронова кислота [79].

Із сировини ліхнісу халцедонського був виділений флавоноїд віценін-2 (рис. 1.16) та неовітексин (рис. 1.17) [73, 74].

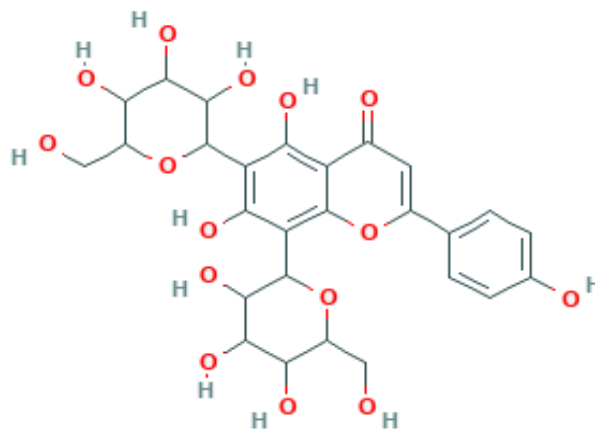


Рис. 1.16 Віценін-2

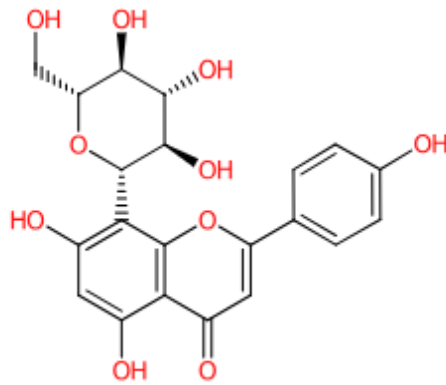


Рис. 1.17 Неовітексин

У надземній частині коронарії зозулячої виявлені апігенін, лютеолін, вітексин (рис. 1.18), орієнтин (рис. 1.19), а також фенольні кислоти, зокрема кофейну, 4-гідроксибензойну, ферулову, ванілінову, *n*-кумарову та протокатехову кислоту [74, 95].

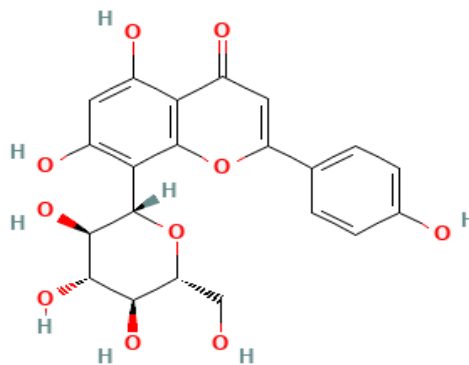


Рис. 1.18 Вітексин

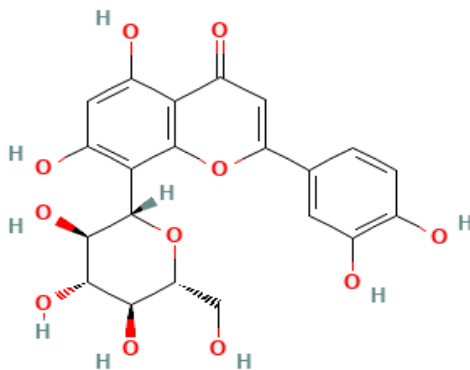


Рис. 1.19 Орієнтин

Вченими з Польщі у рослинному матеріалі коронарії зозулячої, отриманому *in vitro*, виявлені флавоноїди, фенольні кислоти, тритерпенові сапоніни та екдистероїди. Встановлено, що хімічний склад культури, одержаної *in vitro*, не відрізнявся від рослинної сировини, вирощеної у природних умовах [91].

З надземної частини ліхнісу халцедонського іноземними науковцями було виділено фітоекдистероїди: стахістерон D (рис. 1.20), вітікостерон E (рис. 1.21), 24(28)-дегідромакістерон A, екдизон, поліподин B, 20-гідроксиекдизон, інтегрістерон A (рис. 1.22) [36].

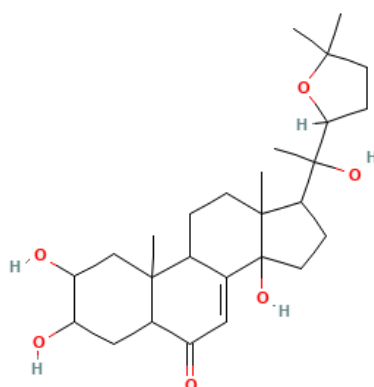


Рис. 1.20 Стахістерон D

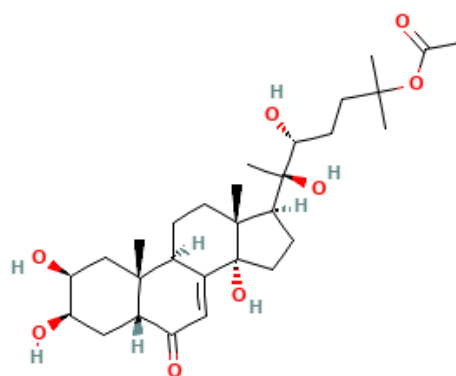


Рис. 1.21 Вітікостерон E

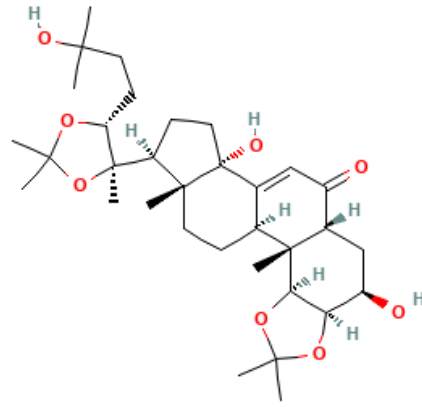


Рис. 1.22 Інтегрістерон А

Загалом, деякі роди родини Caryophyllaceae, зокрема рід Ліхніс, містять такий клас сполук як фітоекдистероїди, що проявляють високу фармакологічну активність [56, 92, 93].

Фітоекдистероїди були виявлені також і у стеблах та коренях коронарії зозулячої, а саме 20-гідроксiekдизон та поліподин В [74].

Крім того, були проведені дослідження щодо вивчення накопичення екдистероїдів у рослинній сировині коронарії зозулячої, одержаної *in vitro*. Встановлено, що як альтернативне біотехнологічне джерело біомаси, багатой на екдистероїди, можна розглядати додаткові корені [115].

Закордонними вченими у сировині коронарії зозулячої виявлені леткі компоненти: н-гексаналь, 2-гептанон, н-гептаналь, н-октаналь, *цис*-3-гексен-1-ол ацетат, н-нонаналь, н-деканаль, етенілбензен, 1,2-диметилбензен, бензальдегід, пропілбензен, 1,2,3-триметилбензен, фенілацетат, фенілацетальдегід, метилбензоат, метилсаліцилат, фенілбензоат, диметилсаліцилат, α -пінен, ліналоол, бузковий альдегід А (рис. 1.23), бузковий альдегід В, β -бурбонен (рис. 1.24) [95].

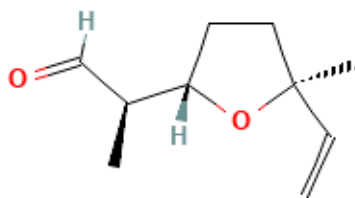


Рис. 1.23 Бузковий альдегід А

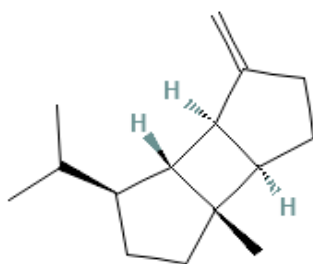


Рис. 1.24 β -Бурбонен

Також у сировині коронарії зозулячої виявлені тритерпенові сапоніни, а саме гіпсогенін (рис. 1.25), гедерагенін (рис. 1.26), коронозид А (рис. 1.27) та коронозид В (рис. 1.27) [95].

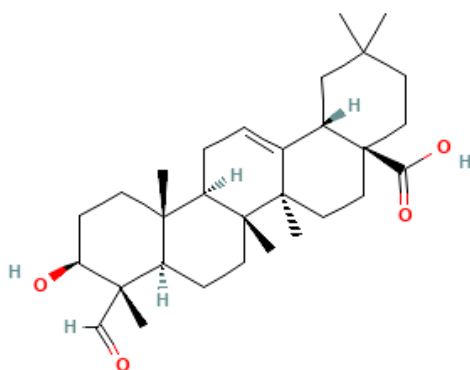


Рис. 1.25 Гіпсогенін

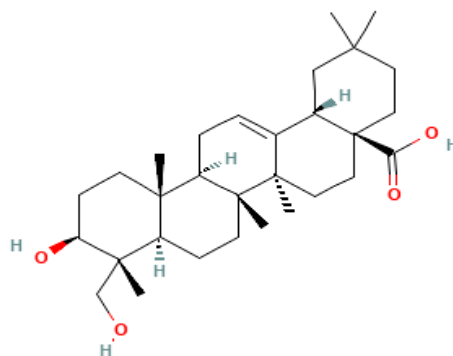
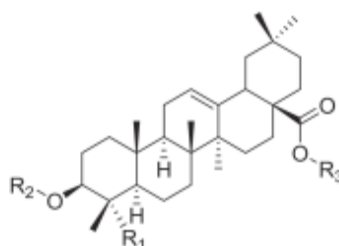


Рис. 1.26 Гедерагенін



1 R₁=CHO; R₂=D-GlcUA; R₃= 2 D-Xyl, 3 L-Rha
 2 R₁=CH₂OH; R₂=D-GlcUA, 2 D-Gal, 2 D-Xyl; R₃=2 D-Xyl, 3 L-Rha

Рис. 1.27 Корозид: 1 – А; 2 – В

Загалом група сапонінів, що зустрічаються в рослинах родини Гвоздикові, зокрема і в представниках роду Ліхніс, належать до олеананового типу [95].

1.3 Фармакологічна активність рослин роду Ліхніс

Сировина ліхнісу корончатого використовується у традиційній медицині при запальних процесах, зокрема шкіри, захворюваннях печінки та геморої, а також діареї, проказі, захворюваннях легень, при авітамінозі [12, 79, 95]. Також різними науковцями для цієї рослини встановлена гепатопротекторна та протизапальна активність [69, 95]. Для лікування геморою застосовують гарячі водні екстракти з надземної частини ліхнісу корончатого [95].

Традиційно у Північній Індії подрібнене коріння ліхнісу корончатого мацерують водою протягом ночі, а отриманий екстракт застосовують

перорально як ліки від закрепів і хронічного кашлю [95].

Індійськими вченими досліджувався водний екстракт трави ліхнісу корончатого щодо антигепатотоксичної активності. Вивчення проводили на щурах, вводили екстракт у дозі 500 мг/кг маси тіла протягом 7 днів перорально і порівнювали із силімарином (10 мг/кг маси тіла перорально). У результаті було встановлено, що водний екстракт демонстрував значну антигепатотоксичну активність [61, 81].

В експерименті встановлено для метанольного екстракту ліхнісу корончатого антиоксидантну, протизапальну та протипухлинну активність, що проявляються в залежності від дози [62].

Вчені з Індії вивчали протиастматичні ефекти ліхнісу корончатого на моделі бронхіальної астми у щурів. Результати показали протиастматичні ефекти ліхнісу корончатого через зниження гіперреактивності бронхів, а також клітинних і молекулярних маркерів запалення дихальних шляхів та імунітету [116].

Проведено дослідження флавоноїдного комплексу, що був виділений з етанольного екстракту сировини ліхнісу халцедонського, з використанням трьох моделей пухлини, а саме карциноми легень Льюїса, меланоми В-16 і раку легень RL-67. Тести на мишах показали, що флавоноїдний комплекс пригнічує розвиток меланоми В-16. Крім того, одночасне застосування флавоноїдного комплексу та циклофосфаміду посилювало протипухлинну дію цитостатика у тварин з меланою В-16, раком легень RL-67 та карциномою легень Льюїса [73].

Встановлено, що комплекс флавоноїдів, що виділений із ліхнісу халцедонського, при ізольованій ін'єкції мишам з карциномою легень Льюїса запобігає зменшенню рівня гематокриту та гемоглобіну в периферичній крові [80].

Також вивчено протизапальну та аналгетичну дію комплексу флавоноїдів, одержаного із сировини ліхнісу халцедонського. Зазначені види активностей вивчали на моделях гострого асептичного запалення,

індукованого карагінаном, гістаміном, серотоніном і оцтовою кислотою. Встановлено, що лікування комплексом флавоноїдів забезпечує стійкий фармакологічний ефект, який можна порівняти з ефектом референтного препарату диклофенаком [38].

Крім того, для екстракту із сировини ліхнісу халцедонського визначені такі фармакологічні активності як антигіперглікемічна, радіопротекторна, гемореологічна, антиоксидантна та протигрибкова, що пов'язуються дослідниками із наявністю комплексу БАР, зокрема фітоекдистероїдами [36, 80].

Також для екстракту ліхнісу халцедонського встановлено антигеморагічні та нейропротекторні властивості. Дослідження були проведені на щурах із церебральною ішемією [95].

У традиційній медицині Центральної і Південної Італії та інших країнах Середземномор'я коронарію зозулячу використовують для лікування мігрені, кишкового болю, малярії. У традиційній медицині Великобританії та Ірландії мазь, виготовлена із сировини коронарії зозулячої, використовувалася як засіб від укусів змій. У традиційній румунській медицині екстракти з надземних частин коронарії зозулячої використовувалися для лікування ран. Також екстракти з цієї рослини використовуються у традиційній медицині для лікування геморою [95].

Польськими вченими проведено дослідження щодо вивчення антиоксидантної активності екстрактів коронарії зозулячої, одержаних із сировини, отриманої *in vitro*, та вирощеної у природних умовах. Встановлено, що обидва екстракти проявляють антиоксидантну активність. Крім того, вміст суми фенольних сполук, зокрема флавоноїдів і фенольних кислот, корелює з результатами антиоксидантної здатності екстрактів коронарії зозулячої [91].

Інші дослідження екстрактів із генетично однорідних коренів коронарії зозулячої, отриманих *in vitro*, їх фракцій та екдистероїдів, виділених із цієї культури (20-гідроксіекдизону та поліподину В), показали протигрибкову та

антиамебну активність щодо патогенної *Acanthamoeba castellanii*. Також була визначена гостра токсичність вищезазначених субстанцій.

Було виявлено, що 80 % метанольна фракція екстракту кореня має найсильнішу амебіцидну дію при IC_{50} 0,06 мг/мл на третій день лікування. Обидва екдистероїди демонстрували порівняну активність при IC_{50} 0,07 мг/мл. Гостра токсичність 80 % фракцій при аналогічних концентраціях значно вища, ніж 40 % фракцій. Неочищені екстракти виявляли помірну протигрибкову активність з мінімальною інгібіторною концентрацією у діапазоні 1,25–2,5 мг/мл [113].

Доведено, що метанольні та етанольні екстракти коронарії зозулячої пригнічують ріст мікроорганізмів, як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій: *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Proteus rettgeri*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes faecalis*, *Enterobacter hormaechei*, *Pantoea agglomerans*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus* та *Klebsiella aerogenes*. Були також проведені дослідження щодо протигрибкових властивостей екстрактів цієї рослини. Виявлено фунгістатичну активність екстрактів проти штамів *Candida* sp., яку пов'язують з наявністю тритерпенових сапонінів. Ще ширший спектр бактерицидної дії проявляв хлороформний екстракт, який пригнічував ріст штамів *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* sp., *Staphylococcus saprophyticus*. Також встановлено, що хлороформний екстракт містив фітоекдистероїди, за рахунок яких екстракт має перспективи для використання у фармації. Наприклад, доведено, що фітоекдистероїди значно збільшують синтез білка в клітинах скелетних м'язів, як *in vitro*, так і *in vivo*, таким чином сприяючи підвищенню фізичної працездатності. Також фітоекдистероїди проявляють ранозагоювальний ефект *in vitro* за рахунок того, що вони індукують диференціацію кератиноцитів людини, що пояснює їх ранозагоювальний ефект. Фітоекдистероїди можна використовувати для контролю (компенсації) діабету. Також є відомості щодо фармакологічної активності індивідуальних екдистероїдів, наприклад, 20-гідроксоекдизон виявляє антиоксидантну та

нейропротекторну активність; поліподин В має потенційну протипухлинну активність [95].

Квітки та листя ліхнісу увінчаного використовуються у традиційній медицині для лікування шкірних інфекцій і запалень, а також застосовуються при герпесі [50].

Отже, критичний аналіз наукової літератури щодо представників роду Ліхніс дав можливість встановити, що на сьогодні проводяться фітохімічні та фармакологічні дослідження рослин цього роду. Поряд з тим простежується недостатність відомостей з приводу хімічного складу та фармакологічної активності рослин роду Ліхніс, зокрема ліхнісу корончатого. Перспективи використання ліхнісу корончатого беззаперечні, тому подальше комплексне фармакогностичне дослідження сировини цієї рослини є актуальним.

Результати досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Перспективи використання у фармації сировини ліхнісу корончатого. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали IV науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.). Харків: НФаУ, 2020. С. 206.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика об'єктів дослідження

Об'єктами дослідження було обрано траву, листя, квітки та стебла ліхнісу корончатого. Сировину заготовляли у червні-липні 2020-2023 роках у фазу цвітіння у Харківській області.

На рис. 2.1 наведено зовнішній вигляд ліхнісу корончатого, вирощеного у Харківській області.



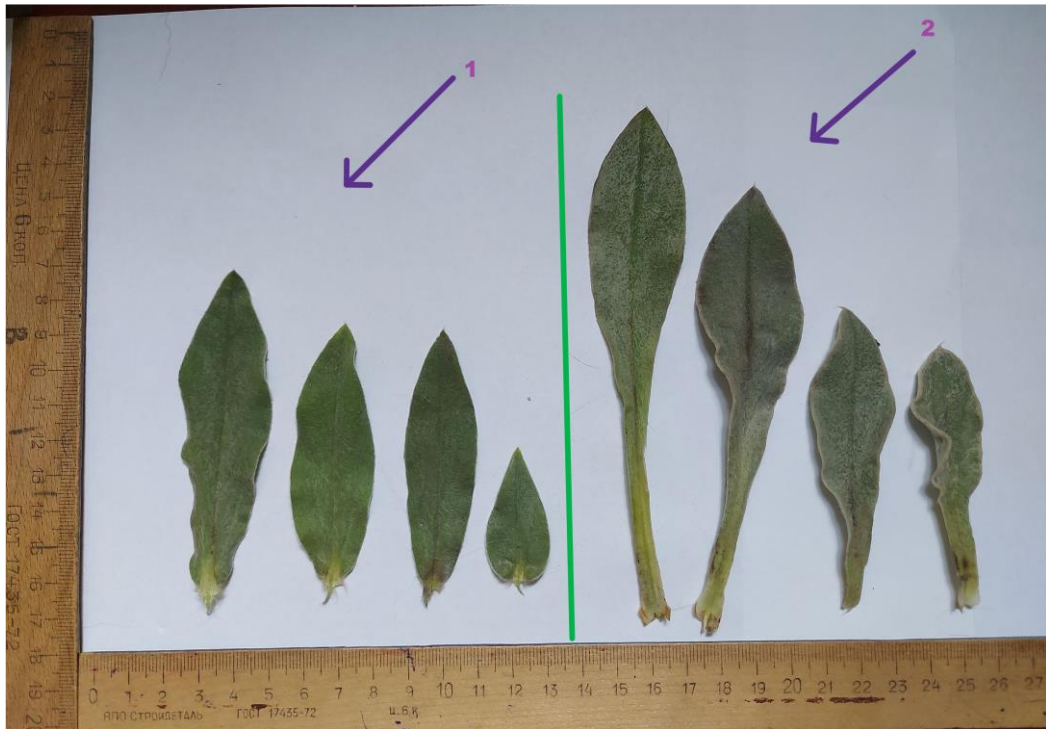
Рис. 2.1 Ліхніс корончатий під час культивування

Заготівлю надземної частини ліхнісу корончатого проводили у суху погоду від добре розвинених особин рослини. Сировину сушили методом природної повітряно-тіньової сушки.

На рис. 2.2-2.4 наведена сировина ліхнісу корончатого у свіжому вигляді.



Рис. 2.2 Ліхніс корончатий після заготівлі (представлено у свіжому вигляді)



1 – стеблові листки; 2 – розеткові листки



1 – адаксіальний бік; 2 – абаксіальний бік

Рис. 2.3 Листя ліхнісу корончатого у свіжому вигляді

Листки подовжені, ланцетно-яйцеподібні, загострені, з обох сторін шорсткі, завдяки опушенню мають сріблястий відтінок.



Рис. 2.4 Квітки ліхнісу корончатого у свіжому вигляді

Квітки поодинокі, до 3 см діаметром. Мають колір фуксії.

Зовнішній вигляд висушеної сировини ліхнісу корончатого наведено на рис. 2.5-2.6.



А

Б

Рис. 2.5 Сировина ліхнісу корончатого у сухому вигляді: А– трава; Б – квітки



А



Б

Рис. 2.6 Сировина ліхнісу корончатого у сухому вигляді: А – листя; Б – стебла

Для досліджень використовували по 5 серій зразків сировини ліхнісу корончатого.

2.2 Відомості про прилади, методи і реактиви

1. Якісний склад досліджуваної сировини вивчали за допомогою хімічних реакцій та хроматографічних (ПХ, ТШХ, ГХ/МС, ВЕРХ) методів аналізу [22].

1.1. Наявність сапонінів визначали за допомогою таких хімічних реакцій: з розчином холестерину, баритовою водою, Лафона, Сальковського, Лібермана-Бурхарда, а також встановлення хімічної природи сапонінів.

Наявність флавоноїдів встановлювали за допомогою хімічних реакцій: з розчином алюмінію (III) хлориду, заліза (III) хлориду, натрію гідроксиду та ціанідиною реакцією.

Наявність полісахаридів встановлювали за допомогою реакції з 96 % етанолом.

1.2. Для хроматографічного дослідження використовували папір хроматографічний марки “Filtrak” (FN-3, FN-7) і пластинки із шаром силікагелю для ТШХ “Sorbfil” та “Merck”. Хроматографування проводили у

відповідних рухомих фазах (цифрові співвідношення розчинників у рухомих фазах брали в об'ємних частках):

- 1 – бутанол – оцтова кислота льодяна – вода (4:1:2);
- 2 – мурашина кислота безводна – вода – метанол – етилацетат (2,5:4:4:50);
- 3 – етилацетат – мурашина кислота безводна – оцтова кислота льодяна – вода (100:11:11:25);
- 4 – етилацетат – мурашина кислота безводна – оцтова кислота льодяна – вода (100:11:11:27);
- 5 – 96 % етанол – хлороформ – аміак концентрований – вода (70:40:20:2);
- 6 – ізопропанол – мурашина кислота безводна – вода (40:2:10);
- 7 – ацетон – вода (3:2);
- 8 – 15 % оцтова кислота;
- 9 – мурашина кислота безводна – вода – етилформиат (10:10:80).

Хроматографування проводили при температурі 20-25 °С у висхідному та низхідному напрямку з одно- і багаторазовою розгонкою на папері, також використовували хроматографування у тонкому шарі сорбенту. Сполуки на хроматограмах ідентифікували за значеннями R_f стандартних зразків сполук (виробництво: ChemFaces, Sigma та Merck), за забарвленням у денному світлі та флюоресценцією в УФ-світлі до та після обробки хромогенними реактивами:

- А – парами розчину аміаку концентрованого;
- Б – 0,05 % етанольним розчином бромфенолового синього;
- В – 5 % етанольним розчином натрію гідроксиду;
- Г – розчином 10 г/л дифенілборної кислоти у метанолі;
- Д – розчином 50 г/л макроголу 400 у метанолі;
- Е – 2 % розчином нінгідрину;
- Ж – анілінфталатним реактивом.

2. Спектрофотометричні визначення проводили на спектрофотометрі

Mecasys Optizen POP у кюветах з товщиною шару 10 мм.

3. Амінокислотний склад сировини визначали на амінокислотному аналізаторі Т 339.

4. Визначення фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, фенольних кислот, антоціанів, а також екдистероїдів проводили на рідинному хроматографі, обладнаному діодноматричним детектором Shimadzu HPLC-system, ser.20.

5. Визначення методом газової хроматографії проводили: на газовому хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 – для тритерпенових, стероїдних та летких сполук; на газовому хроматографі “Селміхром-1” з полум’яно-іонізаційним детектором – для жирнокислотного складу.

6. Мінеральний склад досліджували із використанням спектрографу ДФС-8 та мікрофотометру МФ-1.

7. Для мікроскопічного вивчення використовували свіжу та повітряно – суху сировину ліхнісу корончатого, що була фіксована у суміші 96% етанол – гліцерин – вода (1:1:1) та освітлену у хлоральгидраті. Для дослідження застосовували мікроскоп «Біолам» (збільшення в 60-400 разів) та фотокамеру «Digital camera for microscope DCM 300» (USB 2,0), resolution 10 M pixels.

8. Встановлення фармакологічної активності одержаних лікарських екстрактів проводили *in vitro* та *in vivo*.

9. Статистична обробка експериментальних даних проводилася згідно з вимогами ДФУ [9].

Хроматографічні дослідження проводили на базі Української лабораторії якості і безпеки продукції АПК.

Мінеральний склад визначали на базі НТК “Інститут монокристалів” НАНУ.

2.3 Методики визначення БАР у досліджуваній сировині

Одержання витягів із досліджуваної сировини для проведення вивчення якісного складу за допомогою хімічних реакцій, ПХ та ТШХ. Для одержання витягів із сировини ліхнісу корончатого використовували такі екстрагенти: для полісахаридів, амінокислот, органічних кислот – вода; для фенольних речовин, сполук терпенової природи – 50 % етанол, 70 % етанол, 96 % етанол.

Витяги одержували у співвідношенні сировина : екстрагент 1:10 при нагріванні зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 30 хв.

Методики визначення вмісту БАР та числових параметрів у сировині ліхнісу корончатого.

1. Кількісний вміст полісахаридів визначали ваговим методом за методикою монографії ДФУ 2.0 “Алтеї корені” [8].

2. Визначення амінокислот за допомогою амінокислотного аналізатора проводили методикою, описаною за посиланням [13, 77].

3. Визначення кількісного вмісту амінокислот спектрофотометричним методом проводили за довжини хвилі 573 нм у перерахунку на лейцин [7].

4. Вміст суми органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту визначали титриметричним методом за методикою монографії ДФУ 2.1 “Шипшини плоди^N” [10].

5. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом за довжини хвилі 525 нм у перерахунку на хлорогенову кислоту за методикою монографії ДФУ 2.0 “Кропиви листя^N” [8].

6. Кількісний вміст флавоноїдів визначали за допомогою спектрофотометричного методу за довжини хвилі 410 нм у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид за методикою монографії ДФУ 2.0 “Ромашки квітки^N”

[8].

7. Кількісний вміст суми поліфенолів визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 760 нм у перерахунку на пірогалол за методикою загальної статті ДФУ 2.0 “Визначення танінів у лікарській рослинній сировині” [9].

8. Вивчення фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та фенольних кислот, методом ВЕРХ проводили за методикою, наведеною за посиланням [5, 25].

9. Вивчення антоціанів методом ВЕРХ проводили за методикою, наведеною за посиланням [11].

10. Дослідження тритерпенових та стероїдних сполук методом ВЕРХ проводили відповідно до методики, описаною за посиланням [3].

11. Вивчення летких сполук методом ГХ відбувалося за відомою методикою [109].

12. Вивчення екдистероїдів методом ВЕРХ проводили за методикою, наведеною за посиланням [101].

13. Кількісний вміст суми стероїдних сполук визначали спектрофотометричним методом за довжини хвилі 518 нм за методикою, наведеною за посиланням [19].

14. Дослідження жирнокислотного складу методом ГХ проводили за відомою методикою [64, 94].

15. Вивчення мінерального складу сировини проведено за методикою, наведеною за посиланням [4, 49].

16. Визначення втрати в масі при висушуванні проводили за методикою загальної статті ДФУ 2.0 “Втрата в масі при висушуванні” [9].

17. Визначення вмісту загальної золи проводили за методикою загальної статті ДФУ 2.0 “Загальна зола” [9].

18. Визначення вмісту золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, проводили за методикою загальної статті ДФУ 2.0 “Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті” [9].

19. Визначення вмісту екстрактивних речовин проводили за методикою монографії ДФУ 2.1 “Полин гіркий^N” [10].

РОЗДІЛ 3

ВИВЧЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО

Усі методики досліджень та посилання на них наведені у розділі 2.

3.1 Вивчення вуглеводів

Першим етапом роботи було виявлення вільних цукрів у сировині ліхнісу корончатого. Це дослідження проводили хроматографічним методом у рухомій фазі № 1, для проявлення цукрів використовували реактив Ж.

У результаті хроматографування в усіх видах сировини ідентифіковано глюкозу, рамнозу, арабінозу, галактозу та фруктозу [23].

За допомогою хімічної реакції, наведеної у розділі 2, в усіх досліджуваних видах сировини були виявлені полісахариди.

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів у сировині ліхнісу корончатого наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Кількісний вміст полісахаридів у сировині ліхнісу корончатого

Сировина	Вміст, %
Листя	$1,65 \pm 0,04$
Квітки	$0,23 \pm 0,01$
Стебла	$0,55 \pm 0,02$
Трава	$2,07 \pm 0,08$

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

Як видно у табл. 3.1, найбільший вміст полісахаридів спостерігався у траві ліхнісу корончатого – 2,07 %, найменший – у квітках досліджуваної

рослини (0,23 %). Слід зазначити, що квітки та стебла ліхнісу корончатого містили незначну кількість полісахаридів у порівнянні із травою та листям.

3.2 Вивчення амінокислот

У розділі 1 описана фармакологічна активність рослин роду Ліхніс, зокрема ліхнісу корончатого. Для більш повного розуміння взаємозв'язку БАР – фармакологічна активність сировини доречно проводити поглиблені фітохімічні дослідження. Одним з таких класів сполук, що можуть брати участь у розвитку фармакологічної дії є амінокислоти [48, 61].

Стосовно фармакологічної активності амінокислот, то китайські вчені провели дослідження щодо вивчення нових сполук, які були одержані шляхом поєднання природних речовин із амінокислотами, зокрема валіном та проліном. Встановлено, що отримані похідні сприяли вищій швидкості проліферації в клітинах HepG2, ніж природні сполуки до дериватизації. Це свідчило про те, що ці похідні володіють покращеною гепатопротекторною здатністю [71].

Інші дослідження, проведені вченими Великобританії, показали цікаві результати щодо впливу амінокислот на профілактику та лікування бронхіальної астми. Оскільки амінокислоти сприяють різноманітній антиоксидантній та імунологічній діяльності, що має відношення до патогенезу астми, науковці припустили, що відмінності в амінокислотах можуть бути залучені до етіології астми. У підсумку проведених експериментів встановлено, що високі рівні цистину, введені у плазму, не мають захисного ефекту на ризик розвитку бронхіальної астми, але для гліцину ця кореляція простежується, тому потребує подальшого вивчення [32, 116].

Наведена вище інформація дає можливість припустити, що амінокислоти опосередковано можуть впливати на прояв фармакологічної активності сировини ліхнісу корончатого. Для цього раціональним є

проведення вивчення амінокислотного складу сировини досліджуваної рослини.

За допомогою ТШХ у рухомій фазі № 6 та № 7 та хромогенного реактиву Е було ідентифіковано в усіх досліджуваних об'єктах лейцин, лізин, серин, гліцин, треонін, аспарагінову та глютамінову кислоти. У квітках встановлена наявність валіну, цистеїну та метіоніну, у листі та траві – фенілаланіну та тирозину [17].

Кількісний вміст суми вільних амінокислот, визначений спектрофотометричним методом, наведено у табл. 3.2 [17].

Таблиця 3.2

Кількісний вміст амінокислот у сировині ліхнісу корончатого

Сировина	Вміст, %
Листя	3,75 ± 0,09
Квітки	6,50 ± 0,16
Стебла	2,81 ± 0,07
Трава	3,06 ± 0,09

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

Як видно з наведених вище даних, максимальний вміст вільних амінокислот спостерігався у квітках ліхнісу корончатого (6,50 %), найменший – у стеблах (2,81 %).

Результати вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого за допомогою амінокислотного аналізатору наведено у табл. 3.3 [13].

Таблиця 3.3

Амінокислотний склад сировини ліхнісу корончатого

Амінокислота	Вміст амінокислот у сировині, %			
	листя	квітки	стебла	трава
1	2	3	4	5
ГАМК	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Лізин*	0,28 ± 0,01	0,75 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,41 ± 0,01

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4	5
Гістидин**	0,07 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Аргінін**	0,17 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,10 ± 0,01
Аспарагінова кислота	0,75 ± 0,02	1,28 ± 0,05	0,59 ± 0,02	0,41 ± 0,01
Треонін*	0,31 ± 0,01	0,52 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,18 ± 0,01
Серин	0,26 ± 0,01	0,69 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,17 ± 0,01
Глутамінова кислота	0,97 ± 0,03	1,77 ± 0,06	0,77 ± 0,03	0,71 ± 0,02
Пролін	0,15 ± 0,01	0,82 ± 0,03	0,27 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Гліцин	0,40 ± 0,02	0,62 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,27 ± 0,01
Аланін	0,33 ± 0,01	0,59 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,25 ± 0,01
Цистин	0,07 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,03 ± 0,01
Валін*	0,13 ± 0,01	0,29 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Метіонін*	0,08 ± 0,01	0,21 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Ізолейцин*	0,11 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,08 ± 0,01
Лейцин*	0,35 ± 0,01	0,65 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,23 ± 0,01
Тирозин	0,21 ± 0,01	0,31 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,12 ± 0,01
Фенілаланін*	0,27 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01
Сума незамінних амінокислот	1,77	3,57	1,21	1,34
Сума амінокислот	4,93	9,87	3,72	3,44

Примітки:

1. * – незамінна амінокислота;
2. ** – умовно незамінна амінокислота;
3. вірогідність похибки $P < 0,05$.

У результаті проведеного експерименту в усіх видах досліджуваної сировини ідентифіковано 18 амінокислот, а також визначено їх кількісний вміст.

Як видно із наведених вище даних, найбільший вміст суми амінокислот спостерігався у квітках ліхнісу корончатого (9,87 %), найменший – у стеблах та траві (3,72 % та 3,44 % відповідно). Слід зазначити, що кількісний вміст суми амінокислот у траві ліхнісу корончатого був дещо нижче, ніж у стеблах. Однак, сума незамінних амінокислот у траві була вища, ніж у стеблах (1,34 % та 1,21 % відповідно). Стосовно листя досліджуваної рослини, то вміст амінокислот був незначно більше за вміст цього класу сполук у стеблах. Така ж тенденція спостерігалася і у випадку аналізу суми незамінних амінокислот, їх превалювання відмічалось у квітках ліхнісу корончатого (3,57 %).

Слід відмітити, що в усіх досліджуваних видах сировини за вмістом переважали аспарагінова та глутамінова кислоти. Відомо, що ці амінокислоти застосовують при захворюваннях серцево-судинної та центральної нервової систем [13].

Щодо гліцину, про вплив якого на профілактику та лікування бронхіальної астми наведено інформацію вище, то у порівнянні із листям, стеблами і травою у квітках його вміст був найвищим (0,62 %) проти 0,40 %, 0,21 % та 0,27 % відповідно.

Стосовно проліну та валіну, то їх вміст домінував у квітках ліхнісу корончатого. Однак, слід зазначити, що вміст проліну у квітках був значно вище (0,82 %) за вміст у листі, стеблах і траві – 0,15 %, 0,27 % та 0,12 % відповідно.

3.3 Вивчення органічних кислот

Для всебічного вивчення хімічного складу досліджуваної сировини нами проведено дослідження органічних кислот [41, 114].

Виявлення та ідентифікацію органічних кислот у сировині ліхнісу корончатого проводили за допомогою ПХ та ТШХ у рухомих фазах № 3 та № 5, а також реактиву Б.

У результаті хроматографічного дослідження в усіх зразках сировини ідентифіковано яблучну, лимонну та винну кислоту. Крім того, у листі, стеблах та траві виявлено аскорбінову та бензойну кислоту [16].

Результати визначення сумарного вмісту органічних кислот у сировині ліхнісу корончатого наведено у табл. 3.4.

Кількісний вміст органічних кислот у сировині ліхнісу корончатого

Сировина	Вміст, %
Листя	1,08 ± 0,04
Квітки	0,43 ± 0,01
Стебла	0,72 ± 0,03
Трава	1,24 ± 0,05

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

Отже, у підсумку цього дослідження встановлено, що домінуючий вміст органічних кислот було визначено у траві та листі ліхнісу корончатого – 1,24 % та 1,08 % відповідно. Найменший вміст досліджуваного класу сполук відмічався у квітках рослини.

3.4 Вивчення фенольних сполук

Фенольні речовини – сполуки, які проявляють різнопланову фармакологічну активність, зокрема антиоксидантну, протизапальну, антибактеріальну, протиракову, кардіопротекторну активність, зміцнюють імунну систему тощо [42, 43, 51, 60, 65, 70, 72, 75, 76, 78, 86, 88, 89, 90, 97, 99, 100, 119, 121].

Оскільки фенольні сполуки можуть брати участь у розвитку наведених в огляді літератури для сировини ліхнісу корончатого фармакологічних активностей, то актуальним було провести їх вивчення із застосуванням сучасним методів аналізу.

На першому етапі роботи для виявлення та ідентифікації фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот, використовували хімічні реакції, наведені у розділі 2, а також ТШХ та ПХ. Як рухомі фази використовували для флавоноїдів № 1, № 4 і № 9, для гідроксикоричних

кислот – № 2 та № 8. Також для виявлення цих сполук використовували такі реактиви: для флавоноїдів – А та В; для гідроксикоричних кислот – А, Г і Д [28].

Отже, в усіх досліджуваних видах сировини було ідентифіковано кофеїну, ферулову, хлорогенову та неохлорогенову кислоту, лютеолін і кверцетин. У квітках, листі та траві також були ідентифіковані рутин, апігенін і лютеолін-7-глюкозид.

Також проводили дослідження методом ВЕРХ [15]. Час утримування ідентифікованих сполук наведено у табл 3.5.

Таблиця 3.5

Час утримування ідентифікованих речовин

Ідентифікована речовина	Час утримування, хв
Флавоноїди	
Гесперидин	9,42 ± 0,05
Ізокверцитрин	16,10 ± 0,04
Ізоскопарин	19,15 ± 0,07
Апігенін-7-глюкозид	19,58 ± 0,08
Орієнтин	21,51 ± 0,13
Вітексин	24,27 ± 0,21
Трицин-7-О-глюкозид	26,26 ± 0,10
Рутин	31,13 ± 0,13
Лютеолін	46,84 ± 0,17
Кверцетин	47,11 ± 0,14
Апігенін	52,15 ± 0,19
Кемпферол	53,09 ± 0,15
Фенольні кислоти	
Хлорогенова кислота	20,03 ± 0,09
Протокатехова кислота	21,04 ± 0,17
Кофейна кислота	22,18 ± 0,04
Розмаринова кислота	37,89 ± 0,11
Ферулова кислота	46,10 ± 0,23
Ванілінова кислота	49,41 ± 0,22
Бузкова кислота	56,57 ± 0,18
<i>n</i> -Кумарова кислота	64,47 ± 0,27

Результати проведеного аналізу щодо ідентифікації та визначення кількісного вмісту фенольних сполук у сировині ліхнісу корончатого наведені у табл. 3.6-3.9.

Таблиця 3.6

**Результати вивчення фенольних сполук у траві ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Флавоноїди (мг/кг)		
Кверцетин	641,63	31,44
Рутин	556,69	27,98
Апігенін	312,62	11,82
Кемпферол	306,08	12,90
Лютеолін	211,32	9,13
Трицин-7-О-глюкозид	162,86	12,09
Апігенін-7-глюкозид	40,13	3,89
Вітексин	27,24	1,56
Орієнтин	17,93	0,78
Гесперидин	12,27	0,45
Ізоскопарин	8,02	0,76
Ізокверцитрин	5,45	0,42
Фенольні кислоти (мг/кг)		
Хлорогенова кислота	541,23	14,12
Кофейна кислота	467,14	10,56
Ферулова кислота	282,77	5,78
Розмаринова кислота	151,37	11,67
Протокатехова кислота	113,53	11,92
Бузкова кислота	88,90	4,86
Ванілінова кислота	67,38	7,18
<i>n</i> -Кумарова кислота	59,94	3,78

Як видно з таблиці 3.6, у траві ліхнісу корончатого ідентифіковано 12 флавоноїдів та 8 фенольних кислот. Серед флавоноїдів у цій сировині домінували кверцетин (641,63 мг/кг) та рутин (556,69 мг/кг); серед фенольних кислот – хлорогенова (541,23 мг/кг) та кофейна (467,14 мг/кг) кислота. Крім того, слід зазначити, що в достатньо високій кількості

містилися такі сполуки як апігенін, кемпферол, лютеолін, ферулова та розмаринова кислота. У невеликій кількості у досліджуваній сировині визначено ізоскопарин та ізокверцитрин – 8,02 мг/кг та 5,45 мг/кг відповідно.

Таблиця 3.7

**Результати вивчення фенольних сполук у листі ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Флавоноїди (мг/кг)		
Рутин	663,31	32,18
Кверцетин	576,79	30,44
Кемпферол	504,61	29,11
Апігенін	459,85	14,20
Лютеолін	326,42	11,65
Гесперидин	64,00	7,45
Трицин-7-О-глюкозид	28,90	2,56
Вітексин	18,71	1,16
Ізоскопарин	18,61	1,25
Орієтин	7,63	0,68
Фенольні кислоти (мг/кг)		
Хлорогенова кислота	413,37	31,47
Кофейна кислота	234,61	8,54
Ферулова кислота	178,45	16,56
Розмаринова кислота	94,23	6,36
Бузкова кислота	72,15	4,12
Протокатехова кислота	58,20	4,30
Ванілінова кислота	29,73	2,11
<i>n</i> -Кумарова кислота	25,23	1,20

У результаті проведених досліджень у листі ліхнісу корончатого ідентифіковано 18 сполук фенольної природи, серед яких 10 – флавоноїди, 8 – фенольні кислоти. Домінуючими речовинами були рутин, кверцетин, кемпферол, апігенін, лютеолін, хлорогенова, кофейна та ферулова кислота. Стосовно речовин, які містилися у листі ліхнісу корончатого у незначній кількості, то це був орієтин (7,63 мг/кг).

**Результати вивчення фенольних сполук у квітках ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Флавоноїди (мг/кг)		
Апігенін	527,71	38,44
Кверцетин	432,34	16,25
Рутин	381,90	27,11
Лютеолін	284,50	4,78
Кемпферол	227,35	5,60
Апігенін-7-глюкозид	106,19	8,16
Трицин-7-О-глюкозид	78,52	3,65
Орієтин	15,48	1,45
Ізоскопарин	11,40	0,98
Ізокверцитрин	9,31	0,67
Вітексин	7,17	0,78
Фенольні кислоти (мг/кг)		
Кофейна кислота	209,96	4,11
Ферулова кислота	193,34	11,24
Хлорогенова кислота	109,58	8,78
Протокатехова кислота	87,32	4,07
Розмаринова кислота	84,75	3,56
<i>n</i> -Кумарова кислота	68,78	2,90
Ванілінова кислота	44,52	3,30
Бузкова кислота	30,52	2,07

У результаті експерименту у квітках ліхнісу корончатого ідентифіковано 11 флавоноїдів та 8 фенольних кислот. Слід зазначити, що, як і у випадку трави та листя, спостерігався найвищий вміст апігеніну, кверцетину, рутину, кемпферолу, лютеоліну, кофейної, ферулової та хлорогенової кислоти. Однак, на відміну від попередніх двох видів сировини, у квітках серед флавоноїдів домінував апігенін (527,71 мг/кг), у траві був кверцетин, у листі – рутин; серед фенольних кислот у квітках превалювала кофейна кислота (209,96 мг/кг), а у траві та листі – хлорогенова кислота. У невеликій кількості визначено ізокверцитрин (9,31 мг/кг) та вітексин (7,17

мг/кг).

Таблиця 3.9

**Результати вивчення фенольних сполук у стеблах ліхнісу
корончатого**

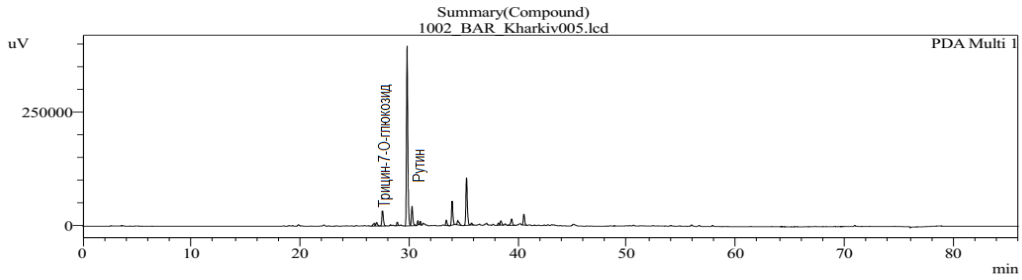
Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Флавоноїди (мг/кг)		
Кверцетин	259,71	8,12
Лютеолін	75,11	3,44
Трицин-7-О-глюкозид	65,32	4,80
Апігенін-7-глюкозид	25,66	3,67
Кемпферол	14,27	1,07
Ізоскопарин	4,79	0,23
Фенольні кислоти (мг/кг)		
Кофейна кислота	88,47	5,12
Хлорогенова кислота	74,75	3,69
Ферулова кислота	47,81	2,13
Бузкова кислота	17,37	0,67
<i>n</i> -Кумарова кислота	11,41	0,98

У стеблах досліджуваної рослини було визначено 6 флавоноїдів та 5 фенольних кислот. У превалюючій кількості накопичувалися такі сполуки: кверцетин (259,71 мг/кг) та кофейна кислота (88,47 мг/кг). Ізоскопарин містився у стеблах у незначній кількості (4,79 мг/кг).

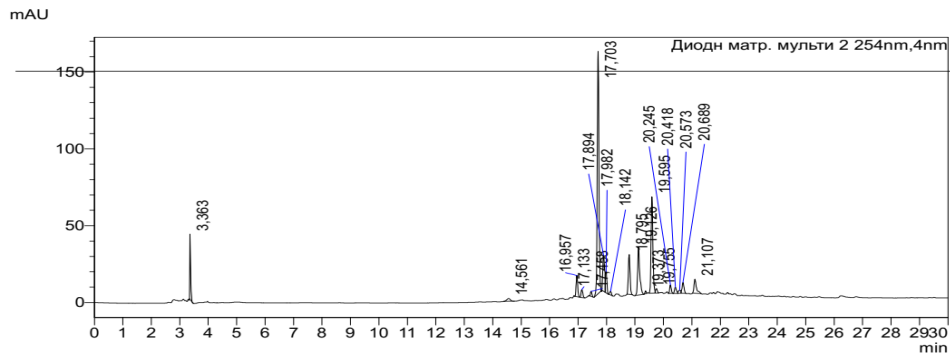
Таким чином, встановлено, що найбільше ідентифікованих фенольних сполук було у траві, листі та квітках ліхнісу корончатого. Крім того, кількісний вміст визначених речовин був вищий у вищезазначених видах сировини, найменша їх кількість спостерігалася у стеблах досліджуваної рослини.

Приклади хроматограм, одержаних при різних умовах хроматографування, наведені на рис. 3.1-3.4.

Chromatogram 330 nm



А – довжина хвилі детектування 330 нм

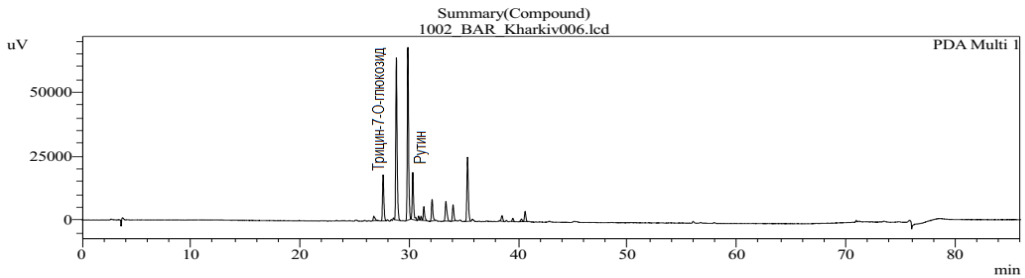


Б – довжина хвилі детектування 254 нм

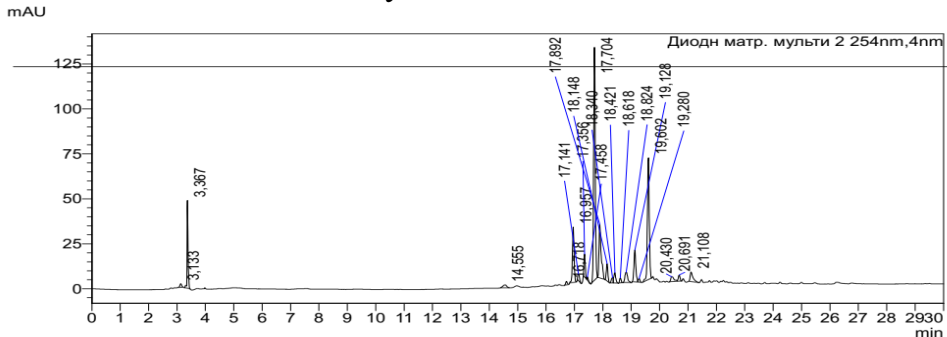
Рис. 3.1 Приклади хроматограм виявлення БАР у листі ліхнісу

корончатого

Chromatogram 330 nm



А – довжина хвилі детектування 330 нм



Б – довжина хвилі детектування 254 нм

Рис. 3.2 Приклади хроматограм виявлення БАР у траві ліхнісу

корончатого

Chromatogram 330 nm

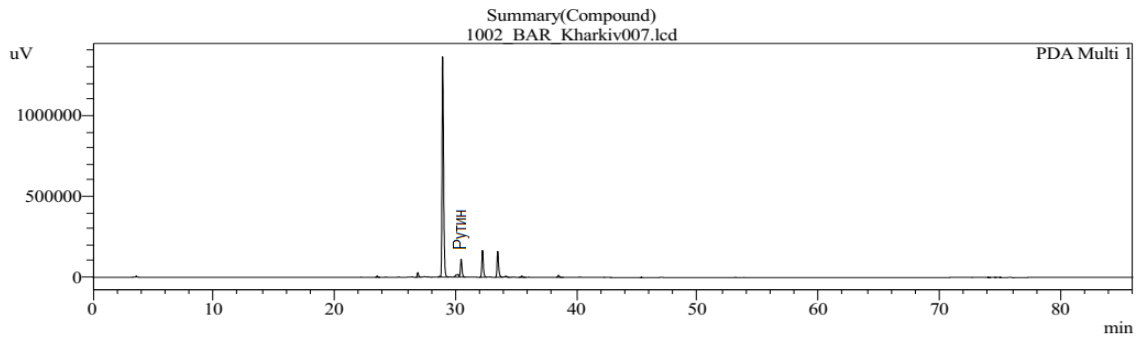


Рис. 3.3 Приклад хроматограми виявлення БАР у квітках ліхнісу корончатого (довжина хвилі детектування 330 нм)

Chromatogram 330 nm

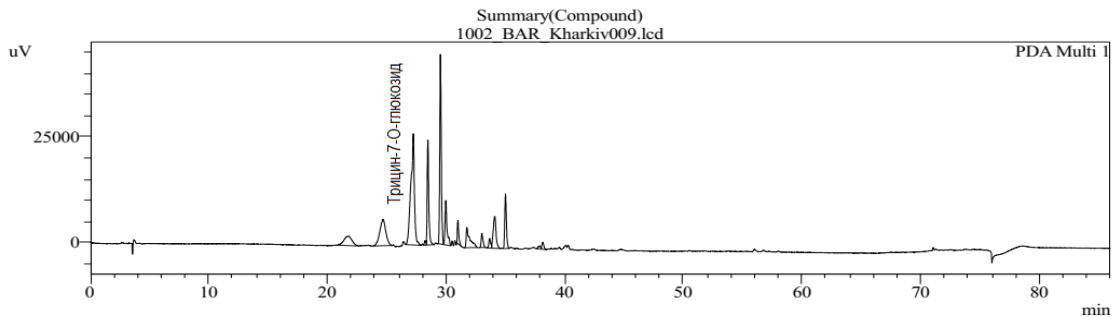


Рис. 3.4 Приклад хроматограми виявлення БАР у стеблах ліхнісу корончатого (довжина хвилі детектування 330 нм)

Крім того, були проведені дослідження щодо вивчення антоціанів та антоціанідинів у квітках та траві ліхнісу корончатого.

Таблиця 3.10

Час утримування ідентифікованих речовин

Ідентифікована речовина	Час утримування, хв
Ціанідин	10,82 ± 0,04
Пеонідин	14,70 ± 0,07
Ціанідин глікозид	17,85 ± 0,11
Пеларгонідин	23,41 ± 0,14

Таблиця 3.11

**Результати вивчення антоціанів та антоціанідинів у квітках
ліхнісу корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань (мг/100 г)	Розширена невизначеність
Ціанідин	6,13	0,50
Пеонідин	9,78	0,98
Ціанідин глікозид	8,42	0,67
Пеларгонідин	5,07	0,30

Таблиця 3.12

**Результати вивчення антоціанів та антоціанідинів у траві ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань (мг/100 г)	Розширена невизначеність
Ціанідин	4,93	0,56
Пеонідин	7,45	0,98
Ціанідин глікозид	5,96	0,14
Пеларгонідин	4,48	0,12

Таким чином, у квітках та траві ліхнісу корончатого було ідентифіковано 1 антоціан та 3 антоціанідини. Серед визначених сполук за вмістом переважав пеонідин – у квітках 9,78 мг/100 г, у траві – 7,45 мг/100 г. В обох видах сировини у невеликій кількості містився пеларгонідин.

Також були проведені дослідження щодо визначення кількісного вмісту фенольних сполук спектрофотометричним методом. Результати визначення представлені у табл. 3.10 [18, 24].

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та суми поліфенолів у сировині ліхнісу корончатого

Сировина	Біологічно активні речовини		
	Вміст, %		
	Гідроксикоричні кислоти	Флавоноїди	Сума поліфенолів
Листя	1,75 ± 0,04	1,48 ± 0,03	5,72 ± 0,14
Квітки	1,43 ± 0,04	1,63 ± 0,05	5,35 ± 0,13
Стебла	0,44 ± 0,01	0,71 ± 0,02	4,87 ± 0,12
Трава	1,82 ± 0,05	1,09 ± 0,03	7,85 ± 0,20

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

Як видно з таблиці 3.10, найбільший вміст суми гідроксикоричних кислот спостерігався у траві (1,82 %) та у листі (1,75 %) ліхнісу корончатого. Незначний вміст був у стеблах досліджуваної рослини (0,44 %). Стосовно флавоноїдів, то максимальний їх вміст відмічався у квітках (1,63 %), а найменший – у стеблах (0,71 %). Превалюючий вміст суми поліфенолів накопичувався у траві ліхнісу корончатого (7,85 %). Слід відмітити, що вміст усіх досліджуваних груп фенольних сполук був найменшим у стеблах ліхнісу корончатого, що підтверджує результати ВЕРХ досліджень.

3.5 Вивчення стероїдів, тритерпеноїдів та екдистероїдів

Поряд з фенольними сполуками багатовекторну фармакологічну дію, у тому числі й протизапальну, проявляють сполуки терпенової природи [45, 46, 47, 52, 54, 55, 57, 58, 82, 87, 93, 98, 102, 104, 105, 107, 112].

За допомогою хімічних реакцій, наведених у розділі 2, у досліджуваних зразках сировини ліхнісу корончатого було виявлено сапоніни. При визначенні хімічної природи сапонінів встановлено, що у сировині переважно накопичуються стероїдні сапоніни [21].

За допомогою ГХ аналізу були визначені стероїди та тритерпеноїди, за допомогою ВЕРХ – екдистероїди [24].

Час утримування ідентифікованих сполук наведено у табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Час утримування ідентифікованих речовин

Ідентифікована речовина	Час утримування, хв
Стероїди та тритерпеноїди	
Авенастерол	15,93 ± 0,06
Коронозид А	21,43 ± 0,11
Коронозид В	22,31 ± 0,17
Таракстерол	23,01 ± 0,13
β-Амірин	35,71 ± 0,15
β-Ситостерол	43,55 ± 0,17
Спінастерол	44,25 ± 0,27
Стигмаст-5-ен-3-он	44,45 ± 0,24
Кампестерол	44,65 ± 0,21
Стигмастерол	44,97 ± 0,23
Холест-7-ен-6-он	45,74 ± 0,20
Гедерагенін	91,73 ± 0,28
Олеанолова кислота	109,50 ± 0,31
Екдистероїди	
Поліподин В	17,52 ± 0,05
20-Гідроксиекдизон	19,06 ± 0,08
Екдизон	28,41 ± 0,11

Результати аналізу наведено у табл. 3.12-3.15.

Таблиця 3.12

**Результати вивчення терпенових сполук у траві ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
1	2	3
Стероїди та тритерпеноїди (мг/кг)		
Стигмастерол	54,22	6,23
β-Ситостерол	37,24	1,40
β-Амірин	31,64	1,67

Продовж. табл. 3.12

1	2	3
Холест-7-єн-6-он	27,14	0,34
Олеанолова кислота	23,81	0,98
Стигмаст-5-єн-3-он	21,15	0,54
Спінастерол	16,65	0,40
Таракстерол	13,38	0,16
Коронозид А	9,23	0,56
Кампестерол	9,13	0,38
Авенастерол	5,18	0,18
Гедерагенін	4,38	0,10
Коронозид В	3,56	0,12
Екдистероїди (мг/кг)		
20-Гідроксиєкдизон	25,33	1,43
Екдизон	21,73	2,34
Поліподин В	18,83	1,25

Як видно з табл. 3.12, у траві ліхнісу корончатого ідентифіковано 13 сполук, які відносяться до стероїдів та тритерпеноїдів. За вмістом домінував стигмастерол (54,22 мг/кг), а також з достатньо високим кількісним вмістом був β -ситостерол (37,24 мг/кг). У незначній кількості містився тритерпеноїд коронозид В (3,56 мг/кг). Щодо екдистероїдів, то серед трьох ідентифікованих сполук переважав за вмістом 20-гідроксиєкдизон (25,33 мг/кг).

Таблиця 3.13

**Результати вивчення терпенових сполук у листі ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
1	2	3
Стероїди та тритерпеноїди (мг/кг)		
Стигмаст-5-єн-3-он	33,78	4,70
β -Ситостерол	30,52	4,56
Олеанолова кислота	28,94	3,58
Спінастерол	26,73	2,88
β -Амірин	26,25	3,60
Тараксастерол	23,34	2,34

Продовж. табл. 3.13

1	2	3
Стигмастерол	19,56	1,18
Гедерагенін	7,89	0,60
Коронозид А	7,53	0,78
Коронозид В	6,31	1,02
Авенастерол	6,10	0,78
Кампестерол	1,74	0,16
Екдистероїди (мг/кг)		
Екдизон	28,64	2,90
20-Гідроксиекдизон	24,92	2,89
Поліподин В	21,75	1,47

У результаті проведеного дослідження у листі ліхнісу корончатого встановлено наявність 12 стероїдів та тритерпеноїдів, а також 3 екдистероїди. За вмістом переважали стигмаст-5-єн-3-он та β -ситостерол – 33,78 мг/ кг та 30,52 мг/кг відповідно. Серед екдистероїдів домінував екдизон (28,64 мг/кг). Стосовно сполук з незначним вмістом, то слід відмітити кампестерол – 1,74 мг/кг.

Таблиця 3.14

**Результати вивчення терпенових сполук у квітках ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Стероїди та тритерпеноїди (мг/кг)		
β -Ситостерол	70,73	4,88
β -Амірин	58,41	3,11
Стигмастерол	22,63	1,44
Тараксастерол	5,91	0,67
Коронозид А	3,47	0,30
Коронозид В	1,89	0,18
Екдистероїди (мг/кг)		
20-Гідроксиекдизон	10,14	0,86
Екдизон	4,23	0,35

Як видно з представлених вище результатів експерименту, у квітках досліджуваної рослини ідентифіковано 6 сполук, які віднесені до стероїдів та тритерпеноїдів, та 2 сполуки, які були екдистероїдами. Серед речовин з високим вмістом спостерігали β -ситостерол, β -амірин та стигмастерол – 70,73 мг/кг, 58,41 мг/кг та 22,63 мг/кг відповідно. Серед екдистероїдів домінував 20-гідроксiekдизон (10,14 мг/кг). У незначній кількості був коронозид В (1,89 мг/кг).

Таблиця 3.15

**Результати вивчення терпенових сполук у стеблах ліхнісу
корончатого**

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Стероїди та тритерпеноїди (мг/кг)		
Холест-7-ен-6-он	23,36	1,78
β -Ситостерол	9,17	0,89
Стигмастерол	5,18	0,45
Спінастерол	3,34	0,47
Екдистероїди (мг/кг)		
20-Гідроксiekдизон	4,76	0,31

У стеблах ліхнісу корончатого у порівнянні з іншими видами сировини ідентифіковано найменше сполук, а саме 4 стероїди та 1 екдистероїд. Серед виявлених речовин в найбільшій кількості містився холест-7-ен-6-он (23,36 мг/кг), у найменшій кількості – спінастерол (3,34 мг/кг).

Отже, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновок, що стероїди та тритерпеноїди, а також екдистероїди більшою мірою накопичуються у траві, листі та квітках ліхнісу корончатого.

Крім того, спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст суми стероїдів у досліджуваних видах сировини (табл. 3.16).

Таблиця 3.16

Кількісний вміст стероїдів у сировині ліхнісу корончатого

Сировина	Вміст, %
Листя	0,63 ± 0,02
Квітки	0,50 ± 0,01
Стебла	0,17 ± 0,01
Трава	0,77 ± 0,02

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

Отже, найбільший вміст суми стероїдних сполук спостерігався у траві ліхнісу корончатого (0,77 %), найменший вміст був у стеблах (0,17 %).

3.6 Вивчення летких сполук

Для комплексного вивчення сировини ліхнісу корончатого доцільно було провести визначення летких компонентів методом ГХ [24, 39, 48, 53, 59, 68, 83].

Час утримування ідентифікованих сполук наведено у табл. 3.17.

Таблиця 3.17

Час утримування ідентифікованих речовин

Ідентифікована речовина	Час утримування, хв
1	2
Леткі сполуки	
Мірцен	8,40 ± 0,06
β-Оцимен	10,08 ± 0,09
Бузковий альдегід В	10,70 ± 0,10
γ-Карен	12,10 ± 0,05
Ліналоол	12,85 ± 0,07
α-Пінен	17,74 ± 0,11
β-Бурбонен	24,53 ± 0,17
Лимонен	24,93 ± 0,14
α-Феландрен	25,47 ± 0,08

Продовж. табл. 3.17

1	2
β -Фарнезен	29,46 \pm 0,19
α -Копаєн	51,42 \pm 0,15
β -Каріофілен	54,02 \pm 0,21

Результати щодо ідентифікації та кількісного вмісту летких компонентів у досліджуваних об'єктах представлено у табл. 3.18-3.21.

Таблиця 3.18

Результати вивчення летких сполук у траві ліхнісу корончатого

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Леткі сполуки (мг/кг)		
β -Оцимен	32,23	4,56
β -Каріофілен	22,46	1,50
α -Феландрен	9,66	0,78
Ліналоол	7,48	0,96
Лимонен	5,81	0,72
Бузковий альдегід В	5,31	0,49
α -Пінен	4,93	0,88
Мірцен	2,91	0,26
β -Фарнезен	2,35	0,12
β -Бурбонен	1,74	0,14
α -Копаєн	1,54	0,15
γ -Карен	0,15	0,06

Отже, у траві ліхнісу корончатого у результаті проведеного дослідження ідентифіковано 12 летких сполук, що відносяться до монотерпеноїдів, сесквітерпеноїдів, а також ароматичних речовин. Серед домінуючих за вмістом сполук слід виокремити β -оцимен (32,23 мг/кг) та β -каріофілен (22,46 мг/кг). У мінорних кількостях містився γ -карен (0,15 мг/кг).

Таблиця 3.19

Результати вивчення летких сполук у листі ліхнісу корончатого

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Леткі сполуки (мг/кг)		
α -Пінен	13,70	0,98
Лимонен	11,64	0,43
β -Оцимен	10,11	0,78
β -Каріофілен	6,64	0,56
β -Фарнезен	3,27	0,34
α -Феландрен	3,17	0,45
Мірцен	0,72	0,06
γ -Карен	0,35	0,09

Як видно з таблиці 3.19, у листі досліджуваної рослини ідентифіковано 8 летких сполук, серед яких переважали за вмістом α -пінен, лимонен та β -оцимен – 13,70 мг/кг, 11,64 мг/кг і 10,11 мг/кг відповідно. У незначній кількості були γ -карен і мірцен – 0,35 мг/кг та 0,72 мг/кг відповідно.

Таблиця 3.20

Результати вивчення летких сполук у квітках ліхнісу корончатого

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Леткі сполуки (мг/кг)		
β -Оцимен	49,87	2,12
β -Каріофілен	23,51	1,47
Ліналоол	14,53	1,87
β -Бурбонен	6,51	0,88
Лимонен	4,92	0,35
Бузковий альдегід В	2,74	0,56
Мірцен	1,61	0,12
α -Феландрен	1,56	0,10
α -Пінен	0,80	0,09

У квітках ліхнісу корончатого у підсумку проведеного експерименту було ідентифіковано 9 летких компонентів. Максимальний вміст

спостерігався β -оцимену (49,87 мг/кг), дещо менше було β -каріофілену (23,51 мг/кг). Найменший вміст був встановлений для α -пінену (0,80 мг/кг).

Таблиця 3.21

Результати вивчення летких сполук у стеблах ліхнісу корончатого

Ідентифікована речовина	Результати випробувань	Розширена невизначеність
Леткі сполуки (мг/кг)		
β -Каріофілен	18,58	1,12
α -Феландрен	12,92	1,44
Лимонен	4,67	0,37
Ліналоол	4,45	0,61
α -Пінен	3,70	0,11
Мірцен	1,87	0,45
α -Копаєн	1,23	0,08
γ -Карен	0,14	0,08

У результаті експерименту у стеблах ліхнісу корончатого було ідентифіковано 8 летких компонентів. Встановлено, що за вмістом превалювали β -каріофілен і α -феландрен (18,58 мг/кг та 12,92 мг/кг відповідно). У незначній кількості був γ -карен (0,14 мг/кг).

Таким чином, встановлено, що усі досліджувані види сировини містили леткі сполуки, однак їх кількість різнилася – більшою мірою вони накопичувалися у траві, листі та квітках ліхнісу корончатого.

3.7 Вивчення жирнокислотного складу

З огляду літератури відомо, що сировина ліхнісу корончатого використовується як протизапальний засіб. Як відомо, виражену протизапальну активність проявляють жирні кислоти [63, 67, 103]. Тому, доцільно провести вивчення за допомогою сучасних методів аналізу жирнокислотного складу сировини ліхнісу корончатого.

Газові хроматограми СЗ жирних кислот наведено на рис. 3.5-3.6.

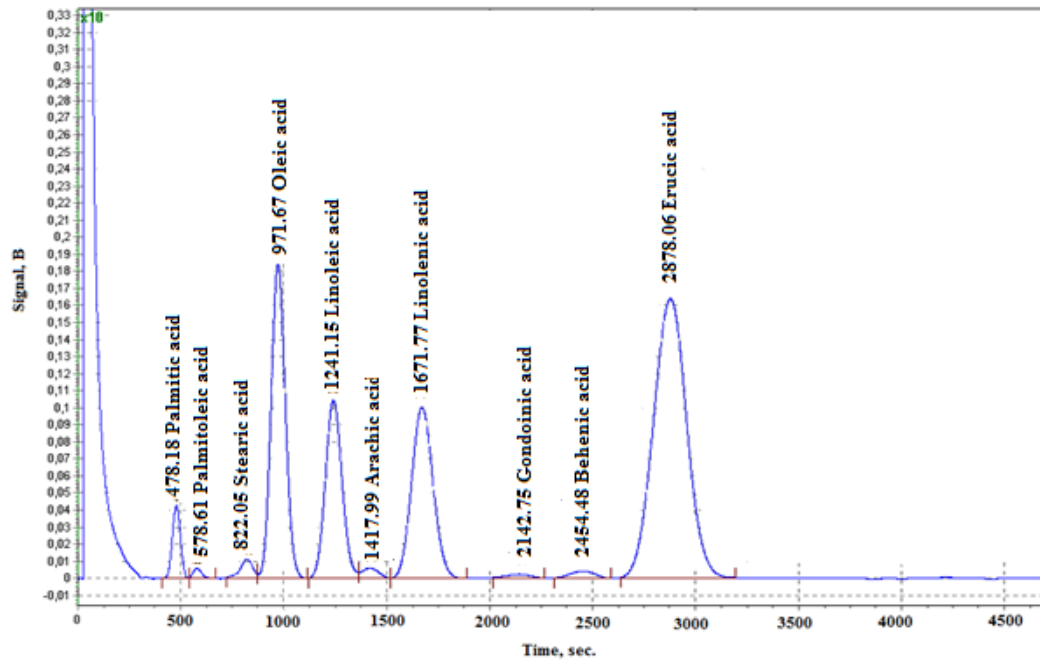


Рис. 3.5 Суміш СЗ жирних кислот: пальмітинова, пальмітолеїнова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахінова, гондоїнова, бегенова, ерукова кислота

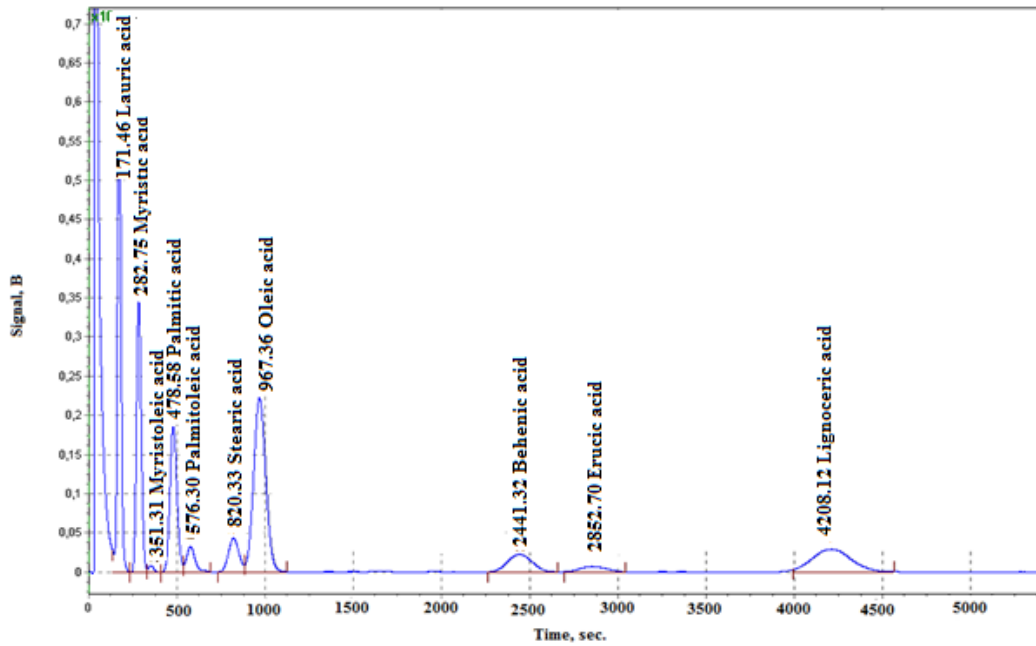


Рис. 3.6 Суміш СЗ жирних кислот: лауринова, міристолеїнова, пальмітинова, стеаринова, олеїнова, бегенова, ерукова, лігноцеринова кислота

Газові хроматограми жирних кислот у траві та листі ліхнісу корончатого представлені на рис. 3.7-3.8.

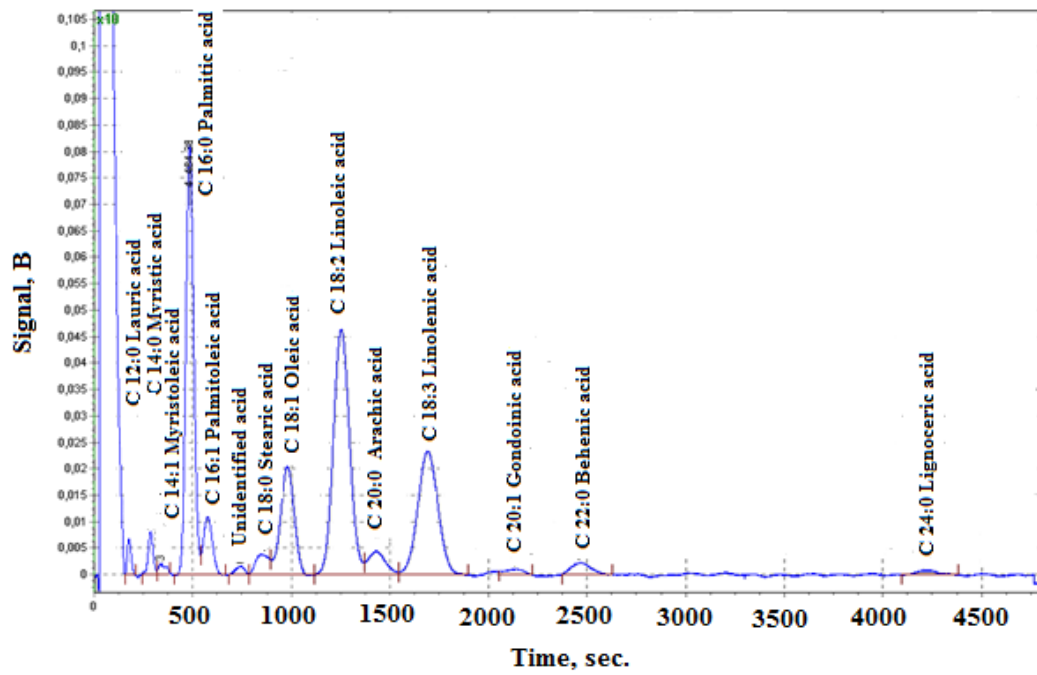


Рис. 3.7 Газова хроматограма жирнокислотного складу трави ліхнісу корончатого

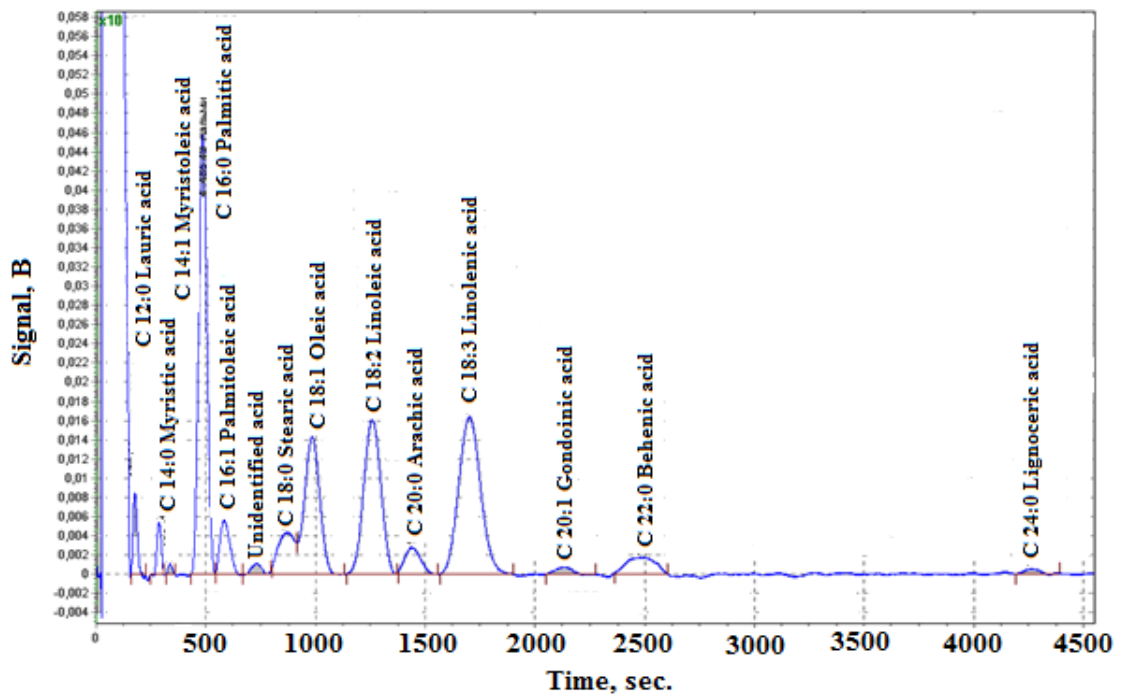


Рис. 3.8 Газова хроматограма жирнокислотного складу листя ліхнісу корончатого

Газові хроматограми жирних кислот у квітках та стеблах ліхнісу корончатого представлені на рис. 3.9-3.10.

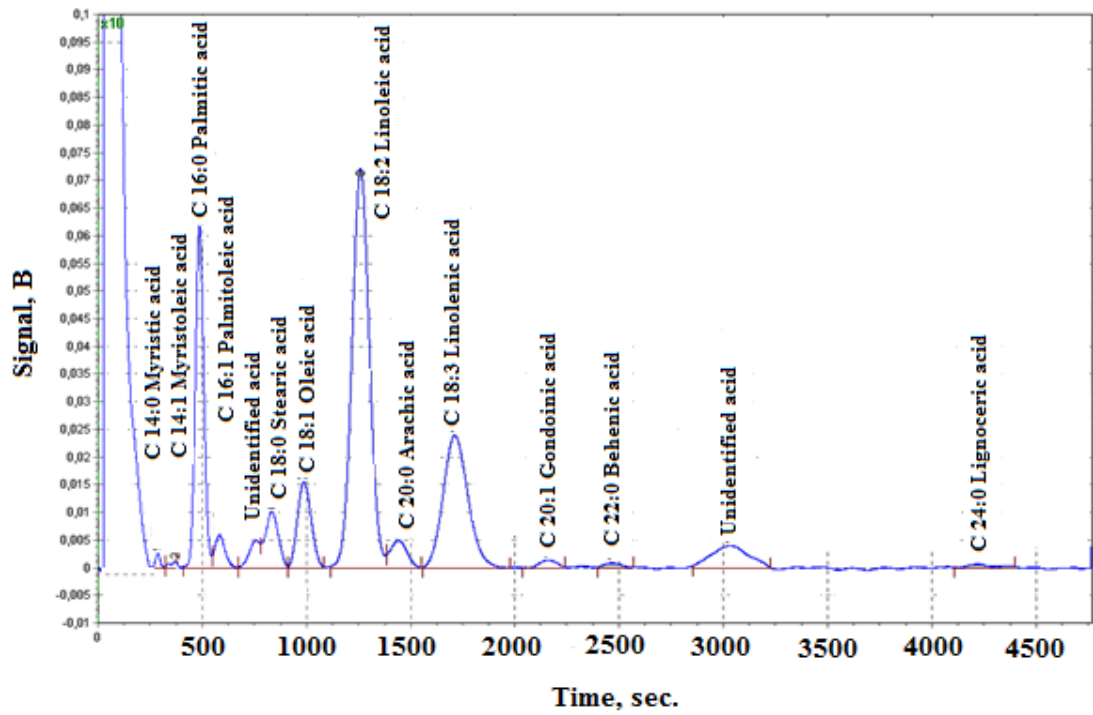


Рис. 3.9 Газова хроматограма жирнокислотного складу квіток ліхнісу корончатого

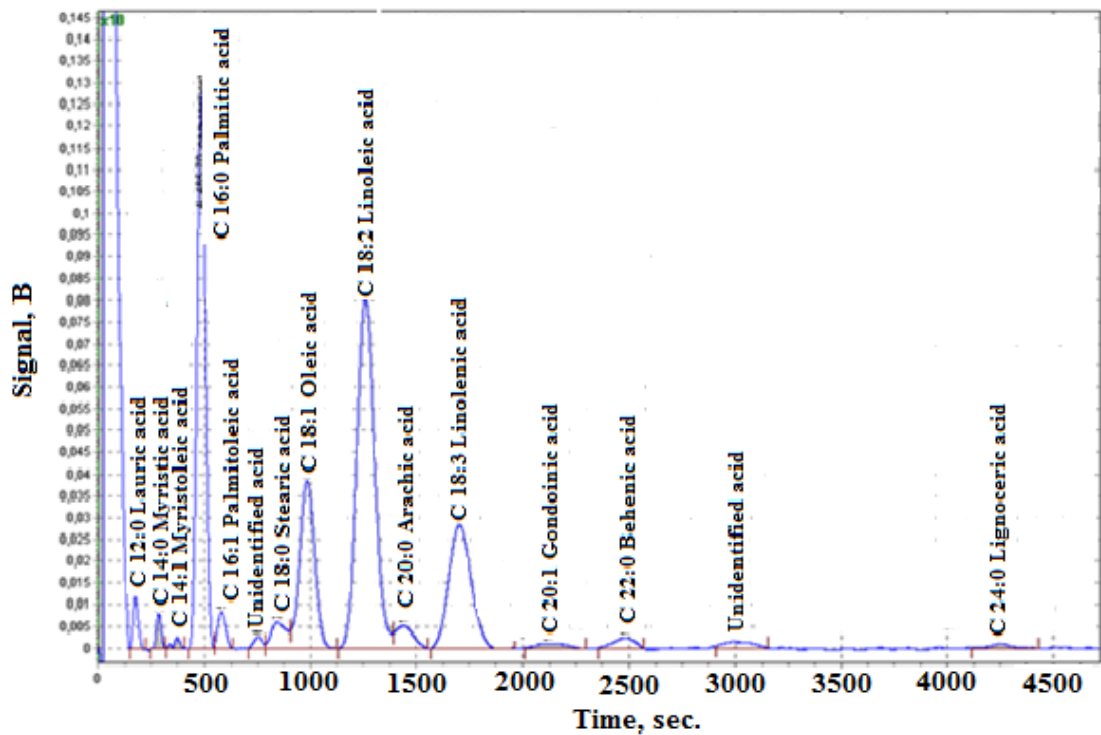


Рис. 3.10 Газова хроматограма жирнокислотного складу стебел ліхнісу корончатого

Результати вивчення жирнокислотного складу сировини ліхнісу корончатого наведені у табл. 3.22.

Таблиця 3.22

**Кількісний вміст жирних кислот у рослинній сировині ліхнісу
корончатого**

Жирні кислоти	Вміст жирних кислот, %			
	Зразки сировини			
	1	2	3	4
C _{12:0} лауринова	1,07 ± 0,03	-	2,26 ± 0,04	1,44 ± 0,03
C _{14:0} міристинова	1,50 ± 0,04	0,37 ± 0,01	1,57 ± 0,04	0,91 ± 0,02
C _{14:1} міристоолеїнова	0,74 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,28 ± 0,01	0,28 ± 0,01
C _{16:0} пальмітинова	24,98 ± 0,41	16,64 ± 0,30	24,85 ± 0,38	25,28 ± 0,45
C _{16:1} пальмітолеїнова	4,00 ± 0,07	1,95 ± 0,04	3,60 ± 0,06	1,65 ± 0,03
Неідентифікована кислота	-	-	0,70 ± 0,01	-
Неідентифікована кислота	0,57 ± 0,01	1,73 ± 0,03	-	0,55 ± 0,01
C _{18:0} стеаринова	2,18 ± 0,04	4,50 ± 0,08	5,12 ± 0,09	2,56 ± 0,05
C _{18:1} олеїнова	10,82 ± 0,20	6,95 ± 0,13	13,72 ± 0,25	13,26 ± 0,21
C _{18:2} лінолева	29,20 ± 0,57	39,58 ± 0,74	17,64 ± 0,35	33,10 ± 0,62
C _{18:3} ліноленова	18,30 ± 0,32	18,65 ± 0,37	22,50 ± 0,45	14,88 ± 0,25
C _{20:0} арахінова	3,44 ± 0,06	2,95 ± 0,05	2,88 ± 0,04	2,35 ± 0,04
C _{20:1} гондоїнова	0,85 ± 0,02	0,78 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,82 ± 0,02
C _{22:0} бегенова	1,75 ± 0,03	0,49 ± 0,01	3,60 ± 0,07	1,30 ± 0,02
Неідентифікована кислота	-	4,90 ± 0,09	-	1,20 ± 0,02
C _{24:0} лігноцеринова	0,60 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,50 ± 0,01	0,42 ± 0,01

Примітки:

1. «-» – жирну кислоту не виявлено;
2. 1 – трава ліхнісу корончатого;
3. 2 – квітки ліхнісу корончатого;
4. 3 – листя ліхнісу корончатого;
5. 4 – стебла ліхнісу корончатого.

Як видно з табл. 3.21, у траві, листі та стеблах у ході проведеного дослідження ідентифіковано по 13 жирних кислот; у квітках – 12 кислот.

У всій досліджуваній сировині, крім листя, домінувала ненасичена жирна кислота – лінолева. Крім того, найвищий її вміст відмічався у квітках ліхнісу корончатого (39,58 %), найнижчий – у листі (17,64 %). У листі більшою мірою накопичувалася інша ненасичена жирна кислота – ліноленова (22,50 %). Також слід зазначити, що в достатньо великій кількості у досліджуваних об'єктах накопичувалася олеїнова кислота. Серед насичених кислот домінуючою була пальмітинова кислота. Практично на однаковому рівні її вміст був у траві, листі та стеблах (24,98 %, 24,85 % та 25,28 % відповідно), меншою мірою вона накопичувалася у квітках ліхнісу корончатого – 16,64 %.

На рис. 3.11 наведено узагальнені результати щодо накопичення суми насичених та ненасичених жирних кислот у сировині ліхнісу корончатого.

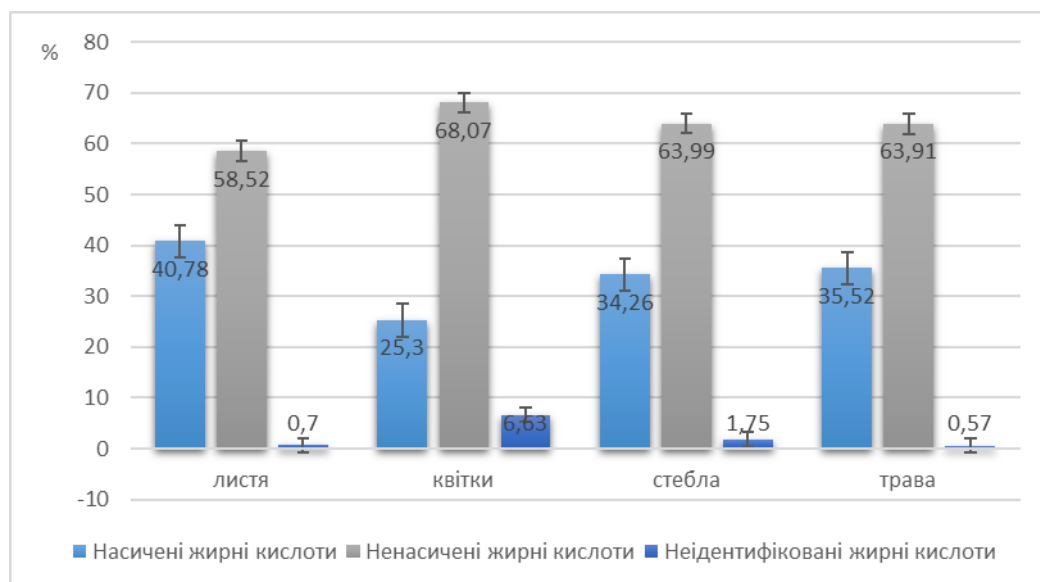


Рис. 3.11 Загальний вміст жирних кислот у досліджуваній сировині ліхнісу корончатого

Як видно з наведених результатів, у всіх об'єктах дослідження домінували за вмістом ненасичені жирні кислоти. Найбільший їх вміст відмічався у квітках ліхнісу корончатого – 68,07 %, найнижчий – у листі (58,52 %). Стосовно насичених жирних кислот, то невеликий вміст відмічався у квітках ліхнісу корончатого (25,30 %); більший вміст їх був у листі цієї рослини – 40,78 %.

Аналіз літератури показав, що таке детальне дослідження щодо вивчення жирних кислот у сировині ліхнісу корончатого не було представлено. Зустрічаються відомості стосовно похідних жирних кислот у сировині іншого виду – коронарії зозулячої. Таким чином, обмеження інформації по даному питанню дає можливість зробити висновок, що проведене дослідження є важливим для поглибленого вивчення хімічного складу ліхнісу корончатого.

3.8 Вивчення мінерального складу

Відомо, що мінеральні елементи також виявляють фармакологічну активність, зокрема протизапальну, тому актуальним є проведення вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого.

Відомості щодо прояву протизапальної активності мінеральних речовин підтверджується даними наукових досліджень. Для силіцію встановлено, що він має здатність пригнічувати продукцію запальних цитокінів і медіаторів, можливо, шляхом нівеляції активності поглинача радикалів і зниження експресії генів медіаторів запалення [35].

Також протизапальна дія встановлена для солей калію, фосфору, кальцію та магнію [30, 37, 40, 85, 106].

Результати експерименту наведені у табл. 3.23 [14].

У підсумку проведеного дослідження в усіх видах досліджуваної сировини встановлено наявність 19 мінеральних елементів, а також визначено їх кількісний вміст.

Мінеральний склад сировини ліхнісу корончатого

Елемент	Вміст мг/100 г			
	Сировина ліхнісу корончатого			
	Трава	Квітки	Листя	Стебла
Fe	27,70 ± 1,24	19,50 ± 0,51	22,00 ± 0,62	84,00 ± 2,52
Si	180,00 ± 5,37	68,00 ± 2,04	130,00 ± 3,85	435,00 ± 13,05
P	170,00 ± 5,10	210,00 ± 6,10	115,00 ± 3,45	260,00 ± 7,50
Al	24,70 ± 0,72	17,00 ± 0,51	26,40 ± 0,76	61,00 ± 1,83
Mn	14,80 ± 0,41	3,40 ± 0,10	11,00 ± 0,30	35,00 ± 1,05
Mg	250,00 ± 7,50	300,00 ± 9,00	265,00 ± 7,95	525,00 ± 15,65
Pb	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Ni	0,10 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,14 ± 0,01
Mo	0,19 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,26 ± 0,01
Ca	790,00 ± 23,70	425,00 ± 12,55	790,00 ± 23,70	1575,00 ± 47,25
Cu	0,34 ± 0,01	0,51 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,48 ± 0,01
Zn	14,80 ± 0,39	8,50 ± 0,25	8,80 ± 0,26	26,20 ± 0,77
Na	50,00 ± 1,50	51,00 ± 1,52	33,00 ± 0,98	87,00 ± 2,61
K	2770,00 ± 83,10	2550,00 ± 76,50	2464,00 ± 73,92	4550,00 ± 136,40
Sr	5,90 ± 0,17	0,46 ± 0,01	6,60 ± 0,18	8,70 ± 0,26
Загальний вміст	4298,53	3653,70	3872,35	7647,00

Примітка. У всіх зразках сировини $Co < 0,03$ мг/100 г, $Cd < 0,01$ мг/100 г, $As < 0,01$ мг/100 г, $Hg < 0,01$ мг/100 г

Як видно з наведених у таблиці даних, загальний вміст мінеральних елементів домінував у стеблах ліхнісу корончатого (7647,00 мг/100 г). Цікавим є той факт, що з поміж трави, листя, квіток та стебел, найбільший вміст мінеральних елементів був саме у стеблах. Найменшою мірою накопичення визначених мінеральних елементів відбувалося у квітках та листі ліхнісу корончатого.

Слід зазначити, що серед мінеральних елементів в усіх досліджуваних видах сировини переважав калій. Його вміст значно був вищим у порівнянні з іншими об'єктами дослідження у стеблах ліхнісу корончатого (4550,00 мг/100 г). Також слід відмітити, що у траві, квітках та листі вміст даного елементу практично не відрізнявся.

Крім того, доволі високий вміст у досліджуваній сировині був у кальцію, магнію, фосфору та силіцію.

Таким чином, можна припустити, що високий вміст вищезазначених мінеральних елементів може відігравати роль у прояві протизапальної активності сировини ліхнісу корончатого.

Крім того, вміст важких металів відповідав сучасним вимогам, що регламентують якість сировини.

Висновки до розділу 3

1. Із використанням хімічних реакцій, ПХ, ТШХ, ГХ та ВЕРХ було проведено вивчення якісного складу трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого. У підсумку проведених експериментів у досліджуваній сировині виявлено вуглеводи, амінокислоти, органічні кислоти, фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, антоціани та антоціанідини), стероїди, тритерпеноїди, екдистероїди, леткі сполуки, жирні кислоти та мінеральні елементи.
2. Визначення кількісного вмісту БАР у досліджуваній сировині проводили гравіметричним, титриметричним та спектрофотометричним методом. Встановлено, що вміст полісахаридів, органічних кислот, гідроксикоричних кислот, суми поліфенолів, стероїдів був вищий у траві ліхнісу корончатого – 2,07 %, 1,24 %, 1,82 %, 7,85 % та 0,77 % відповідно; флавоноїди та сума вільних амінокислот переважали у квітках – 1,63 % і 6,50 % відповідно. Домінування амінокислот у квітках підтверджено результатами, отриманими за допомогою амінокислотного аналізатору.
3. За допомогою ВЕРХ в обраній для вивчення сировині проведено визначення фенольних сполук. Серед флавоноїдів у траві та стеблах домінував кверцетин (641,63 мг/кг та 259,71 мг/кг відповідно), у

квітках – апігенін (527,71 мг/кг), у листі – рутин (663,31 мг/кг). Серед фенольних кислот у траві та листі переважала хлорогенова кислота (541,23 мг/кг та 413,37 мг/кг відповідно), у квітках та стеблах – кофейна кислота (209,96 мг/кг і 88,47 мг/кг відповідно). Для квіток та трави проведено вивчення антоціанів та антоціанідинів. Встановлено, що у квітках та траві за вмістом домінував пеонідин – 9,78 мг/100 г і 7,45 мг/100 г відповідно.

4. Методом ГХ для трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого вивчено стероїди та тритерпеноїди. Визначено, що у траві переважав стигмастерол (52,22 мг/кг), у листі – стигмаст-5-ен-3-он (33,78 мг/кг), у квітках – β -ситостерол (70,73 мг/кг), у стеблах – холест-7-ен-6-он (23,36 мг/кг). Серед екдистероїдів, що визначалися ВЕРХ, у траві, квітках та стеблах у високій кількості містився 20-гідроксiekдизон (25,33 мг/кг, 10,14 мг/кг та 4,76 мг/кг відповідно), у листі – екдизон (28,64 мг/кг). Визначення суми стероїдів за допомогою спектрофотометричного методу показав домінування цих сполук у траві ліхнісу корончатого.
5. Вивчення летких сполук проводили за допомогою методу ГХ. У підсумку визначено, що за вмістом у траві та квітках ліхнісу корончатого превалював β -оцимен (32,23 мг/кг та 49,87 мг/кг відповідно), у листі – α -пінен (13,70 мг/кг), у стеблах – β -каріофілен (18,58 мг/кг).
6. При вивченні жирнокислотного складу сировини ліхнісу корончатого було встановлено, що в усіх об'єктах дослідження домінували за вмістом ненасичені жирні кислоти, найбільший вміст яких був у квітках ліхнісу корончатого – 68,07 %.
7. При вивченні мінерального складу сировини ліхнісу корончатого встановлено, що з поміж трави, листя, квіток та стебел найбільший вміст мінеральних елементів був у стеблах (7647,00 мг/100 г).

Найменший вміст мінеральних елементів відзначався у квітках (3653,70 мг/100 г) та листі (3872,35 мг/100 г) ліхнісу корончатого. Вміст важких металів у всіх досліджуваних об'єктах відповідав вимогам ДФУ.

Результати експериментальних досліджень цього розділу наведено у таких публікаціях:

1. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 73-75. DOI: 10.5281/zenodo.6634860 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
2. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38-41. DOI: 10.5281/zenodo.7070994 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
3. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37. DOI: 10.5281/zenodo.7721729 (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, обробці та узагальненні результатів дослідження та написанні статті)
4. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Попереднє фітохімічне вивчення сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 395.

5. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Виявлення сапонінів у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (2 квітня 2021 р., м. Харків). – Електрон. дані. Х. : НФаУ, 2021. С. 161.
6. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу органічних кислот ліхнісу корончатого. *Topical issues of new medicines development*: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. С. 91.
7. Поліщук Ю., Процька В. Дослідження якісного складу вільних цукрів ліхнісу корончатого. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених*. 12-14 квітня 2021. Укрмедкнига, Тернопіль, 2021. С. 200.
8. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині ліхнісу корончатого. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матеріали XIII наук.-практ. INTERNET-конф., (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків. 2021. С. 149.
9. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: IX міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 5 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 155.
10. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference*:

Pharmacy Science and Practice: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.

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

РОЗДІЛ 4

СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО.

ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ

СИРОВИНИ ЛІХНІСУ КОРОНЧАТОГО ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ

ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

4.1 Визначення числових показників сировини ліхнісу корончатого

Для стандартизації рослинної сировини згідно з ДФУ необхідним є визначення числових показників, а саме втрати в масі при висушуванні, загальної золи та золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті [9, 10, 20].

Результати визначення наведено у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Результати визначення числових показників для сировини ліхнісу корончатого

Сировина	Показники (n=5; P <0,05)		
	Втрата в масі при висушуванні, %	Загальна зола, %	Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті, %
Трава	10,80 ± 0,52	9,81 ± 0,46	0,12 ± 0,01
Листя	12,58 ± 0,59	8,81 ± 0,42	0,08 ± 0,01
Квітки	8,34 ± 0,40	8,47 ± 0,40	0,05 ± 0,01
Стебла	9,23 ± 0,43	11,53 ± 0,55	0,53 ± 0,03

Отже, одержані результати щодо визначення числових показників сировини ліхнісу корончатого використані в подальшому при розробці проєктів МКЯ на відповідну сировину.

Крім того, для подальшого підбору оптимального екстрагенту для одержання екстрактів із досліджуваних видів сировини проведено визначення екстрактивних речовин за фармакопейною методикою.

Результати дослідження наведені у табл. 4.2.

**Результати визначення екстрактивних речовин для сировини
ліхнісу корончатого**

Сировина	Екстрагенти			
	Вода	40 % етанол	70 % етанол	96 % етанол
	Вихід, %			
Трава	14,17 ± 0,67	20,51 ± 0,93	25,38 ± 1,19	19,42 ± 0,96
Листя	12,15 ± 0,54	21,37 ± 0,86	24,54 ± 1,15	17,68 ± 0,81
Квітки	11,83 ± 0,52	16,12 ± 0,74	17,43 ± 0,78	13,71 ± 0,63
Стебла	9,24 ± 0,41	11,16 ± 0,47	15,67 ± 0,72	10,34 ± 0,45

Отже, як видно з таблиці 4.2, найбільший вихід екстрактивних речовин в усіх видах сировини спостерігався при використанні 70 % етанолу та дещо менше при використанні 40 % етанолу. Найменший вихід був при використанні як екстрагенту води.

4.2 Одержання екстрактів із сировини ліхнісу корончатого та їх скринінгове вивчення антимікробної активності

З огляду на проведені дослідження, результати яких викладені у розділі 3, як перспективні для подальших досліджень види сировини були обрані трава та листя ліхнісу корончатого.

Для більш ґрунтовного розуміння розробки технології одержання екстрактів з метою отримання нових лікарських засобів нами проведено скринінгове дослідження антимікробної активності екстрактів із досліджуваних видів сировини, які були отримані таким чином: наважку здрібненої на порошок сировини вміщували в конічну колбу і додавали

відповідний екстрагент, що був використаний при визначенні екстрактивних речовин. Співвідношення сировина : екстрагент – 1 : 5.

Проводили настоювання протягом 1 години при кімнатній температурі, далі фільтрували та концентрували до густого екстракту.

Дослідження антимікробної активності проводили у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника Т. П. Осолодченко.

У дослідженні використовували еталонні тест-культури грампозитивних та грамнегативних бактерій: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636. Протигрибкову дію досліджено на референтному штамі *Candida albicans* ATCC 885-653.

Вищенаведений набір тест-штамів є загальноприйнятим при первинному визначенні антимікробної дії. Експеримент проводили відповідно до сучасних методичних розробок і рекомендацій [1, 6].

Визначення антимікробної активності проводили за діаметром зон затримки росту:

- 10 мм – мікроорганізм не чутливий до досліджуваного екстракту;
- 10-15 мм – мікроорганізм слабо чутливий до досліджуваного екстракту;
- 15-25 мм – мікроорганізм чутливий до досліджуваного екстракту;
- 25 мм та вище – мікроорганізм високочутливий до досліджуваного екстракту.

Результати проведеного експерименту наведені у табл. 4.3.

Антимікробна активність екстрактів із сировини ліхнісу корончатого по відношенню до музейних тест-штамів

Сировина, з якої отримані екстракти	Діаметри зон затримки росту в мм ($M \pm m$) ($p \leq 0,05$), $n=3$					
	<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 885-653
Екстрагент – 96 % етанол						
Трава	18, 19, 18	17, 17, 15	14, 14, 15	13, 14, 13	18, 18, 17	13, 13, 13
Листя	19, 20, 19	16, 16, 16	15, 14, 14	14, 14, 13	17, 18, 19	13, 14, 14
Екстрагент – 70 % етанол						
Трава	20, 21, 20	19, 20, 19	17, 17, 17	17, 18, 17	20, 20, 21	16, 17, 16
Листя	20, 20, 20	16, 16, 16	16, 15, 15	14, 14, 14	18, 19, 18	16, 15, 15
Екстрагент – 40 % етанол						
Трава	17, 18, 18	16, 16, 15	15, 14, 15	14, 13, 14	16, 17, 17	15, 15, 15
Листя	22, 23, 23	20, 20, 19	17, 18, 18	18, 18, 19	22, 21, 21	18, 17, 18
Екстрагент – вода						
Трава	12, 13, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст
Листя	13, 13, 13	ріст	ріст	ріст	ріст	ріст

У результаті проведеного дослідження встановлено, що до дії екстрактів з трави та листя, одержаних 96 % етанолом, мали чутливість *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* та *Bacillus subtilis*. Щодо інших мікроорганізмів, то вони були слабо чутливими до дії цих екстрактів. Стосовно екстракту з трави ліхнісу корончатого, отриманого 70 % етанолом,

то до його дії були чутливі усі досліджувані тест-штами. Однак до дії екстракту з листя, одержаного 70 % етанолом, чутливість проявили усі мікроорганізми крім *Pseudomonas aeruginosa*, що мала слабку чутливість. Порівнюючи екстракти, одержані різними екстрагентами, слід зазначити, що більші зони затримки росту мікроорганізмів спостерігалися для 70 % екстракту трави та 40 % екстракту листя. Екстракти, що були одержані водою, не показали антимікробної активності, крім *Staphylococcus aureus*, що показав слабку чутливість.

Тому, як засоби з антимікробною активністю можна розглядати екстракти трави та листя, які одержані етанолом різної концентрації.

4.3 Стандартизація трави та листя ліхнісу корончатого і густих екстрактів на їх основі

Оскільки сировини ліхнісу корончатого є неофіційною сировиною, зокрема і в Україні, то нами запропоновано параметри стандартизації для трави та листя цієї рослини.

Ліхнісу корончатого трава (Lychnidis coronariae herba)

Ліхнісу корончатого листя (Lychnidis coronariae folia)

Для трави

Цілі або різані, висушені, надземні квітучі частини *Lychnis coronaria*.

Для листя

Цілі або різані, висушені листки *Lychnis coronaria*.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Листки прості, списоподібні, цілокраї, м'які, із загостреною верхівкою, сріблясто-сірі, довжиною до 8 см. Стебла та листки вкриті сріблясто-сірими волосками.

Квітки прості, поодинокі, 5-пелюсткові, до 3 см діаметром, від темно-рожевого до кольору фуксії, пурпурового або білого кольору.

В. Для сировини характерні такі діагностичні ознаки: клітини верхньої та нижньої епідерми листків мають звивисті стінки. Нижня та верхня епідерма вкриті багатоклітинними залозистими трихомами (рис. 4.1-4.2).

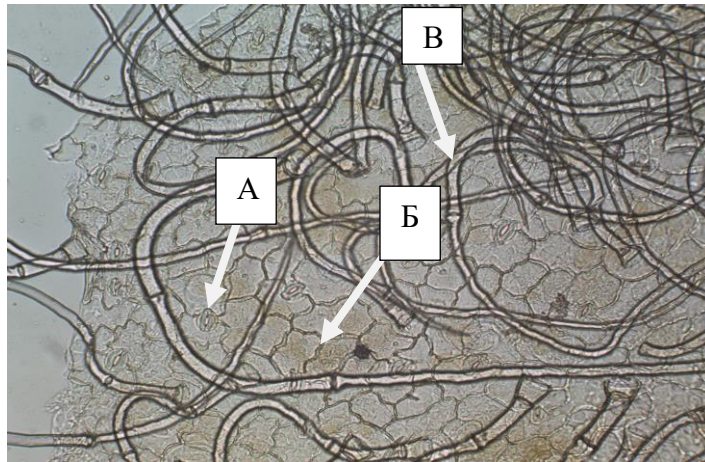


Рис. 4.1 Фрагмент верхньої епідерми листка ліхнісу корончатого: А – продиhi; Б – епідерма; В – багатоклітинні залозисті трихоми

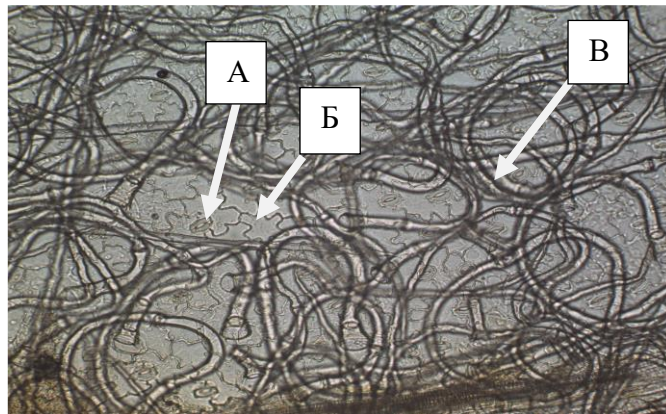


Рис. 4.2 Фрагмент нижньої епідерми листка ліхнісу корончатого: А – продиhi; Б – епідерма; В – багатоклітинні залозисті трихоми

Продиhi діацитного типу знаходяться на верхньому та нижньому боці листка (рис. 4.3). Чисельно продиhi переважають на нижньому боці листка.

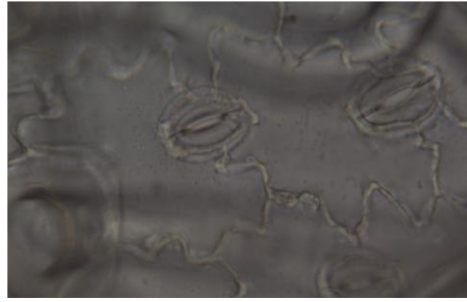


Рис. 4.3 Продихи

Також в епідермі листка знаходяться друзи кальцію оксалату (рис. 4.4-4.5).

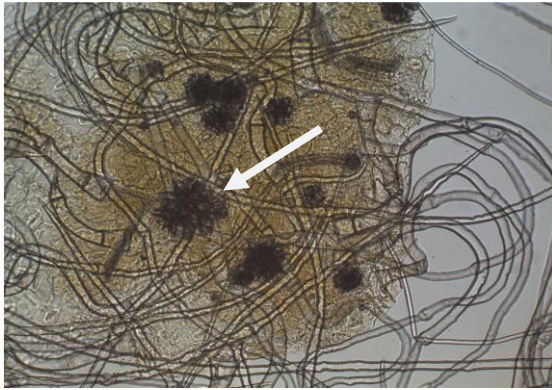


Рис. 4.4 Друзи кальцію оксалату в верхній епідермі листка ліхнісу корончатого



Рис. 4.5 Друзи кальцію оксалату в нижній епідермі листка ліхнісу корончатого

Клітини епідерми стебла витягнутої прямокутної форми, в епідермі наявні друзи кальцію оксалату; стебло вкрите багатоклітинними залозистими трихомами (рис. 4.6).

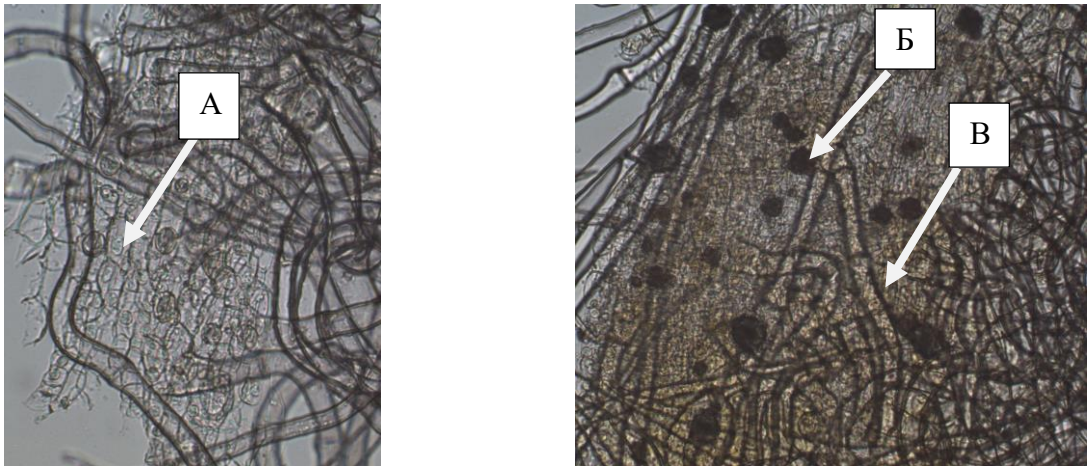


Рис. 4.6 Фрагменти епідерми стебла ліхнісу корончатого: А – епідерма стебла; Б – друзи кальцію оксалату; В – багатоклітинні залозисті трихоми

На зовнішній та внутрішній епідермі пелюстки наявні сосочкоподібні вирости, а також призматичні кристали кальцію оксалату (рис. 4.7-4.8).

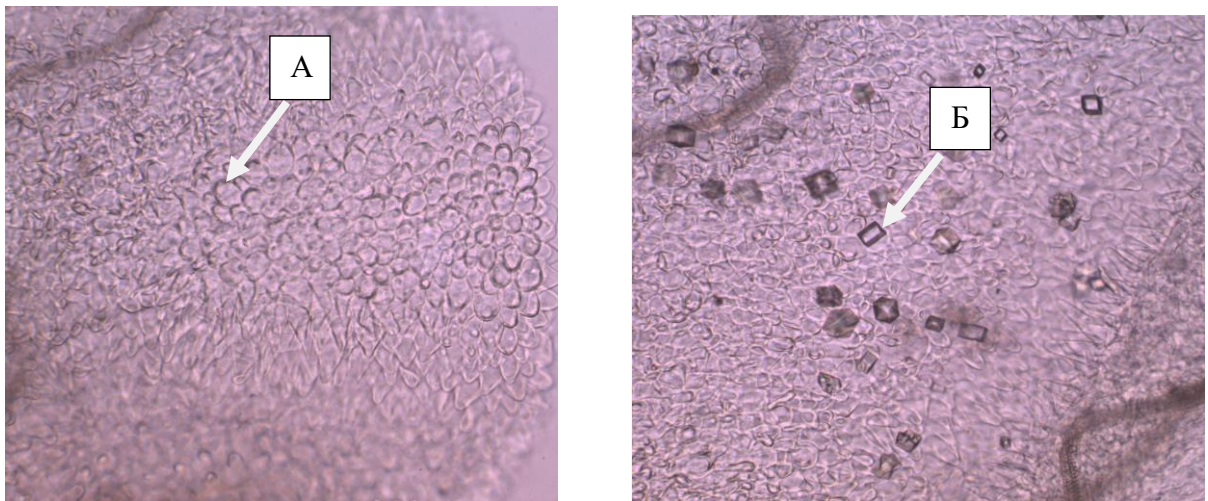


Рис. 4.7 Фрагменти внутрішньої епідерми пелюстки ліхнісу корончатого: А – сосочкоподібні вирости; Б – призматичні кристали кальцію оксалату

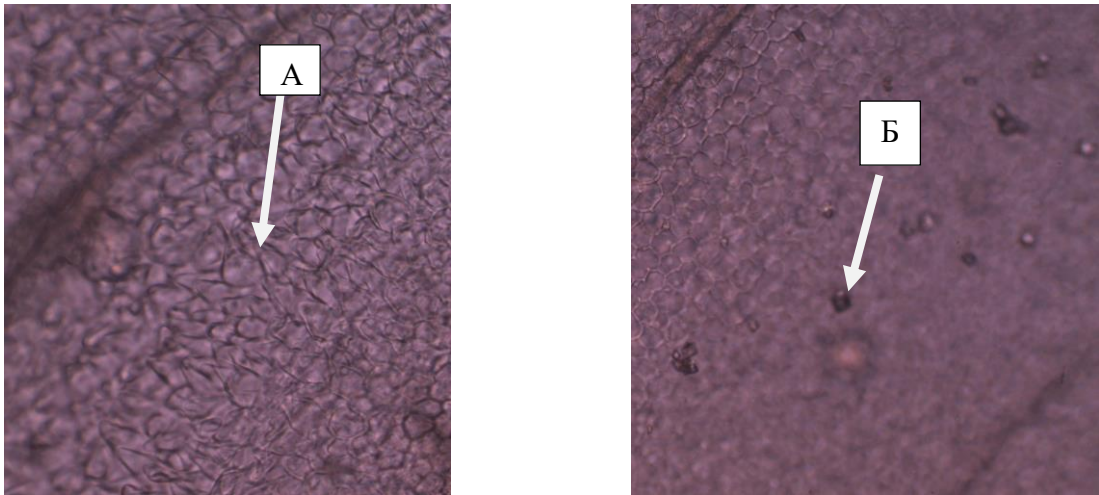


Рис. 4.8 Фрагменти зовнішньої епідерми пелюстки ліхнісу корончатого: А – сосочкоподібні вирости; Б – призматичні кристали кальцію оксалату

С. Тонкошарова хроматографія.

Флавоноїди

Ідентифікацію флавоноїдів проводили за фармакопейною методикою, наведеною у монографії «Софори бутони» [10].

Результати: на хроматограмі виявляється зона рутину, яка має оранжево-жовте забарвлення, а також зона лютеолін-7-глюкозиду, яка має жовте забарвлення (рис. 4.9). Також на хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися інші флуоресціюючі зони.

Верхня частина пластинки	
лютеолін-7-глюкозид: жовта зона	жовта зона (лютеолін-7-глюкозид)
рутин: оранжево-жовта зона	оранжево-жовта зона (рутин)
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 4.9 Схема послідовності розташування зон флавоноїдів на хроматограмі

ВИПРОБУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні.

Для трави: не більше 12,5 %.

Для листя: не більше 13,5 %.

Загальна зола.

Для трави: не більше 11,0 %.

Для листя: не більше 9,5 %.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Флавоноїди

Кількісний вміст визначають за методикою ДФУ, монографія «Ромашки квіткі^N» [8].

Вміст флавоноїдів має бути:

у траві: не менше 0,95 %.

у листі: не менше 1,10 %.

*Ліхнісу корончатого трави екстракт густий (Lychnidis coronariae
herbae extractum spissum)*

*Ліхнісу корончатого листя екстракт густий (Lychnidis coronariae
foliorum extractum spissum)*

Екстракт густий, одержаний із сировини, описаної у проєкті МКЯ «Ліхнісу корончатого трава» або «Ліхнісу корончатого листя»

ВИРОБНИЦТВО

Екстракт виробляють підхожим методом із ЛРС, використовуючи *етанол (70 %, об/об) Р* (технологія одержання густих екстрактів наведена у підрозділі 4.4).

ВЛАСТИВОСТІ

Опис. В'язка маса зеленого кольору із характерним запахом.

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

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Тонкошарова хроматографія.

Флавоноїди

Випробовуваний розчин: 0,05 г ліхнісу корончатого трави екстракту густого (ліхнісу корончатого листя екстракту густого) розчиняють у 5 мл етанолу (70 % об/об) Р.

Усі інші умови проведення ТШХ аналізу аналогічні наведеним для ліхнісу корончатого трави (ліхнісу корончатого листя).

Результати: на хроматограмі виявляється зона рутину, яка має оранжево-жовтий колір, та жовта зона лютеолін-7-глюкозиду. Також можуть виявлятися інші забарвлені зони.

ВИПРОБУВАННЯ

Сухий залишок. Не менше 75,0 %.

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

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

Не допускається наявність бактерій *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*, бактерій роду *Salmonella* [9].

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Флавоноїди

Вихідний розчин. 0,100 г ліхнісу корончатого трави екстракту густого (ліхнісу корончатого листя екстракту густого) поміщають в колбу зі шліфом місткістю 50 мл та розчиняють у етанолі (70% об/об) Р.

Операцію продовжують за методикою ДФУ, монографія «Ромашки квітки^N», починаючи зі слів «*Випробовуваний розчин.* 5,0 мл вихідного розчину 1 поміщають у круглодонну колбу...» [8].

Вміст флавоноїдів має бути:

у ліхнісу корончатого трави екстракту густому не менше 2,4 %.

у ліхнісу корончатого листі екстракту густому не менше 2,7 %.

4.4 Вивчення фармакологічної активності густих екстрактів, одержаних з трави та листя ліхнісу корончатого

Дослідження фармакологічної активності проводили на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського під керівництвом доктора біологічних наук, професора Л. С. Фіри.

Для проведення дослідження одержували екстракти у співвідношенні сировина : екстрагент 1 : 5, як екстрагент використовували 70 % етанол, настоювання проводили протягом 7 діб. Після цього екстракти концентрували до густої консистенції.

Моделлю токсичного ураження щурів слугувала інтоксикація ацетамінофеном, який вводили інтрагастрально у дозі 1250 мг/кг 1 раз на добу протягом 2 діб у вигляді суспензії в 2 % розчині крохмального гелю. Густий екстракт з трави ліхнісу корончатого (ГЕТЛК) вводили інтрагастрально за 1 годину до і через 2 години після введення токсичного агента та щоденно після ураження в дозі 100 мг/кг маси тіла тварини, яка попередніми дослідженнями була встановлена як умовно терапевтична для цього екстракту. Густий екстракт з листя ліхнісу корончатого (ГЕЛЛК) вводили інтрагастрально за 1 годину до і через 2 години після введення токсичного агента та щоденно після ураження в дозі 150 мг/кг маси тіла тварини, яка попередніми дослідженнями була встановлена як умовно терапевтична для цього екстракту. Препаратом порівняння обрали Силібор (діючою основою є силімарин, таблетки 35 мг, виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), який вводили за тією ж схемою, що і досліджувані екстракти, у вигляді 1 % крохмальної суспензії в дозі в дозі 20 мг/кг маси тіла тварини. Значення дози препарату порівняння було обрано виходячи з інструкції щодо його застосування та з використанням коефіцієнтів видової чутливості Риболовлева Ю. Р. та його методу перерахунку дози для людини на дозу для щура [33, 108, 117].

Дослідні тварини були розподілені на 5-ть груп:

1-а – тварини інтактного контролю;

2-а – тварини, отруєні ацетамінофеном;

3-я – тварини, отруєні ацетамінофеном, після застосування густого екстракту з трави ліхнісу корончатого в дозі 100 мг/кг маси тіла;

4-а – тварини, отруєні ацетамінофеном, після застосування густого екстракту з листя ліхнісу корончатого в дозі 150 мг/кг маси тіла;

5-а – тварини, отруєні ацетамінофеном, після застосування препарату порівняння Силібор в дозі 20 мг/кг маси тіла.

Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 3-ту, 7-му та 10-ту доби експерименту з дотриманням усіх правил Конвенції із захисту хребетних тварин. Дослідженням піддавали гомогенат печінки та сироватку крові. Кров забирали із серця тварин.

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу за допомогою статистичної програми Statistica 12.0 з використанням параметричного критерію Ст'юдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Стан антиоксидантної системи оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів, церулоплазміну, активністю каталази та вмістом відновленого глутатіону (табл. 4.4-4.7).

Таблиця 4.4

Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених ацетамінофеном, та після застосування густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого (M±m; n=78)

Групи тварин	Термін дослідження		
	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба
1	2	3	4
Сироватка крові, мкмоль/кг			
Інтактний контроль	2,64±0,11		

Продовж. табл. 4.4

1	2	3	4
Уражені ацетамінофеном	6,99±0,18*	7,52±0,12*	7,71±0,14*
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	5,85±0,10**	5,25±0,12**	4,15±0,10**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	6,23±0,11**	5,64±0,19**	4,47±0,16**
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	5,40±0,12**	4,53±0,14**	3,27±0,15**
Печінка, мкмоль/кг			
Інтактний контроль	35,26±1,45		
Уражені ацетамінофеном	78,74±0,80*	82,90±1,43*	86,54±0,98*
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	62,28±1,63**	54,27±1,13**	50,74±1,05**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	72,22±1,02**	55,98±1,23**	52,99±0,93**
Уражені ацетамінофеном + силібор, 20 мг/кг	63,14±1,51**	55,02±0,96**	49,68±1,35**

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

Таблиця 4.5

Каталазна активність у сироватці крові (мкат/л) та печінці (мкат/кг) щурів, уражених ацетамінофеном, та після застосування густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого ($M \pm m$; $n=78$)

Групи тварин	Термін дослідження		
	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба
1	2	3	4
Сироватка крові, мкат/л			
Інтактний контроль	1,19±0,04		
Уражені ацетамінофеном	0,72±0,02*	0,69±0,03*	0,61±0,02*

Продовж. табл. 4.5

1	2	3	4
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	0,68±0,02	0,89±0,02**	0,98±0,01**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	0,70±0,03	0,84±0,01**	0,95±0,03**
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	0,71±0,04	0,90±0,02**	1,08±0,02**
Печінка, мкат/л			
Інтактний контроль	1,99±0,04		
Уражені ацетамінофеном	1,28±0,03*	1,18±0,05*	1,12±0,03*
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	1,69±0,04**	1,83±0,02**	1,85±0,03**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	1,63±0,03**	1,72±0,03**	1,82±0,06**
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	1,70±0,03**	1,86±0,02**	1,87±0,02**

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

Таблиця 4.6

Вміст відновленого глутатіону у сироватці крові (мкмоль/л) та печінці (мкмоль/кг) щурів, уражених ацетамінофеном, та після застосування густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого (M±m; n=78)

Групи тварин	Термін дослідження		
	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба
1	2	3	4
Сироватка крові, мкмоль/л			
Інтактний контроль	1,39±0,02		
Уражені ацетамінофеном	1,00±0,03*	0,95±0,02*	0,82±0,01*

Продовж. табл. 4.6

1	2	3	4
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	0,95±0,03	1,05±0,02**	1,23±0,05**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	0,92±0,02	1,04±0,03**	1,19±0,04**
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	0,96±0,03	1,12±0,02**	1,22±0,02**
Печінка, мкмоль/кг			
Інтактний контроль	0,92±0,03		
Уражені ацетамінофеном	0,56±0,02*	0,48±0,02*	0,41±0,03*
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	0,59±0,01	0,68±0,02**	0,79±0,02**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	0,61±0,01	0,66±0,02**	0,75±0,02**
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	0,60±0,02	0,72±0,02**	0,80±0,02**

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

Таблиця 4.7

Вміст церулоплазміну у сироватці крові (мг/л) щурів, уражених ацетамінофеном, та після застосування густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого ($M \pm m$; n=)

Групи тварин	Термін дослідження		
	3-тя доба	7-ма доба	10-та доба
1	2	3	4
Інтактний контроль	2,56±0,13		
Уражені ацетамінофеном	4,54±0,15*	5,26±0,12*	5,48±0,16*
Уражені ацетамінофеном + ГЕТЛК, 100 мг/кг	3,98±0,13**	3,57±0,13**	3,38±0,12**
Уражені ацетамінофеном + ГЕЛЛК, 150 мг/кг	4,38±0,13	3,94±0,14**	3,54±0,17**

Продовж. табл. 4.7

1	2	3	4
Уражені ацетамінофеном + Силібор, 20 мг/кг	3,45±0,12**	3,31±0,11**	3,02±0,11**

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

Отримані результати дозволяють стверджувати, що екстрактам із трави та листя ліхнісу корончатого притаманні антиоксидантні властивості.

Протизапальну активність густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого вивчали на моделі карагенінового набряку лапи щурів, які вводили інтрагастрально у встановленій попередньо мінімально діючій дозі 100 мг/кг та 150 мг/кг маси тіла відповідно. Як препарат порівняння використовували таблетки диклофенаку натрію, який є еталонним протизапальним засобом, у дозі 8 мг/кг. Препарати тваринам вводили внутрішньошлунково за 1 годину до введення флаготропного агента. Запалення викликали шляхом субплантарного введення в задню лапу щура 0,1 мл 1% розчину карагеніну. За розвитком набряку спостерігали в динаміці на 1, 3, 6 та 24 години та за допомогою механічного онкометра вимірювали об'єм лап [29, 44].

Дослідні тварини були розподілені на 4-ри групи:

- 1-а – контрольні тварини (із запаленням);
- 2-а – тварини, які до введення карагеніну отримували густий екстракт з трави ліхнісу корончатого в дозі 100 мг/кг маси тіла;
- 3-я – тварини, які до введення карагеніну отримували густий екстракт з листя ліхнісу корончатого в дозі 150 мг/кг маси тіла;
- 4-а – тварини, які до введення флоготропного агента отримували диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг маси тіла (табл. 4.8).

**Протизапальна активність густих екстрактів з трави та листя
ліхнісу корончатого (M±m; n=24)**

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години				
		До введення флогогену	1 год	3 год	6 год	24 год
Контрольні тварини	ΔV	4,40±0,11	7,76±0,08*	9,50±0,10*	8,64±0,11*	8,06±0,09*
ГЕТЛК, 100 мг/кг	ΔV	4,37±0,09	7,45±0,13*	8,53±0,08*#	7,72±0,06*#	7,14±0,11*#
	Активність, %		3,99	10,21	10,65	11,41
ГЕЛЛК, 150 мг/кг	ΔV	4,39±0,12	7,36±0,12*	7,64±0,06*#	7,09±0,07*#	6,59±0,08*#
	Активність, %		5,15	19,58	21,86	22,31
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV	4,41±0,07	6,95±0,13*#	7,03±0,06*#	5,71±0,10*#	5,24±0,07*#
	Активність, %		10,44	26,00	33,91	34,99

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

У дозі 100 мг/кг маси тіла ГЕТЛК максимальну протизапальну активність проявив через 24 год від початку експерименту, яка становила 11,41 %. Більш ефективною виявилась доза 150 мг/кг, протизапальна активність якої проявилася уже через 3 год розвитку запального процесу. Максимальна протизапальна активність ГЕЛЛК проявилася через 24 год і становила 22,31 %, що у 2 рази перевершила за ефективністю дозу 100 мг/кг маси тіла.

У тварин, які отримували диклофенак натрію, починаючи з 6-ї години дослідження до кінця експерименту протизапальна активність трималась на рівні 33-35 %.

Відомо, що диклофенак натрію може інгібувати активність простагландинів, перешкоджати міграції лейкоцитів у вогнище запалення.

Встановлено, що в патогенезі розвитку запального процесу на моделі карагенінового набряку в перші 30-90 хв беруть участь гістамін і серотонін, в інтервалі 1,5-2,5 год – кініні, 2,5-5,5 год – простагландини. Після застосування обидвох екстрактів в обох дозах та диклофенаку натрію набряк лапи щурів спадав, але ще не досяг вихідного рівня. У два кінцеві терміни (6-а та 24-а год) екстракт в дозі 150 мг/кг дещо поступався референс-препарату, але все-таки проявив виразну антиексудативну активність, зменшуючи розмір набряку лапи щурів.

Отже, досліджувані екстракти з трави та листя ліхнісу корончатого проявили виражену протизапальну активність.

Висновки до розділу 4

1. Для трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого визначили числові показники, а саме втрату в масі при висушуванні, загальну золу та екстрактивні речовини.
2. На підставі попередніх результатів різними екстрагентами були отримані густі екстракти у співвідношенні 1 : 5 із трави та листя ліхнісу корончатого як перспективної сировини. Для одержаних екстрактів проведено скринінг антимікробної активності.
3. Для трави, листя та екстрактів, отриманих на їх основі, розроблені параметри стандартизації, враховуючи кількісний вміст флавоноїдів.
4. Для густих екстрактів з трави та листя ліхнісу корончатого проведено вивчення фармакологічної активності, які показали виражену протизапальну активність. Крім того, для цих екстрактів встановлені антиоксидантні властивості.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення показників якості сировини ліхнісу корончатого за вимогами ДФУ. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 420-421.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене експериментальне вирішення наукової задачі, що виявляється у фармакогностичному вивченні трави, листя, квіток та стебел ліхнісу корончатого, одержанні екстрактів, а також розробці параметрів стандартизації рослинної сировини ліхнісу корончатого та рослинних засобів на її основі.

1. Проведено критичний огляд літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу та фармакологічної активності рослин роду Ліхніс.
2. За допомогою хімічних реакцій, а також хроматографічних методів дослідження (ПХ, ТШХ, ГХ, ВЕРХ) у траві, листі, квітках та стеблах ліхнісу корончатого виявлені вуглеводи, органічні кислоти, амінокислоти, жирні кислоти, фенольні речовини (флавоноїди, зокрема антоціани, гідроксикоричні кислоти), сполуки терпенової природи (стероїди, тритерпеноїди, екдистероїди, леткі сполуки), а також мінеральні елементи.
3. Визначення кількісного вмісту досліджуваних класів сполук дозволило встановити, що в основному вони накопичувалися у траві та листі ліхнісу корончатого, окрім флавоноїдів та амінокислот, які домінували у квітках. Незначний вміст БАР був у стеблах досліджуваної рослини.
4. Оскільки одним з класів сполук, що беруть участь у розвитку протизапальної активності є стероїдні сполуки, зокрема екдистероїди, то у всіх досліджуваних об'єктах методом ГХ та ВЕРХ проведено їх визначення. Серед стероїдів у траві домінував стигмастерол (54,22 мг/кг), у листі – стигмаст—5-єн-3-он (33,78 мг/кг), у квітках – β -ситостерол (70,73 мг/кг), у стеблах – холест-7-єн-6-он (23,36 мг/кг). Серед екдистероїдів у траві, квітках та стеблах переважав 20-

гідроксiekдизон (25,33 мг/кг, 10,14 мг/кг та 4,76 мг/кг відповідно), у листі – екдизон (28,64 мг/кг).

5. Оскільки як перспективні види сировини обрано траву та листя ліхнісу корончатого, то для її поглибленого вивчення були отримані густі екстракти у співвідношенні сировина : екстрагент 1 : 5, як екстрагенти використовували воду та етанол різної концентрації. Для отриманих екстрактів провели скринінгове вивчення антимікробної активності. Встановлено, що антимікробну активність показали етанольні екстракти, зокрема отримані 70 % етанолом. Водні екстракти не показали антимікробної активності.
6. Спираючись на комплекс проведених досліджень запропоновані параметри стандартизації трави, листя ліхнісу корончатого та густих екстрактів, одержаних з них. Для екстрактів проведено вивчення фармакологічної активності. Отримані результати дозволяють стверджувати, що екстрактам із трави та листя ліхнісу корончатого притаманні антиоксидантні властивості. Крім того, густий екстракт з трави ліхнісу корончатого у дозі 100 мг/кг та густий екстракт з листя у дозі 150 мг/кг проявили виражену протизапальну активність.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бактеріологічний контроль поживних середовищ: Інформ. лист / МОЗ України № 05.4.1/1670. Київ, 2001. 12 с.
2. Білявський С. М. Дисертація Урбанофлора Білої Церкви та її околиць: дис. ... канд. біол. наук: 03.00.05 / Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка НАН України. К., 2021. 366 с.
3. Бурда Н. Є. Вивчення стероїдних сполук грибів шиїтаке, рейши та кордіцепсу. *Фітотерапія. Часопис*. 2013. № 4. С. 67–69.
4. Вивчення мінерального складу сировини хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.) / Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко, А. А. Волошина. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 2. С. 55–57.
5. Визначення біологічно активних речовин у траві хвилівнику звичайного (*Aristolochia clematitis* L.) методом ВЕРХ та визначення антимікробної активності цієї сировини / Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко, А. В. Мартинов. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2021. № 3. С. 52–57.
6. Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Широбоков В. П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек. Київ, 2004. 38 с.
7. Гарная С. В., Савченко Л. П., Георгиянц В. А. Валидация спектрофотометрической методики количественного определения аминокислот в растворе «Седавит». *Український медичний альманах*. 2011. Том 14, № 5. С. 37–39.
8. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. 732 с.
9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.:

Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

10. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., 1 допов. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
11. Кузнецова В. Ю., Кисличенко В. С. Изучение антоцианов смородины черной плодов, клюквы мелкоплодной плодов и лука репчатого шелухи методом ВЭЖХ. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 30. С. 49–52.
12. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Перспективи використання у фармації сировини ліхнісу корончатого. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: матеріали IV науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.). Харків: НФаУ, 2020. С. 206.
13. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38–41.
14. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 73–75.
15. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37.
16. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу органічних кислот ліхнісу корончатого. *Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків)*. Харків: НФаУ, 2021. С. 91.

17. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у сировині ліхнісу корончатого. *Актуальні питання клінічної медицини: мат. XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю* (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.). Запоріжжя. 2021. С. 245.
18. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині ліхнісу корончатого. *Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку: матеріали XIII наук.-практ. INTERNET-конф.*, (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків. 2021. С. 149.
19. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології: IX міжнародної науково-практичної internet-конференції* (м. Харків, 5 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 155.
20. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення показників якості сировини ліхнісу корончатого за вимогами ДФУ. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: мат. VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції* (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 420–421.
21. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Виявлення сапонінів у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (2 квітня 2021 р., м. Харків). – Електрон. дані. Х. : НФаУ, 2021. С. 161.

22. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Попереднє фітохімічне вивчення сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 395.
23. Поліщук Ю., Процька В. Дослідження якісного складу вільних цукрів ліхнісу корончатого. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених*. 12-14 квітня 2021. Укрмедкнига, Тернопіль, 2021. С. 200.
24. Поліщук Ю.М., Бурда Н.Є. Вивчення біологічно активних речовин у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 3. С. 55–61.
25. Тулуб І. О., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних сполук методом ВЕРХ у сировині цинії елегантної. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 88–90.
26. Федорончук М. М. Числа хромосом та їх значення для систематики Caryophyllaceae Juss. *Укр. ботан. журн.* 2011. Т. 68, № 2. С. 174–182.
27. Флорист-Х база знань садівника [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://floristics.info/ua/statti/sadivnitstvo/3683-likhnis-posadka-i-doglyad-u-sadu-viroshchuvannya-z-nasinnya.html> (дата звернення: 16.07.2023). Назва з екрану.
28. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.

29. Activity of the inflammatory processes in rats during experimental carcinogenesis and the influence of dry extract from reishi mushrooms on them / I. Herasymets, L. Fira, M. Mykhalkiv, I. Ivanusa. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 405–412.
30. Alcohols from whole plant of *Lychnis coronaria* L. / M. Masoodi, B. Ahmed, S. Khan et al. *International Research Journal of Pharmacy*. 2010. Vol. 1. P. 337–341.
31. Alpine Garden Society Plant Encyclopaedia [Electronic resource]. Access mode: <http://encyclopaedia.alpinegardensociety.net/plants/Lychnis/haageana> (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
32. Amino acids and asthma: a case-control study / A. Fogarty, E. Broadfield, S. Lewis et al. *Eur Respir J*. 2004. Vol. 23 (4). P. 565–568.
33. Amorati R., Valgimigli L. Methods to Measure the Antioxidant Activity of Phytochemicals and Plant Extracts. *J. Agric. Food Chem*. 2018. Vol. 66. P. 3324–3329.
34. Analyses of anthocyanidins and anthocyanins in flower petals of *Lychnis senno* and its related species (Caryophyllaceae) / S. Kuwayama, S. Mori, M. Nakata et al. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.semanticscholar.org/paper/Analyses-of-anthocyanidins-and-anthocyanins-in-of-Kuwayama-Mori/950ba40bf3bb269de66990f3cc745a80c879f6d7> (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
35. Analysis of antioxidant and anti-inflammatory activity of silicon in murine macrophages / E.-J. Kim, S.-Y. Bu, M.-K. Sung et al. *Biol Trace Elem Res*. 2011. Vol. 156 (1-3). P. 329–337.
36. Antihyperglycaemic, haemorheological and antioxidant activities of *Lychnis chalconica* L. extract in a streptozotocin-induced rat model of diabetes mellitus / M. B. Plotnikov, L. N. Zibareva, A. S. Vasil'ev et al. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2019. 20170028.

37. Anti-inflammatory Activity of Magnesium Isoglycyrrhizinate Through Inhibition of Phospholipase A2/Arachidonic Acid Pathway / Chunfeng Xie, Xiaoting Li, Jieshu Wu et al. *Inflammation*. 2015. Vol. 38 (4). P. 1639–1648.
38. Anti-Inflammatory and Analgesic Activities of the Complex of Flavonoids from *Lychnis chalconica* L. / Yu. V. Nesterova, T. N. Povet'eva, L. N. Zibareva et al. *Bull Exp Biol Med*. 2017. Vol. 163 (2). P. 222–225.
39. Anti-Inflammatory Effects of Essential Oils from the Peels of Citrus Cultivars / Jiyeon Yang, Su-Yeon Lee, Soo-Kyeong Jang et al. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15(6). 1595.
40. Anti-Inflammatory Effects of Potassium Iodide on SDS-Induced Murine Skin Inflammation / S. Hayashi, S. Ishikawa, E. Ishii et al. *Journal of Investigative Dermatology*. 2020. Vol. 140, Issue 10. P. 2001–2008.
41. Antimicrobial activity of a selection of organic acids, their salts and essential oils against swine enteropathogenic bacteria / M. Gómez-García, C. Sol, P. J. G. de Nova et al. *Porcine Health Management*. 2019. Vol. 5. 32.
42. Antioxidant, Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activity of Phenolic Compound Family Extracted from Raspberries (*Rubus idaeus*): A General Review / A. V. Lopez-Corona, I. Valencia-Espinosa, F. A. González-Sánchez et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11(6). 1192.
43. Antioxidative flavan-3-ol dimers from the leaves of *Camellia fangchengensis* / X. H. Meng, C. Liu, R. Fan et al. *J. Agric. Food Chem*. 2018. Vol. 66. P. 247–254.
44. Ashley N. T., Weil Z. M., Nelson R. J. Inflammation: Mechanisms, costs, and natural variation. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst*. 2012. Vol. 43. P. 385–406.

45. Bajguz A., Bąkała I., Talarek M. Chapter 5 - Ecdysteroids in Plants and their Pharmacological Effects in Vertebrates and Humans. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2015. Vol. 45. P. 121–145.
46. Bathori M., Pongracz Z. Phytoecdysteroids – from isolation to their effects on humans. *Curr Med Chem*. 2005. Vol. 12. P. 153–172.
47. Bioassay-guided isolation and identification of anti-ulcer ecdysteroids from the seeds of *Sphenocentrum jollyanum* Pierre (Menispermaceae) / I. A. Akinwumi, M. A. Sonibare, E. O. Yeye, M. Khan. *Steroids*. 2020. Vol. 159. 108636.
48. Biochemical Profile and Antimicrobial Activity of an Herbal-Based Formula and Its Potential Application in Cosmetic Industry / G. Alice, P. L. Camelia, B. Ionica et al. *Appl. Microbiol.* 2022. Vol. 2. P. 227–236.
49. Burda N. Ye., Dababneh M. F., Klivniak B. M. The element composition study of thick extract from *Tribulus terrestris* L. herb. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2016. № 7 (6) P. 2200–2202.
50. Chandra S., Rawat D. S. Medicinal plants of the family Caryophyllaceae: a review of ethno-medicinal uses and pharmacological properties. *Integr Med Res*. 2015. Vol. 4 (3). P.123–131.
51. Changes in total polyphenol, total flavonoid contents and antioxidant activities of *Hibiscus cannabinus* L. / S. W. Ryu, C.-W. Jin, H.-S. Lee. *Korean J. Med. Crop Sci*. 2006. Vol. 14. P. 307–310.
52. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Steroid Saponins Isolated from Rhizoma Paridis / Fen Liu Luning Li, Xinchun Tian et al. *Journal of Chemistry*. 2021. Vol. 2021. Article ID 1442906.
53. Chouhan S., Sharma K., Guleria S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils-Present Status and Future Perspectives. *Medicines*. 2017. Vol. 4. 58.

54. Dinan L. Phytoecdysteroids: biological aspects. *Phytochemistry*. 2001. Vol. 57. P. 325–339.
55. Dinan L., Lafont R. Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals. *J Endocrinol*. 2006. Vol. 191. P. 1–8.
56. Distribution of phytoecdysteroids in the Caryophyllacae / L. Zibareva, V. Volodin, Z. Saatov et al. *Phytochemistry*. 2003. Vol. 64(2). P. 499–517.
57. Ecdysterone and its activity on some degenerative diseases / L. Cahlikova, K. Macakova, J. Chlebek et al. *Nat Prod Commun*. 2011. Vol. 6. P. 707–718.
58. Ericson-Neilsen W., Kaye A. D. Steroids: Pharmacology, Complications, and Practice Delivery Issues. *Ochsner J*. 2014. Vol. 14(2). PMC4052587.
59. Essential Oils: Chemistry and Pharmacological Activities / D. P. de Sousa, R. Oliveira S. Damasceno, R. Amorati et al. *Biomolecules*. 2023. Vol. 13(7). 1144.
60. Ethnobotany of some polypetalous plants from the Kashmir Himalaya / S. M. Jeelani, M. P. Wani, S. Kumari et al. *J Med Plants Res*. 2013 Vol. 7. P. 2714–2721.
61. Evaluation of antihepatotoxic activity of *Lychnis coronaria* L. aqueous extract in carbon tetrachloride induced toxicity / M. Masoodi, S. Khan, S. Khan, A. Verma. *Indian Drugs*. 2007. Vol. 44 (4). P. 618–621.
62. Evaluation of free radical quenching, anti-inflammatory activity together with anticancer potential of *Lychnis coronaria* and characterization of novel molecules from its extract through high resolution-liquid chromatography mass spectrometry coupled to structural biochemistry approach / S. A. Ganai, M. A. Mir, B. A. Shah et al. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2023. Feb 7. P. 1–15.

63. Fatty Acid Profile and Anti-Inflammatory Activity of Fixed Plant Oils / S. M. Morais, J. E. T. Nascimento, A. A. Sousa Silva et al. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2017. Vol. 45. P. 1437.
64. Fatty Acids from *Verbascum songaricum* Herb / B. G. Makhatova, U. M. Datkhaev, N. Ye. Burda, V. S. Kyslychenko *RJPBCS*. 2015. Vol. 6 (6). P. 277–279.
65. Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview / D. Tungmunnithum, A. Thongboonyou, A. Pholboon, A. Yangsabai. *Medicines (Basel)*. 2018. Vol. 5(3). P. 93.
66. Flora of China [Electronic resource]. Access mode: http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200007046 (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
67. Fritsche K. L. The Science of Fatty Acids and Inflammation. *Advances in Nutrition*. 2015. Vol. 6 (3). P. 293S–301S.
68. Gao, Y.; Jin, F. Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of plant essential oils: A systematic review / Q. Zhao, L. Zhu, S. Wang et al. *J. Ethnopharmacol*. 2023. Vol. 301. 115829.
69. Georgieva I., Furnadzhiev G., Balabanova-Radonova E. Effect of plant extracts of *Lychnis coronaria* L. on inflammatory swellings of the hind paws of white rats. *Eksp Med Morfol*. 1982. Vol. 21 (2). P. 77–81.
70. Graf B. A., Milbury P. E., Blumberg J. B. Flavonols, Flavones, Flavanones, and Human Health: Epidemiological Evidence. *J. Med. Food*. 2005. Vol. 8. P. 281–290.
71. Hepatoprotective activity assessment of amino acids derivatives of picroside I and II / P. L. Dong, Z. L. Gao, X. Yin et al. *Chem Biol Drug Des*. 2021. Vol. 97(2). P. 341–348.
72. In vitro investigation of antioxidant phenolic compounds in extracts of *Senna alata* / J. Okpuzor, H. Ogbunugafor, G. K. Kareem, M. N. Igwo-Ezikpe. *Res. J. Phytochem*. 2009. Vol. 3. P. 68–76.

73. Influence of *Lychnis chalconica* L. Flavonoids on Transplanted Tumor Development and Cytostatic Therapy Effectiveness in Mice / E. N. Amosova, E. P. Zueva, K. A. Lopatina et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2019. Vol. 53. P. 454–457.
74. Jakimiuk K., Wink M., Tomczyk M. Flavonoids of the Caryophyllaceae. *Phytochemistry Reviews*. 2022. Vol. 21. P. 179–218.
75. Kumar S., Pandey A. K. Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *Sci. World J*. 2013. Vol. 2013. 162750.
76. Kumar Singh S., Patra A. Evaluation of phenolic composition, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of *Polygonatum verticillatum* (L.). *J. Integr. Med*. 2018. Vol. 16. P. 273–282.
77. Kuznetsova M., Zhuravel I., Hutsol V. The study of qualitative and quantitative content of amino acids in Cabbage leaves (*Brassica oleracea* L.). *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 35/2019, Vol. 2. P. 48–51.
78. Lin H.-Y., Chang T.-C., Chang S.-T. A review of antioxidant and pharmacological properties of phenolic compounds in *Acacia confusa*. *J Tradit Complement Med*. 2018. Vol. 8(4). P. 443–450.
79. *Lychnis coronaria* Linn. A review / B. Ahmed, M. H. Masoodi, S. Khan, Habibullah. *NPAIJ*. 2008. Vol. 4 (1). P. 22–25.
80. Mamadalieva N. Z. Phytoecdysteroids from *Silene* plants: distribution, diversity and biological (antitumour, antibacterial and antioxidant) activities. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2012. Vol. 11 (6). P. 474–497.
81. Masoodi M., Khan S. Evaluation of antihepatotoxic activity of *Lychnis coronaria* L. aqueous extract in carbon tetrachloride induced toxicity. *Indian Drugs*. 2007. Vol. 44 (4). P. 618–621.
82. Meher C. P., Sethy S. P., Pochaiiah B. Structure and Biological Activities: Steroid Moieties. *RJPBCS*. 2013. Vol. 4 (1). P. 253–272.

83. Miguel M. G. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Essential Oils: A Short Review. *Molecules*. 2010. Vol. 15(12). P. 9252–9287.
84. Missouri botanical garden [Electronic resource]. Access mode: [https://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?kempercode=p840#:~:text=Lychnis coronaria, commonly called rose,\(to 1" diameter\) \(date of request: 15.07.2023\)](https://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?kempercode=p840#:~:text=Lychnis coronaria, commonly called rose,(to 1). Title from the screen.
85. Neutral high-generation phosphorus dendrimers inhibit macrophage-mediated inflammatory response *in vitro* and *in vivo* / I. Posadas, L. Romero-Castillo, N. El Brahmī et al. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017. Vol. 114 (37). E7660–E7669.
86. Pandey K. B., Rizvi S. I. Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2009. Vol. 2. P. 270–278.
87. Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications / P. Dzubak, M. Hajduch, D. Vydra et al. *Nat Prod Rep*. 2006. Vol. 23(3). P. 394-411.
88. Pharmacologically active flavonoids from the anticancer, antioxidant and antimicrobial extracts of *Cassia angustifolia* Vahl. / S. I. Ahmed, M. Q. Hayat, M. Tahir et al. *BMC Complement. Altern. Med*. 2016. Vol. 16. P. 460.
89. Phenolic compounds: Natural alternative in inflammation treatment. A Review / D. L. Ambriz-Pérez, N. Leyva-López, E. P. Gutierrez-Grijalva, J. Basilio Heredia. *Cogent Food & Agriculture*. 2016. Vol. 2. Issue 1.
90. Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties / E. dine Tariq Bouhlali, A. Hmidani, B. Bourkhis et al. *Heliyon*. 2020. Vol. 6(2). e03436.

91. Phytochemical Screening, Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Biomass from *Lychnis flos-cuculi* L. In Vitro Cultures and Intact Plants / M. P. Maliński, M. A. Kikowska, A. Soluch et al. *Plants (Basel)*. 2021. Vol. 10 (2). P. 206.
92. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Lychnis* / L. N. Zibareva, U. A. Baltaev, T. A. Revina, N. K. Abubakirov. *Chemistry of Natural Compounds*. 1991. Vol. 27. P. 513–514.
93. Phytoecdysteroids of the East Asian *Caryophyllacea* / E. Novozhilova, V. Rybin, P. Gorovoy et al. *Pharmacognosy Magazine*. 2015. Vol. 11, Issue 42 (Suppl. 1). S225–S230.
94. Pohodina L., Burda N., Kyslychenko V. Fatty acids composition study of birthwort Dutchman's pipe (*Aristolochia clematitis* L.) herb and roots. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 31. Vol.1. P. 53-57.
95. Ragged Robin (*Lychnis flos-cuculi*) – a plant with potential medicinal value / M. P. Maliński, A. D. Michalska, M. Tomczykowa et al. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2014. Vol. 24 (6). P. 722–730.
96. Recent Advances in Antiviral Activities of Triterpenoids / Yue Liu, Liangyu Yang, Hong Wang, Yongai Xiong. *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15(10). 1169.
97. Rejuvenation of antioxidant system in central nervous system of aged rats by grape seed extract / M. Balu, P. Sangeetha, D. Haripriya, C. Panneerselvam. *Neurosci. Lett*. 2005. Vol. 383. P. 295–300.
98. Rhen T., Cidlowski J. A. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. *N Engl J Med*. 2005. Vol. 353(16). P. 1711–1723.
99. Role of Natural Phenolics in Hepatoprotection: A Mechanistic Review and Analysis of Regulatory Network of Associated Genes / P. Saha, A. D. Talukdar, R. Nath et al. *Front Pharmacol*. 2019. № 10. P. 509–534.

100. Role of Phenolic Compounds in Human Disease: Current Knowledge and Future Prospects / M. Rahman, S. Rahaman, Rezaul Islam et. *Molecules*. 2022. Vol. 27(1). 233.
101. Rybin V., Boltenkov E. V., Novozhilova E. Application of High-Performance Liquid Chromatography for Simultaneous Identification of Integristerone A, 20-Hydroxyecdysone, Ecdysone and 2-Deoxy-20-hydroxyecdysone. *Natural Product Communications*. 2007. Vol. 2(11). P. 1101–1104.
102. Sadikov Z. T., Saatov Z. Phytoecdysteroids of plants of the genus *Silene* XX. Integristerone A 25-acetate from *Silene brahuica*. *Chem Nat Compd*. 1999. Vol. 35. P. 440–441.
103. Singh S., Majumdar D. K. Evaluation of antiinflammatory activity of fatty acids of *Ocimum sanctum* fixed oil. *Indian J Exp Biol*. 1997. Vol. 35 (4). P. 380–383.
104. Synthesis and in vitro evaluation of the antitumor potential and chemo-sensitizing activity of fluorinated ecdysteroid derivatives / J. Csábi, A. Martins, I. Sinka et al. *Med Chem Comm*. 2016. Vol. 7. P. 2282–2289.
105. Tarkowska D., Strnad M. Plant ecdysteroids: plant sterols with intriguing distributions, biological effects and relations to plant hormones. *Planta*. 2016. Vol. 244. P. 545–555.
106. The anti-inflammatory effect of calcium for preventing endothelial cell activation in preeclampsia / J. DeSousa, M. Tong, J. Wei et al. *J Hum Hypertens*. 2016. Vol. 30 (5). P. 303–308.
107. The phytochemical, biological, and medicinal attributes of phytoecdysteroids: An updated review / N. Das, S. Kumar Mishra, A. Bishayee et al. *Acta Pharm Sin B*. 2021. Vol. 11(7). P. 1740–1766.
108. The state of pro- and antioxidant systems in rats with DMH-induced colon carcinogenesis on the background of extracorporeal detoxification

- / O. Kachur, L. Fira, P. Lykhatskyi et al. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68(4). P. 941–946.
109. The study of volatile fractions of cabbage leaves (*Brassica oleracea* L. convar. *capitata* (L.) Alef. var. *alba* DC.) and determination of its antibacterial and antifungal activity / V. Protska, A. Fedosov, N. Burda et al. *TJPS*. 2021. Vol. 45 (4). P. 264-272.
110. The World Flora online [Electronic resource]. Access mode: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000440132> (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
111. Triploid Property of Senno (*Lychnis senno* Siebold et Zucc., Caryophyllaceae), a Traditional Ornamental Plant Conserved in Japan / T. Good, T. Oku, M. Mii, M. Nakata. *Breeding Science*. 2004. Vol. 54 (2). P. 105–109.
112. Triterpenoid-Mediated Inhibition of Virus–Host Interaction: Is Now the Time for Discovering Viral Entry/Release Inhibitors from Nature? / H. Li, J. Sun, S. Xiao et al. *J. Med. Chem.* 2020. Vol. 63. P. 15371–15388.
113. Two Ecdysteroids Isolated from Micropropagated *Lychnis flos-cuculi* and the Biological Activity of Plant Material / M. P. Maliński, J. Budzianowski, M. Kikowska et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26 (4). P. 904.
114. Two new organic acids from *Portulaca oleracea* L. and their anti-inflammatory and anticholinesterase activities / P. Liu, L. Wang, H. Li et al. *Nat. Prod. Res.* 2022. Vol. 36(17). P. 4401-4409.
115. Various in vitro systems of Ragged Robin (*Lychnis flos-cuculi* L.): a new potential source of phytoecdysteroids? / M. P. Maliński, M. Kikowska, D. Kruszka et al. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 2019. Vol. 139. P. 39–52.
116. Verma P., Gulati K., Ray A. Evaluation of Cellular and Molecular Mechanism of Anti-Asthmatic Effects of A Traditional Herbal Drug In

Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2021. Vol. 9 (5). P. 29–34.

117. Violation of the prooxidant-antioxidant balance in the spleen tissue under experimental carcinogenesis / Y. Soroka, I. Andriichuk, P. Lykhatskyi et al. *Georgian medical news*. 2020. Vol. (308). P. 123–128.
118. Walters Gardens, Inc. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.waltersgardens.com/variety.php?ID=LYCOG> (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
119. Wei Zheng, Shiow Y. Wang. Antioxidant Activity and Phenolic Compounds in Selected Herbs. *J. Agric. Food Chem.* 2001. Vol. 49 (11). P. 5165–5170.
120. Wisconsin Horticulture. University of Wisconsin-Madison. [Electronic resource]. Access mode: <https://hort.extension.wisc.edu/articles/rose-campion-lychnis-coronaria/> (date of request: 15.07.2023). Title from the screen.
121. Zularisam A.W., Sharad A., Kanwar S.S., Singh L. Potent anticancer, antioxidant and antibacterial activities of isolated flavonoids from *Asplenium nidus* / R. Jarial, S. Thakur, M. Sakinah. *J. King Saud Univ.-Sci.* 2018. Vol. 30. P. 185–192.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 2. С. 73-75. DOI: 10.5281/zenodo.6634860 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
2. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38-41. DOI: 10.5281/zenodo.7070994 (Особистий внесок – брала участь в обговоренні, обробці результатів дослідження та підготовці статті)
3. Поліщук Ю. М., Бурда Н. Є. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37. DOI: 10.5281/zenodo.7721729 (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, обробці та узагальненні результатів дослідження та написанні статті)
4. Поліщук Ю.М., Бурда Н.Є. Вивчення біологічно активних речовин у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 3. С. 55-61. DOI: 10.5281/zenodo.8324906 (Особистий внесок – брала участь у плануванні експерименту, обробці та узагальненні результатів дослідження та написанні статті)
5. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Перспективи використання у фармації сировини ліхнісу корончатого. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали ІV науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р.). Харків: НФаУ, 2020. С. 206.

6. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Попереднє фітохімічне вивчення сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матеріали V Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції (м. Харків, 26 листопада 2020 р.). Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 395.
7. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Виявлення сапонінів у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дістичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (2 квітня 2021 р., м. Харків). – Електрон. дані. Х. : НФаУ, 2021. С. 161.
8. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу органічних кислот ліхнісу корончатого. *Topical issues of new medicines development*: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). Харків: НФаУ, 2021. С. 91.
9. Поліщук Ю., Процька В. Дослідження якісного складу вільних цукрів ліхнісу корончатого. *XXV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених*. 12-14 квітня 2021. Укрмедкнига, Тернопіль, 2021. С. 200.
10. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот в сировині ліхнісу корончатого. *Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку*: матеріали XIII наук.-практ. INTERNET-конф., (м. Харків, 21 травня 2021 р.). Харків. 2021. С. 149.
11. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині ліхнісу корончатого. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології*: IX міжнародної науково-

- практичної internet-конференції (м. Харків, 5 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 155.
12. Поліщук Ю. М., Процька В. В., Бурда Н. Є. Визначення показників якості сировини ліхнісу корончатого за вимогами ДФУ. *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії*: мат. VI Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Харків. 2021. С. 420-421.
13. A study of phenolic compounds of *Lychnis coronaria* (L.) Desr. and *Zinnia elegans* Jacq. / Polischuk Y., Tulub I., Protska V., Burda N. *Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice*: abs. The Joint International Pharmacy Symposium (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021). Kaunas. 2021. P. 40.
14. Поліщук Ю. М., Процька В. В. Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у сировині ліхнісу корончатого. *Актуальні питання клінічної медицини*: мат. XV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р.). Запоріжжя. 2021. С. 245.

Продовж. дод. А

Апробація результатів дисертації

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

1. IV науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (м. Харків, 26-27 листопада 2020 р., форма участі – публікація тез);
2. V Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 26 листопада 2020 р., форма участі – публікація тез);
3. III Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 2 квітня 2021 р., форма участі – публікація тез);
4. XXVIII Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка «Topical issues of new medicines development» (м. Харків, 18-19 березня 2021 р., форма участі – публікація тез);
5. XXV міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021 р., форма участі – публікація тез);
6. XIII науково-практичній INTERNET-конференції «Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку» (м. Харків, 21 травня 2021 р., форма участі – публікація тез);
7. IX міжнародній науково-практичній internet-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м. Харків, 5 листопада 2021 р., форма участі – публікація тез);

8. VI Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р., форма участі – публікація тез);
9. The Joint International Pharmacy Symposium «Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021 and 11th Conference: Pharmacy Science and Practice» (Kaunas, Lithuania, 22nd October 2021, форма участі – публікація тез);
10. XV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 19 листопада 2021 р., форма участі – публікація тез).

Додаток Б

ПРОЄКТ

Проректор ЗВО з науково-
виробничої роботи Національного
фармацевтичного
університету, професор
Ірина ВЛАДИМИРОВА

«*травень*» 2023 р.



Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Lychnidis coronariae folia

Ліхнісу корончатого листя

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

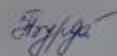
Продовж. дод. Б

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Противіпальний та антимікробний засіб

Професор ЗВО кафедри
фармакогнозії та нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Надія БУРДА

«25» жовтня 2023 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



Юлія ПОЛЩУК

«25» жовтня 2023 р.

Продовж. дод. Б

ПРОСКТ

Проректор ЗВО з науково-
технологічної роботи Національного
фармацевтичного
університету, професор
Інна ВЛАДИМИРОВА

«*лихнісу*» 2023 р.

Заявник, країна: Національний фармацевтичний університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Lychnidis coronariae herba

Ліхнісу корончатого трава

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

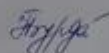
Продовж. дод. Б

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Протизапальний та антимікробний засіб

Професор ЗВО кафедри
фармакогнозії та нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Надія БУРДА

«25» жовтня 2023 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



Юлія ПОЛЩУК

«25» жовтня 2023 р.

Продовж. дод. Б



Продовж. дод. Б

УПАКОВКА

По 100 г у флакон з кришкою, що нагвинчується. Кришка після запакування парафінується.

МАРКУВАННЯ

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

ЗБЕРІГАННЯ

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

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

1 рік.

Протизапальний та антимікробний засіб

Професор ЗВО кафедри
фармакогнозії та нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Надія БУРДА

«25» жовтня 2023 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



Юлія ПОЛЩУК

«25» жовтня 2023 р.

Продовж. дод. Б



Продовж. дод. Б

УПАКОВКА

По 100 г у флакон з кришкою, що нагвинчується. Кришка після запакування парафінується.

МАРКУВАННЯ

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

ЗБЕРІГАННЯ

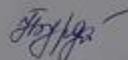
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

1 рік.

Протизапальний та антимікробний засіб

Професор ЗВО кафедри
фармакогнозії та нутриціології,
доктор фармацевтичних наук,
професор



Надія БУРДА

«25» жовтня 2023 р.

Аспірант кафедри фармакогнозії
та нутриціології



Юлія ПОЛЩУК

«25» жовтня 2023 р.

Додаток В

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти з
роботи Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
проф. І.М. Кліш
«серпень» 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження мінерального складу сировини ліхнісу корончатого.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53; аспірант Поліщук Ю.М.
3. **Джерела інформації:** Поліщук Ю.М., Бурда Н.С. Вивчення мінерального складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*, 2022, № 2, С. 73-75. DOI:10.5281/zenodo.6634860
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навчальний рік.

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

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



С. М. Марчишин

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
д.біол.н., професор Кліш І.М.
Кліш І.М. 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкіньська, 53. Аспірант Поліщук Ю.М.
3. **Джерела інформації:** Поліщук Ю.М., Бурда Н.С. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38-41. DOI: 10.5281/zenodo.7070994
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармації факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 44 від 15.11.2022

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


 Людмила ФІРА

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

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

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

 **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження фенольних речовин у сировині ліхнісу корончатого.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, аспірант Поліщук Ю.М.
3. **Джерела інформації:** Поліщук Ю.М., Бурда Н.С. Вивчення фенольних речовин методом ВЕРХ у сировині ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2023. № 1. С. 33-37. DOI: 10.5281/zenodo.7721729
4. **Де впроваджено:** лабораторія та клінічний відділ молекулярної імунофармакології ДУ «Інститут мікробіології та імунології імені І. І. Мечникова НАМН України».
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2023-2024 рр.

Затверджено на засіданні лабораторії протокол № 5 від 22.05.2023

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

Продовж. дод. В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»


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

« 26 » _____ 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого.
2. **Установа, автор:** Національний фармацевтичний університет (м. Харків), кафедра хімії природних сполук і нутриціології, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. Аспірант Поліщук Ю.М.
3. **Джерела інформації:** Поліщук Ю.М., Бурда Н.С. Вивчення амінокислотного складу сировини ліхнісу корончатого (*Lychnis coronaria* (L.) Murray ex Desr.). *Annals of Mechnikov's Institute*. 2022. № 3. С. 38-41. DOI: 10.5281/zenodo.7070994
4. **Де впроваджено:** у науково-дослідну роботу кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.
5. **Форма впровадження:** науково-дослідна робота.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
7. **Строки впровадження:** 2022-2023 навч. рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 9 від 14.12.2022

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


 В.М. Мінарченко