

Міністерство охорони здоров'я України  
Івано-Франківський національний медичний університет  
Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Гузьо Наталія Миколаївна**

УДК: 615.32+582.711.712+615.451.1

**Фармакогностичне дослідження париля звичайного**

**ДИСЕРТАЦІЯ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук

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

\_\_\_\_\_ Н. М. Гузьо

Науковий керівник: Грицик Андрій Романович, доктор фармацевтичних наук,  
професор

Івано-Франківськ – 2021

## АНОТАЦІЯ

Гузьо Н. М. Фармакогностичне дослідження парила звичайного. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. – Івано-Франківський національний медичний університет. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню цінної лікарської рослини з родини Розові (*Rosaceae*) парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.). Проведено комплексний фармакогностичний аналіз трави досліджуваної рослини. У сировині парила звичайного встановлено наявність аміно- та гідроксикоричних кислот, полісахаридів, флавоноїдів, дубильних речовин, органічних кислот, в тому числі аскорбінової, ефірної олії, визначено їх кількісний вміст, а також визначено елементний склад рослини.

Методом ВЕРХ у траві парила звичайного ідентифіковано 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. Домінують аспарагінова кислота, гліцин (по 0,93 мг/100 мг), аланін, валін (по 0,69 мг/100 мг) та лізин (0,53 мг/100 мг). Кількісний вміст суми амінокислот становив 7,62 мг на 100 мг сировини.

З трави, стебел, листків і квіток парила звичайного виділено фракції водорозчинних полісахаридів (ВРПС), пектинових речовин (ПР), геміцелюлози (Гц А і Гц Б). У траві парила звичайного, заготовленої з різних місць зростання, вміст ВРПС коливався в межах від 2,99 % до 3,95 %; ПР від 5,05 % до 5,99 %. Вміст Гц А суттєво переважав кількісно над вмістом Гц Б і становив максимальнo 21,36 % та 4,03 % відповідно.

Для дослідження фракцій полісахаридів у частинах рослини використовували сировину, заготовлену на околицях с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області. Максимальна кількість

ВРПС містилася в листках – 2,90 %, ГЦ та ПР – у квітках і становила 37,52 % і 8,64 % відповідно.

Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС) встановлено мономерний склад полісахаридних комплексів парила звичайного трави: виявлено 11 вільних цукрів, ідентифіковано 3 – D-глюкозу, D-галактозу і D-фруктозу, вміст яких становив 15,02 мг/г, 0,28 мг/г і 12,90 мг/г відповідно. У складі полісахаридних комплексів парила звичайного трави встановлено наявність та визначено кількісний вміст 17 моноцукрів, з яких ідентифіковано 8: D-рамнозу, L-арабінозу, D-ксилозу, D-манозу, D-глюкозу, D-галактоз, D-манітол і дулцітол.

Методом ПХ у парила звичайного трави виявлено 7 органічних кислот: бензойна, аскорбінова, щавлева, винна, яблучна, саліцилова та лимонна. Методом ВЕРХ у досліджуваній траві виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної. Найбільшу кількість склали ізолимонна і бурштинова кислоти, вміст яких становив 16478,30 мкг/г і 6834,23 мкг/г відповідно, найменше було яблучної кислоти – 399,11 мкг/г.

Визначення кількісного вмісту органічних кислот показало, що максимальне накопичення спостерігали у період масового цвітіння трави і становило 1,29 % - 1,34 % у залежності від місця зростання. Накопичення аскорбінової кислоти в парила звичайного трави коливалося в межах від 0,16 % до 0,18 %.

У парила звичайного трави встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи в період фази масової вегетації: окиснених фенолів, суми гідроксикоричних кислот, танінів, поліфенолів і суми флавоноїдів: 7,95 % – 8,64 %, 2,25 % – 2,89 %, 1,67 % – 2,10 %, 4,00 % – 4,15 %, 4,09 % – 4,44 % у перерахунку на суху сировину відповідно (залежно від місця зростання).

Використовуючи метод ВЕРХ, у парила звичайного трави ідентифіковано та визначено кількісний вміст гідроксикоричних кислот: гідроксифенілацетатна (1145,25 мкг/г), кофейна (614,17 мкг/г), сирінгова

(215,86 мкг/г), *n*-кумарова (827,54 мкг/г), ферулова (267,72 мкг/г), синапова (381,35 мкг/г), цинамова (251,81 мкг/г) та хінна (77,28 мкг/г); флавоноїдів: ізокверцитрин (916,73 мкг/г), неогесперидин (3850,93 мкг/г), нарингенін (308,28 мкг/г), лютеолін (332,13 мкг/г).

За результатом ВЕРХ-аналізу у досліджуваній сировині ідентифіковано вільні галову та елагову кислоти. Їх вміст у траві рослини становив – 0,0008 % галової кислоти та 0,007 % елагової. Встановлено та визначено кількісний вміст простих катехінів (галокатехін – 0,21 %, епігалокатехін – 0,97 %, катехін – 0,38 %, епікатехін – 1,16 %) та одного складного катехіну (епікатехіну галату – 0,63%). Найбільше виявлено у траві парила звичайного епікатехіну і епігалокатехіну – 1,16 % і 0,97 % відповідно.

Встановлено якісний і визначено кількісний вміст компонентів летких сполук у парила звичайного квітках, листках, стеблах та плодах. У листках було ідентифіковано 49 речовин, що становило 75,38 % від їх загальної кількості; у квітках – 41 речовину (91,11 % від їх загальної кількості); у плодах – 49 речовин (79,03 % від їх загальної кількості); у стеблах – 50 речовин, що становило 80,65 % від загальної кількості виявлених компонентів.

Серед ідентифікованих сполук найбільшу частку становили сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен – гумулен та ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен. У всіх частинах рослини присутні монотерпен ліналоол; сесквітерпени – неролідол,  $\sigma$ -кадінен,  $\gamma$ -кадінен.

Досліджено елементний склад досліджуваної сировини парила звичайного; виявлено і визначено кількісний вміст 12 елементів – 4 макро- і 8 мікроелементів. З макроелементів ідентифіковано натрій, калій, кальцій та магній; з мікроелементів – ферум, купрум, цинк, манган, нікель, хром, силіцій та селен. Встановлено значний вміст у парила звичайного траві таких елементів як калій (22921 мг/кг), кальцій (362 мг/кг), ферум (349 мг/кг), силіцій (159 мг/кг), цинк (19,1 мг/кг), манган (17,0 мг/кг).

Вивчено морфологічну будову парила звичайного трави. Методом скануючої електронної мікроскопії встановлено мікроскопічні діагностичні



ознаки досліджуваної сировини: гіпостоматична будова листка; продихові комплекси аномоцитного типу, знаходяться тільки на нижній поверхні листової пластинки; по поверхні стебла нерівномірно розміщені два типи трихом. Перший тип трихом характеризується чітко виділеною багатоклітинною базальною частиною, яка утворена двома рядами клітин та дистальною довгою клітиною; другий тип представлений стрічкоподібними багатоклітинними волосками, які сформовані тонкостінними клітинами.

За результатами гістохімічних реакцій ідентифіковано та встановлено локалізацію дубильних речовин, слизу, пектинових речовин, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у тканинах і клітинах парила звичайного трави, що є важливим при встановленні тотожності та доброякісності лікарської рослинної сировини.

Проведено визначення технологічних параметрів сировини (об'ємна маса, насипна маса, питома маса, пористість, порозність, вільний об'єм шару).

Встановлено, що повнота виділення біологічно активних речовин з сировини досягається при співвідношенні між сировиною і екстрагентами 1:15 при використанні як екстрагента води очищеної, 40 % та 70 % етанолу; тривалість одноразової екстракції – 30 хв; подрібнення сировини до розміру частинок 0,5 – 3,0 мм. Повнота виділення біологічно активних досягається при дво- або трикратній екстракції.

Встановлено гостру токсичність сухих екстрактів з парила звичайного трави. Досліджувані екстракти віднесено до V класу токсичності сполук (практичнопрактично нетоксичні,  $LD_{50} > 5000$  мг/кг).

Проведено фармакологічне дослідження сухих екстрактів з парила звичайного трави, визначено протизапальну та гепатопротекторну активність. Встановлено, що найбільш виражену антиексудативну активність проявляють екстракти парила звичайного трави (екстрагенти – 40 % етанол та вода очищена) в дозі 10,0 мг/кг.

Екстракти трави парила звичайного мають виражену гепатопротекторну дію, знижують рівень перекисного окислення ліпідів та стабілізують мембранні структури клітин печінки.

Одержано екстракт з парила звичайного трави (екстрагент – 40 % етанол) та розроблено проєкт методів контролю якості (МКЯ) «Парила звичайного трави екстракт».

Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю захищено патентом на винахід за №108382.

Досліджено антимікробну активність екстрактів парила звичайного трави і доведено, що він проявляє виражену антимікробну дію відносно бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Pseudomonas aeruginosa*.

Встановлено місця зростання парила звичайного на територіях Івано-Франківської та Тернопільської областях. Вивчено запаси парила звичайного на конкретних заростях, які є достатніми для промислової заготівлі.

З метою раціонального використання рослинної сировини парила звичайного та можливістю промислової заготівлі, встановлено залежність кількісного вмісту БАР у траві від місця зростання рослини.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в науково-дослідну роботу споріднених закладів вищої освіти України.

*Ключові слова:* парило звичайне, трава, сухий екстракт, фармакогностичне і фармакологічне дослідження, морфологічний, мікроскопічний та гістохімічний аналіз.

## ABSTRACT

Huzio N. M. Pharmacognostic study of the common agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) – Qualifying scientific work manuscript copyright.

The thesis on a scientific degree of the Candidate of Pharmaceutical Sciences (Doctor of Philosophy) in a specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. – Ivano-Frankivsk National Medical University. Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, 2021.

The thesis work is devoted to the study of the common agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) plant of the *Rosaceae* family. A comprehensive pharmacognostic analysis of the herb of the studied plant was performed. The presence and quantitative content of amino acids, hydroxycinnamic acids, polysaccharides, flavonoids, tannins, organic acids, including ascorbic acid, and essential oils, as well as the elemental composition of the plant were determined.

By the HPLC method 17 amino acids were identified in the common agrimony herb, 9 of which are essential. Aspartic acid and glycine (0.93 mg/100 mg), alanine and valine (0.69 mg/100 mg), and lysine (0.53 mg/100 mg) were dominant. The quantitative content of the sum of amino acids was 7.62 mg/100 mg of the raw material.

Fractions of water-soluble polysaccharides (WSPS), pectic substances (PS), hemicellulose (Hz A and Hz B) were extracted from the herb, stems, leaves and flowers of common agrimony. In the herb of common agrimony, harvested from different places of growth, the content of WSPS ranged from 2.99% to 3.95%; PS– from 5.05% to 5.99%. The Hz A content significantly prevailed the Hz B content and amounted to a maximum of 21.36% and 4.03%, respectively.

Raw materials harvested on the outskirts of Vovchyntsi village, Tysmenytsia district, Ivano-Frankivsk region were used to study the polysaccharide fractions in the parts of the plant. In the studied raw material the maximum amount of WSPS accumulated in the leaves (2.90 %), Hz and PS– in the flowers (37.52% and 8.64%, respectively).

The monomeric composition of polysaccharide complexes in the common agrimony herb was determined by the method of gas chromatography with mass spectrometry (GC/MS): 11 free sugars were detected and 3 were identified and quantified: 3-D-glucose – 15.02 mg/g, D-galactose – 0.28 mg/g and D-fructose –

12.90 mg/g. The presence and quantitative content of 17 monosaccharides was established after acidic hydrolysis in the polysaccharide complexes of the common agrimony herb, 8 of which were identified: D-rhamnose, L-arabinose, D-xylose, D-mannose, D-glucose, D-galactose, D-mannitol and dulcitol.

7 organic acids were identified in the herb of common agrimony by the method of paper chromatography: benzoic, ascorbic, oxalic, tartaric, malic, salicylic and citric acids. The quantitative content of individual organic acids (tartaric, pyruvic, citric, isolimononic, succinic and malic acids) was determined by HPLC in the studied herb. Isolimononic and succinic acids accumulated in the largest amounts (16478.30  $\mu\text{g/g}$  and 6834.23  $\mu\text{g/g}$ , respectively), the amount of the malic acid was the least (399.11  $\mu\text{g/g}$ ).

Determination of the quantitative content of organic acids showed that the maximum accumulation was observed during the period of mass flowering of the herb and ranged from 1.29% to 1.34% depending on the place of growth. The accumulation of ascorbic acid in the herb of common agrimony also ranged from 0.16 % to 0.18 % during the period of mass flowering of plants.

In the common agrimony herb during the phase of mass vegetation the quantitative content of phenolic compounds such as oxidizing phenols, the amount of hydroxycinnamic acids, tannins, polyphenols and flavonoids was 7.95– 8.64%, 2.25– 2.89%, 1.67–2.10%, 4.00–4.15% and 4.09–4.44%, respectively, in terms of dry raw materials and depending on the place of growth.

HPLC was used to identify and quantify the content of hydroxycinnamic acids in the common agrimony herb: hydroxyphenyl acetate (1145.25  $\mu\text{g/g}$ ), caffeic (614.17  $\mu\text{g/g}$ ), syringic (215.86  $\mu\text{g/g}$ ), *p*-coumaric (827, 54  $\mu\text{g/g}$ ), ferulic (267.72  $\mu\text{g/g}$ ), synapic (381.35  $\mu\text{g/g}$ ), cinnamic (251.81  $\mu\text{g/g}$ ) and quinic (77.28  $\mu\text{g/g}$ ) acids; flavonoids: isoquercitrin (916.73  $\mu\text{g/g}$ ), neohesperidin (3850.93  $\mu\text{g/g}$ ), naringenin (308.28  $\mu\text{g/g}$ ), luteolin (332.13  $\mu\text{g/g}$ ).

Free gallic and ellagic acids were identified by HPLC analysis in the studied raw materials. Their content in the herb of the plant was 0,0008 % of gallic acid and 0,007 % of ellagic acid. Quantitative content of simple catechins (gallocatechin–

0.21%, epigallocatechin– 0.97%, catechin– 0.38%, epicatechin– 1.16%) and one complex catechin (epicatechingallate– 0.63%) was determined. Epicatechin and epigallocatechin dominated in the herb of common agrimony – 1.16% and 0.97%, respectively.

The qualitative and quantitative content of components of volatile compounds in the flowers, leaves, stems and fruits of common agrimony were determined. 49 substances were identified in the leaves, which was 75.38% of their total number; 41 substances were identified in flowers (91.11% of their total number); 49 substances were identified in fruits (79.03% of their total number); 50 substances were identified in stems (80.65% of the total number of the detected components).

Sesquiterpene  $\beta$ -caryophyllene and its derivative caryophyllene oxide, monocyclic sesquiterpene humulene and acyclic sesquiterpene  $\beta$ -farnesene were dominant among the identified compounds. Monoterpene linalool and sesquiterpenes nerolidol,  $\sigma$ -cadinene and  $\gamma$ -cadinene are present in all parts of the plant.

The elemental composition of the common agrimony herb was investigated and the quantitative content of 12 elements (4 macro- and 8 microelements) was determined. Sodium, potassium, calcium and magnesium were identified among macroelements; iron, copper, zinc, manganese, nickel, chromium, silicon and selenium were identified among microelements. A significant content of potassium (22921 mg/kg), calcium (362 mg/kg), iron (349 mg/kg), silicon (159 mg/kg), zinc (19.1 mg/kg) and manganese (17.0 mg/kg) was found in the herb of common agrimony.

The morphological structure of the herb of common agrimony was studied. The microscopic diagnostic features of the studied raw material were established by the method of electron microscopy: hypostomatic leaf structure; stomata complexes of anomocytic type are located only on the lower surface of the leaf blade; on the surface of the stem unevenly placed two types of trichomes. The first type of trichomes is characterized by a clearly defined multicellular basal part, which is formed by two rows of cells and a distal long cell; the second type is represented by ribbon-like multicellular hairs, which are formed by thin-walled cells.

According to the results of histochemical reactions, the localization of tannins, mucus, pectic substances, hydroxycinnamic acids and flavonoids in the tissues and cells of the herb of common agrimony was determined, which is important in establishing the identity and good quality of medicinal plant raw materials.

Determination of the quality indicators of the herb of common agrimony (loss in mass on drying, total ash, ash insoluble in 10% hydrochloric acid solution) and technological parameters of raw materials (bulk density, bulk mass, specific gravity, porosity, poriness, free volume) was conducted according to the requirements of SPhU.

It was found that the optimal ratio between raw materials and extractants for the herb of common agrimony is 1:15 when using purified water, 40% and 70% ethanol as the extractants; completeness of isolation of biologically active substances from raw materials is achieved by extraction within 30 minutes; grinding of raw materials should be done to a particle size of 0.5–3.0 mm.

Acute toxicity of dry extracts from the herb of common agrimony was established. The studied extracts were classified as class V toxicity of compounds (almost non-toxic,  $LD_{50} > 5000$  mg/kg).

A pharmacological study of dry extracts from the herb of common agrimony was carried out; anti-inflammatory and hepatoprotective activities were determined. It was found that the most pronounced anti-exudative activity is shown by aqueous-alcohol (extractant 40% ethanol) and aqueous extracts of the herb of common agrimony at a dose of 10.0 mg/kg.

Aqueous and aqueous-alcohol extracts from the herb of common agrimony have a pronounced hepatoprotective effect, reduce the level of lipid peroxidation and stabilize the membrane structures of liver cells.

Aqueous and aqueous-alcohol extracts from the herb of common agrimony were obtained, for which the project of QCM “Common agrimony herb dry extract” was developed.

The method of obtaining an extract of the herb of common agrimony with the hepatoprotective activity is protected by a patent for the invention No. 108382.

The antimicrobial activity of the herb of common agrimony was studied and it was proved that it has a pronounced antimicrobial effect against the bacteria *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa*.

Places of growth of common agrimony in the territories of Ivano-Frankivsk and Ternopil regions were established. Stocks of common agrimony in specific thickets were studied and defined as sufficient for industrial harvesting of the plant.

In order to rationally use the raw materials of common agrimony and to determine the possibility of its industrial harvesting the dependence of the quantitative content of BAS in the herb on the place of plant growth was found out.

The results of the thesis research were introduced into the research work of the related higher educational institutions of Ukraine.

*Key words:* common agrimony, herb, dry extract, pharmacognostic and pharmacological research, morphological, microscopic and histochemical analysis.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Грицик А. Р., Цвеюк Н. П., Лейбенко Н. М. Перспективні рослини карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями. *Запоріжський медичний журнал*. 2004. Т. 2, № 1. С. 99–100 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

2. Гузьо Н. М., Грицик А. Р., Угрин О. М. Дослідження гепатопротекторної дії екстрактів трави парила звичайного при гострому ураженні тетрахлоретаном. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 4. С. 166–168 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

3. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ерстенюк Г. М. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного. *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. С. 94–96 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

4. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 78–83 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

5. Гузьо Н. М., Ковальська Н. П., Грицик А. Р. Дослідження дубильних речовин парила звичайного. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 97–103 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

6. Huzio N. M., Grytsyk A. R Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria*. *The Pharma Innovation*. 2015. Vol. 4. N 2. P. 28–29. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

7. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb of common agrimony by HPLC method / N. Huzio, A. Grytsyk, L. Budniak, I. Bekus.



*The Pharma Innovation*. 2020. Vol. 9. N 1. P. 43–46. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

8. Huzio N., Grytsyk A., Slobodianiuk L. Determination of carbohydrates in *Agrimonia eupatoria* L. herb *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science* 2020. N 6 (28). P. 35–40 (Видання індексується у наукометричній базі *Scopus*; особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

9. Huzio N., Kovalska N., Slobodianiuk L. Histochemical study of herb of *Agrimonia eupatoria* L. *Czasopismo Aptekarskie* 2021. N 1 (325). P. 43–46. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

10. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 108382 (на винахід), Україна, заявл. 11.08.2014 р., опубл. 27.08.2015 р., Бюл. N 8. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

11. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 82949 (на корисну модель), Україна, заявл. 28.01.2013 р., опубл. 27.08.2013 р., Бюл. 16. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

12. Джан Т. В., Ковальська Н. П., Гузьо Н. М., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Спосіб визначення локалізації гідроксикоричних кислот у рослинній сировині за допомогою мікрохімічної реакції: патент № 124069 (на корисну модель), Україна, заявл. 29.06.2017 р., опубл. 26.03.2018 р., Бюл. № 6. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

13. Лейбенко Н. М. Парило звичайне – перспективна лікарська рослина. 7-й Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, Тернопіль, 21–23 трав. 2003 р.: матеріали конгр. Тернопіль, 2003. С. 253.

14. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Одержання екстрактів з трави парила звичайного та вивчення їх хімічного складу. *Фармацевтичне право: організаційно-правові проблеми рецептурного та без рецептурного відпуску лікарських засобів у сучасних умовах*: матеріали наук.-практ. конф., Ліки України, 2004. № 9. С. 152.

15. Лейбенко Н. М., Грицик А. Р. Парило звичайне – перспективне джерело біологічно активних речовин. *Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії*: матеріали Всеукр. наук.-практ. семін., м. Харків, 26 лист. 2004 р. Х., 2004. С. 219–226.

16. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М., Капелюха А. К. Вивчення антимікробної активності екстрактів з трави парила звичайного. *Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України*: матеріали VI Нац. з'їзду фармацевтів України м. Харків, 28-30 вер. 2005р. Х.: Вид-во НФаУ, 2005. С. 695.

17. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Виділення фракції біологічно активних речовин з трави парила звичайного. *Медична хімія*. 2005. Т. 7. № 4. С. 99.

18. Лейбенко Н. М. Дослідження флавоноїдів та фенолкарбонових кислот в траві парила звичайного. *Наука і освіта–2005*: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. м. Дніпропетровськ, 7-21лют. 2005р. Дніпропетровськ, 2005. С. 320.

19. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного. *Інновації в медицині*: Матеріали 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р. Івано-Франківськ, 2013. С. 215 – 216.

20. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ковальська Н. П. Дослідження локалізації дубильних речовини у листках парила звичайного. *Хімія природних сполук*: матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 21–22 квіт. 2016 р. Тернопіль: ТДМУ, 2016. С. 15–16.

21. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вміст органічних кислот у сировині парила звичайного. *Хімія природних сполук*: матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з

міжнар.участю, м. Тернопіль, 30–31 трав. 2019 р. Тернопіль.: ТДМУ, 2019. С. 24–25.

22. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Елементний склад трави парила звичайного. *PLANTA+ Досягнення та перспективи*: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д. хім. н., проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження), м. Київ, 20–21 лют. 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 71–73.

23. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вивчення поверхні листка парила звичайного за допомогою скануючої електронної мікроскопії. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19–20 трав. 2020 р., Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 156 – 158.

## ЗМІСТ

|                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....                                                                                     | 19  |
| ВСТУП.....                                                                                                         | 20  |
| РОЗДІЛ 1 ПАРИЛО ЗВИЧАЙНЕ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО<br>БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (огляд літератури).....             | 27  |
| 1.1 Класифікація рослин роду Парило.....                                                                           | 27  |
| 1.2 Походження назви, ботанічна характеристика, розповсюдження та<br>умови культивування парила звичайного .....   | 30  |
| 1.3 Хімічний склад парила звичайного.....                                                                          | 37  |
| 1.4 Фармакологічні властивості парила звичайного і досвід<br>застосування в офіцинальній та народній медицині..... | 43  |
| РОЗДІЛ 2 МЕТОДОЛОГІЯ, ОБ’ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ                                                                 | 52  |
| 2.1 Вибір загальної методології досліджень.....                                                                    | 52  |
| 2.2 Об’єкти дослідження.....                                                                                       | 55  |
| 2.3 Методи дослідження .....                                                                                       | 56  |
| 2.3.1 Методи фітохімічного аналізу.....                                                                            | 57  |
| 2.3.2 Методи фармакологічного аналізу.....                                                                         | 78  |
| 2.3.3 Методи товарознавчого аналізу.....                                                                           | 81  |
| 2.3.4 Методи ресурсознавчого аналізу.....                                                                          | 83  |
| 2.3.5 Методи статистичної обробки результатів дослідження.....                                                     | 84  |
| РОЗДІЛ 3 ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПАРИЛА<br>ЗВИЧАЙНОГО.....                                                            | 85  |
| 3.1 Ідентифікація біологічно активних речовин трави парила<br>звичайного.....                                      | 85  |
| 3.2 Дослідження летких сполук парила звичайного трави.....                                                         | 86  |
| 3.3 Вивчення вуглеводів парила звичайного.....                                                                     | 101 |
| 3.4 Дослідження амінокислотного складу парила звичайного трави....                                                 | 108 |

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.5 Кількісне визначення біологічно активних речовин парила звичайного.....                               | 110 |
| 3.5.1 Окиснювані феноли.....                                                                              | 110 |
| 3.5.2 Таніни та поліфеноли.....                                                                           | 112 |
| 3.5.3 Флавоноїди.....                                                                                     | 115 |
| 3.5.4 Гідроксикоричні кислоти.....                                                                        | 119 |
| 3.5.5 Органічні та аскорбінова кислоти.....                                                               | 122 |
| 3.6 Дослідження мінерального складу парила звичайного трави.....                                          | 127 |
| Висновки до розділу 3 .....                                                                               | 128 |
| РОЗДІЛ 4 ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ..... | 132 |
| 4.1 Встановлення параметрів екстракції біологічно активних речовин парила звичайного трави.....           | 132 |
| 4.2 Одержання і стандартизація екстрактів парила звичайного трави...                                      | 139 |
| 4.3 Дослідження біологічної активності екстрактів трави парила звичайного.....                            | 142 |
| 4.3.1 Вивчення гострої токсичності.....                                                                   | 143 |
| 4.3.2 Вивчення протизапальної активності.....                                                             | 145 |
| 4.3.3 Вивчення гепатопротекторної активності.....                                                         | 147 |
| 4.3.4 Вивчення антимікробної активності.....                                                              | 149 |
| Висновки до розділу 4.....                                                                                | 150 |
| РОЗДІЛ 5 РЕСУРСОЗНАВЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ.....            | 152 |
| 5.1 Дослідження морфологічної будови трави парила звичайного.....                                         | 152 |
| 5.2 Дослідження анатомічної будови парила звичайного.....                                                 | 155 |
| 5.2.1 Гістохімічне дослідження трави парила звичайного.....                                               | 155 |
| 5.2.2 Мікроскопічне вивчення парила звичайного за допомогою методу скануючої електронної мікроскопії..... | 159 |

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.3 Розповсюдження та встановлення запасів сировини пари<br>звичайного..... | 165 |
| 5.4 Дослідження вмісту груп БАР в залежності від фази вегетації.....        | 169 |
| 5.5 Встановлення параметрів якості сировини.....                            | 172 |
| Висновки до розділу 5.....                                                  | 175 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ .....                                                     | 177 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....                                            | 180 |
| ДОДАТКИ .....                                                               | 202 |

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

A. – *Agrimonia*L.;

АлАТ – аланінамінотрансфераза;

АсАТ – аспартатамінотрансфераза;

АОС – антиоксидантна система;

БАР – біологічно активні речовини;

БОВ – *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода *P*;

ВРПС – водорозчинні полісахариди;

ГХ-МС – газова хромато-мас-спектрометрія;

ГЦ – геміцелюлоза;

Гц А – геміцелюлоза А;

Гц Б – геміцелюлоза Б;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛП – лікарський препарат;

ЛФ – лікарська форма;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

МКЯ – методи контролю якості;

МЦ – метилцелюлоза;

НГ – настойка горіха;

ПВ – екстракт трави париля звичайного (екстрагент – вода очищена);

П<sub>4</sub> – екстракт трави париля звичайного (екстрагент – 40 % етанол);

П<sub>7</sub> – екстракт трави париля звичайного (екстрагент – 70 % етанол);

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;

ПР – пектинові речовини;

ПХ – паперова хроматографія;

СЕМ – скануюча електронна мікроскопія;

ТШХ – тонкошарова хроматографія.

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

В останні роки все більшого поширення набувають методи лікування з використанням лікарських рослин та біологічно активних субстанцій на їх основі. В переважній більшості такі препарати мають м'який терапевтичний ефект, не викликають важких побічних реакцій, мають широкий спектр фармакологічної дії і є низько токсичними, що є важливим для профілактики і терапії хронічних захворювань. Пошук перспективних рослин серед флори України, які мають достатню сировинну базу та використовуються у народній і науковій медицині, є актуальним завданням сучасної фармації.

Перспективними об'єктами для фармакогностичного вивчення є рослини роду Парило (*Agrimonia* L.) родини Розові (*Rosaceae*), які здавна використовують у медицині багатьох країн як протизапальний, гепатопротекторний, жовчогінний, сечогінний, протиглисний та спазмолітичний засіб. Системних досліджень видів роду Парило флори України не проводилось.

Найбільш перспективним для заготівлі та використання в медичній практиці є розповсюджений по всій території України вид – парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.). Дана рослина внесена до Державного кадастру рослинного світу України як пріоритетний вид лікарських рослин, що потребує наукових досліджень.

Наявність достатньої сировинної бази, широкий спектр діючих речовин та різноманітність фармакологічної активності дають можливість більш широко застосовувати цю рослину з профілактичною та лікувальною метою в різних галузях.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану проблемної комісії «Фармація» МОЗ та АМН України і є фрагментом науково-дослідних



робіт кафедри фармації ІФНМУ «Дослідження деяких дикорослих і культивованих лікарських рослин західного регіону України та розробка лікарських засобів на їх основі» (номер державної реєстрації 0110U006205) та «Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин Західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою» (номер державної реєстрації 018U003809).

### **Мета і завдання дослідження**

Метою роботи було фармакогностичне дослідження париля звичайного та встановлення можливості створення лікарських засобів на основі біологічно активних речовин досліджуваної сировини.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- провести інформаційний пошук та аналіз сучасного стану досліджень за темою дисертаційної роботи;
- встановити морфолого-анатомічні ознаки сировини париля звичайного;
- встановити якісний склад та кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин (БАР) париля звичайного;
- вивчити динаміку накопичення основних БАР залежно від місця зростання та фази вегетації, встановити оптимальні терміни заготівлі сировини;
- вивчити сировинні ресурси, встановити можливості промислової заготівлі сировини;
- розробити технологічні параметри одержання екстрактів із сировини париля звичайного, провести їх стандартизацію та вивчити фармакологічну активність;
- розробити проекти методів контролю якості на екстракт та інструкції із заготівлі, сушіння і зберігання лікарської рослинної сировини.

*Об'єкти дослідження:* листки, квітки, стебла, трава париля звичайного, водний та водно-спиртові екстракти, біологічно активні речовини, ресурсні запаси.

*Предмет дослідження:* виявлення, ідентифікація та кількісне визначення БАР сировини парила звичайного, розробка параметрів одержання екстрактів, їх стандартизація та вивчення фармакологічної активності; встановлення відмітних морфолого-анатомічних ознак парила звичайного; проведення ресурсознавчих досліджень.

### **Методи дослідження**

В експериментальному дослідженні використовувалися такі методи: морфологічні – опис та ідентифікація парила звичайного; мікроскопічні (скануюча електронна мікроскопія) – для встановлення анатомічних діагностичних ознак сировини; гістохімічні – встановлення місця локалізації БАР у рослинній сировині; фізико-хімічні – тонкошарова (ТШХ) і паперова (ПХ) хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), спектрофотометрія в УФ- та видимій областях спектру, атомно-абсорбційна спектрофотометрія (ААС), хромато-мас-спектрометрія – ідентифікація БАР у сировині та субстанціях; фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, загальної золи, розчинності; технологічні; фармакологічні; ресурсознавчі дослідження. Обробку експериментальних даних проводили з використанням математично-статистичних методів.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Уперше проведено фармакогностичні, фармакологічні та ресурсознавчі дослідження парила звичайного флори України. У досліджуваних зразках сировини встановлено наявність гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин, амінокислот, вуглеводів, органічних кислот, макро- та мікроелементів.

Методом ВЕРХ у траві парила звичайного ідентифіковано фенольні сполуки: 7 компонентів дубильних речовин – галокатехін, епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехіну галат, галову та елагову кислоти; 4 флавоноїди – ізокверцитрин, неогесперидин, нарингенін, лютеолін; 7 гідроксикоричних кислот – гідроксифенілацетатна, кофейна, сирінгова, *n*-кумарова, ферулова. синапова, цинамова та хінна. Виявлено і встановлено вміст методом ВЕРХ 6

органічних кислот – винна, піровиноградна, ізолимонна, лимонна, бурштинова, яблучна.

Вперше у сировині парила звичайного методом ГХ-МС ідентифіковано і встановлено вміст компонентів летких сполук: у листках – 49; у квітках – 41; у плодах – 49; у стеблах – 50. Серед ідентифікованих сполук найбільшу частку становлять сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен гумулен та ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен.

Вперше виділено та встановлено кількісний вміст фракцій водорозчинних полісахаридів (ВПРС), пектинових речовин (ПР), геміцелюлози А і Б (Гц А і Гц Б). Методом ГХ/МС встановлено мономерний склад полісахаридних комплексів *Agrimonia eupatoria* L.

У траві парила звичайного ідентифіковано 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. Домінуючими є аспарагінова кислота, гліцин, аланін, валін та лізин. Досліджено елементний склад трави парила звичайного.

Вивчено динаміку накопичення БАР (окиснюваних фенолів, суми гідроксикоричних кислот, танінів, поліфенолів і суми флавоноїдів) у траві досліджуваного об'єкту в залежності від фази вегетації та місця зростання.

Вперше проведено анатомічне дослідження трави *Agrimonia eupatoria* L. методом скануючої мікроскопії, в результаті якого встановлено діагностичні ознаки сировини.

Вперше за допомогою мікрохімічних реакцій встановлено локалізацію дубильних речовин, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, слизу, пектинових речовин, які використано для ідентифікації лікарської рослинної сировини.

Встановлено місця зростання парила звичайного на територіях Івано-Франківської, Тернопільської, Вінницької, Хмельницької, Кіровоградської, Закарпатської та Львівської областей. Вперше вивчено запаси парила звичайного в Івано-Франківській та Тернопільській областях на конкретних заростях.

Новизну досліджень підтверджено та захищено патентом України на винахід «Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з

гепатопротекторною активністю» (№ 108382) та патентами України на корисну модель «Спосіб одержання екстракту трави пари́ла звичайного з гепатопротекторною активністю» (№ 82949) та «Спосіб визначення локалізації гідроксикоричних кислот у рослинній сировині за допомогою мікрохімічної реакції» (№ 124069).

### **Практичне значення одержаних результатів**

Фармакогностичні дослідження вказують на можливість використання трави пари́ла звичайного як перспективного джерела БАР для створення лікарських засобів з протизапальною та гепатопротекторною активністю.

Встановлено оптимальні параметри екстракції БАР та отримано 3 екстракти трави пари́ла звичайного. Доведено можливість використання екстракту трави пари́ла звичайного (екстрагент - 40 % етанол *P*) як лікарського засобу з гепатопротекторною та притизапальною активністю.

Встановлено обсяги можливих щорічних заготівель трави пари́ла звичайного в Івано-Франківській та Тернопільській областях, що є достатнім для промислової заготівлі.

Розроблено проекти методів контролю якості (МКЯ) «Пари́ла звичайного трави екстракт сухий» та «Інструкції з заготівлі та сушіння трави пари́ла звичайного».

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету; кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету; кафедри фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти; кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету; кафедри фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету; кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету; кафедри фармації Буковинського державного медичного університету; кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ДЗ

«Луганський державний медичний університет»; кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО Запорізького державного медичного університету; кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика; кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії Київського медичного університету УАНМ; кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (акти впровадження від 01.10.2015 р., 05.09.2016 р., 22.09.2016 р., 28.09.2016 р., 06.10.2016 р., 18.10.2016 р., 26.10.2016 р., 16.11.2016 р., 21.11.2016 р., 29.11.2016 р., 30.11.2016 р., 16.01.2017 р. відповідно) та в практичну роботу випробувального центру державного підприємства «Івано-Франківськстандартметрологія» (акт впровадження від 19.01.2017 р.).

Отримано свідоцтво на раціоналізаторську пропозицію у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (№1889 від 22.07.2015 р.).

### **Особистий внесок здобувача**

Наукові дослідження за темою дисертаційної роботи проводилися у співавторстві з науковим керівником –д. фарм. н., проф. Грициком А. Р., основна частина виконана автором особисто.

Безпосередньо автором здійснено патентно-інформаційний пошук та аналіз сучасного стану досліджень за темою дисертаційної роботи; аналіз отриманих наукових даних із питань сучасних досліджень за проблематикою, результати яких стали підґрунтям до вибору об'єкта дослідження; виділено та ідентифіковано сполуки, встановлено кількісний вміст основних груп БАР трави парила звичайного в залежності від місця зростання, фази вегетації, року заготівлі; розроблено оптимальні параметри одержання екстрактів трави парила звичайного та проведено їх стандартизацію; встановлено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки парила звичайного; досліджено фармакологічну активність парила звичайного трави екстрактів; вивчено

сировинні ресурси та можливості промислової заготівлі сировини; розроблено проєкти МКЯ «Парила звичайного трави екстракт сухий» та «Інструкції із заготівлі та сушіння трави парила звичайного».

### **Апробація результатів дисертації**

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на Всеукраїнському науково-практичному семінарі «Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії» (Харків, 2004); VI Національному з'їзді фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України» (Харків, 2005); VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Наука і освіта – 2005» (Дніпропетровськ, 2005); 82-ій науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2013); IV і V Всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2016, 2019); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (Київ, 2020); науково-практичній дистанційній міжнародній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 2020).

### **Публікації.**

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, у тому числі 9 статей (із них 5 - у фахових наукових виданнях України, 4 у іноземних виданнях, у тому числі 1 у виданні Scopus), 1 патент України на винахід, 2 патенти України на корисну модель, 11 тез доповідей, отримано 1 раціоналізаторську пропозицію.

# РОЗДІЛ 1

## ПАРИЛО ЗВИЧАЙНЕ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (огляд літератури)

### 1.1 Класифікація рослин роду Парило

До роду Парило (*Agrimonia* L.) родини Розові (*Rosaceae*) належить 10 видів, які поширені в помірній зоні Північної півкулі, Південній Америці, а також в горах під тропіками [148].

На території країн СНД проростає 7 видів рослин роду Парило [147]:

1. Парило звичайне (аптечне) – *Agrimonia eupatoria* L.
2. Парило азіатське – *Agrimonia asiatica* Juz.
3. Парило пахуче – *Agrimonia odorata* Mill.
4. Парило дрібнозернисте – *Agrimonia granulose* Juz.
5. Париловолосисте – *Agrimonia pilosa* Ledeb.
6. Парилояпонське – *Agrimonia japonica* Miguel.
7. Парилобархатисте – *Agrimonia velutina* Juz.

Рід Парило прийнято ділити на три цикли [147]:

- цикл 1 – *Eupatoriae* Juz. – включає парило звичайне (аптечне) (*Agrimonia eupatoria* L.), парило пахуче (*Agrimonia odorata* Mill.) та парило азіатське (*Agrimonia asiatica* Juz.);
- цикл 2 – *Pilosae* Juz. – об'єднує парило дрібнозернисте (*Agrimonia granulose* Juz.) та парило волосисте (*Agrimonia pilosa* Ledeb.); парило японське (*Agrimonia japonica* Miguel.).
- до циклу 3 – *Nipponicae* Juz. – належить парило бархатисте (*Agrimonia velutina* Juz.).

Всі види роду Парила – це багаторічні трав'янисті рослини з шерстистоопушеними та більш-менш залозистими, прямостоячими, простими або трохи розгалуженими стеблами й черговими перервано непарноперистими

листочками. Квітки на коротких квітконіжках, з 2 – 3 роздільними приквітками, зібрані колосоподібною китицею на верхівці стебла. Гіпантії дзвоникуваті, тверді, на поверхні з 10 борозенками, вгорі під чашечкою з багаторядним колом спочатку м'яких, потім твердих, на верхівці гачкоподібно зігнутих шипиків. Чашолистків 5, після цвітіння вони зближені, залишаються на плодах. Пелюсток 5, невеликих, до 6 мм завдовжки, звичайно жовтих. Тичинок від 5 до багатьох; маточок 2, вміщених в гіпантії, стовпчиків 2, приймочки нирковидні [7, 85, 147, 148].

Рослини першого циклу мають порівняно великі квіти 8–12 мм у діаметрі, плоди пониклі. Зовнішні шипики плодів прямостоячі, відхилені або відігнуті донизу; внутрішні є довшими за чашолистки. Листки знизу із залозками, нерідко майже повністю покриті опушенням із простих волосків [147].

Представники циклу *Pilosae* Juz. мають дрібні квіти 4–8 мм в діаметрі. Плоди довго залишаються прямостоячими; всі шипики прямостоячі, які пізніше сходяться у вигляді конусу до чашолистків. Останні є довшими за внутрішній ряд шипиків. Листки знизу мають великі залозки [147].

Парило бархатисте, яке є представником третього циклу, має дрібні квітки; плоди довго залишаються прямостоячими; зовнішні шипики прямостоячі, відхилені, внутрішні – прямостоячі, довші за чашолистки. Листки знизу без залозок [147].

В Україні зростає 4 види рослин роду Парило [7, 148]:

1. Парилозвичайне – *Agrimonia eupatoria* L.
2. Париловелике – *Agrimonia grandis* Andr.
3. Парилопахуче – *Agrimonia odorata* Mill.
4. Париловолосисте – *Agrimonia pilosa* Ledeb.

У Визначнику рослин України за 1950 рік *Agrimonia odorata* Mill. названо як парило запашне [7]. Деякі автори припускають, що *Agrimonia grandis* Andr. є гібридом від *A. Eupatoria* L. і *A. Odorata* Mill., оскільки він більш-менш поєднує ознаки цих двох видів [148].



Однак, за Визначником вищих рослин України 1999 року на території нашої держави зростає п'ять видів рослин описаного роду. До вказаних чотирьох додано ще парило високе – *Agrimonia procera* Wallr. [104].

Професор П. Р. Третяк у Довіднику назв рослин України (інформаційно-пошукова система) до перелічених у «Флорі СРСР» видів роду Парило відносить також парило високе – *Agrimonia procera* Wallr. [57].

У довідковому виданні «Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України» до Переліку видів рослин, які не занесені до Червоної Книги України, але є рідкісними або знаходяться під загрозою зникнення на території Донецької області віднесено *Agrimonia procera* Wallr. Причому автори називають його парило пахуче [105].

У відповідності до Закону України «Про рослинний світ» і Міжнародної Конвенції з біологічного різноманіття парило звичайне включено до переліку пріоритетних видів лікарських та харчових рослин, які потребують першочергової уваги щодо збору і аналізу ресурсної кадастрової інформації [117, 124, 130].

В Україні з усіх видів роду Парило найбільш розповсюдженим є парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.) [7, 85, 104, 148]. Рослини цього виду дещо відрізняються будовою листка, що дозволило деяким вченим заявити про три підвиди парила звичайного [151]:

- перший – *subsp. officinalis* (Lam.) Gams – листочки при основі круглі, залозки сидячі, гачковидні шипики відхилені від осі;
- другий – *subsp. odorata* (Gouan.) Hooker – листочки при основі круглі, залозки на ніжках, шипики гачкоподібні, відігнуті назад;
- третій – *subsp. dahurica* (Fisch.) Kuntze – листочки при основі клиноподібні.

Парило звичайне входить до Державної Фармакопеї України (ДФУ), Європейської Фармакопеї, що містить монографію «Agrimony», Британської Фармакопеї 2012 року та входило до Фармакопеї Чеської Республіки [127, 172, 183].

Враховуючи розповсюдження парила звичайного, достатню сировинну базу, можливість заготівлі, перспективним є проведення ресурсознавчих, фітохімічних та фармакологічних досліджень парила звичайного та створення на його основі нових лікарських засобів.

## 1.2 Походження назви, ботанічна характеристика, розповсюдження та умови культивування парила звичайного

Латинська видова назва *Agrimonia eupatoria* походить від грецьких слів *agreuma* – «здобич» (улов, сітка), *eu* – «благий» (добра сітка) і *pater* – «батько». Дослівно – благородний, знатний, що походить від знатного батька [153]. В інших джерелах літератури є тлумачення, що латинська назва *Agrimonia eupatoria* L. походить від грецьких слів *agros* – поле і *moni* – місце проживання; *eupatoria* – теж від перекрученого грецького слова *hepar* – печінка (за давнім застосуванням цієї рослини для лікування пацієнтів із хворобами гепатобіліарної системи) [142, 143]. За іншими народними переказами назва виду походить від імені царя Мітрідата Євпатора, який використовував для лікування лікарські засоби з рослин [23].

Автори «Флори СРСР» (Комарова В. Л. та співавт.) припускають, що назва *Agrimonia* є видозміненою від *Argemonia*. Остання є назвою зовсім іншої рослини у Плінія – ймовіріше маку [147].

Через зовнішні, лікувальні та інші властивості, а також особливості використання в побуті парило звичайне має багато народних назв, а саме: реп'яшок, глекопар, золотник, реп'ях жовтий, печінник, репник, серпник, печіночник, Іванкове зілля, яблун, яблосник, грудник, зрадзілля, реп'ях жовтий, сметанник, липник, приворот, реп'яшки золоті, лепельки, кожушечка, кожушник, судопар, парник, гладишник, речіпай, репій, ріпник, золотник, горлянка, грудник, товстушка дівчача, курячі лапки, маслянка, пухарець польовий [11, 62, 84, 85, 96, 153, 156]. В Україні парило використовували для ошпарювання глечиків з-під молока (звідси й назва – глекопар). Вважалося, що

в помитому парилом глечику краще відділяється сметана, молоко набуває приємного смаку і краще зберігається [11, 62, 96, 156].

За даними джерел літератури, в Англії парило звичайне називають *Agrimoni*; у Франції – *Aigremoine*; у Німеччині – *Odermenn*; польська назва – *Rzepik pospolity*, чеська – *Repiklekarsky*, білоруська – дзядкі аптэчныя; в Росії – репешок обыкновенный [141, 169].

Вперше парило звичайне було описане у 18 столітті Ліннеєм з північних районів Західної Європи. Тому документальні джерела, які передували зазначеному періоду згадують, всі види Парила під назвою роду – *Agrimonia* [142, 143, 147, 148].

Однак дослідник Доброчаєва Д. М. вказує на те, що західноєвропейські екземпляри цього виду, до яких в першу чергу стосується опис Ліннея, відрізняються від наших більшим розміром усіх частин рослини і рідкішим опушенням, що свідчить про їх більшу гігрофільність. Тому науковці вважають, що українські рослини, як і рослини всього півдня Європейської частини колишнього СРСР, можуть належати до особливої південної раси, відмінної від *A. eupatoria* L. s. str., саме до *A. adscendens* Andr. [148]. Науковці вказують, що *A. eupatoria* L. відноситься до достатньо поліморфних видів [147].

*Agrimonia eupatoria* L. – рослина з більш-менш міцним повзучим, простим або розгалуженим кореневищем. Стебла 30–100 см заввишки, прямостоячі, прості, вгорі трохи розгалужені, густо вкриті довгими, жорсткими горизонтально відхиленими та короткими, тонкими, більш-менш кучерявими, білуватими або трохи рудуватими волосками. Листки 4,5-22 см завдовжки, 3,5-10 см завширшки, зверху темнозелені, розсіяно-прилегловолосисті, знизу білуваті від дуже густого, шовковисто-бархатистого опушення і розсіяно залозисті; нижні та середні стеблові листки здебільшого розеткоподібно зближені при основі стебла, на черешках 2-3,5 см завдовжки, верхні – сидячі, звичайно віддалені один від одного і різко зменшуються в напрямі до верхівки; листочків 3-3, сидячих, еліптичних, довгастояйцевидних або ромбовидних,

1,5-8 см завдовжки, 0,7-3,5 см завширшки, до основи зубчастих, з 21 великим загостреним зубцем і з такою ж кількістю бокових жилок; в кожному проміжку між листочками є по 2-3 пари проміжних часточок, вони яйцеподібні, 4-9 мм завдовжки, 3-7 мм завширшки, цілокраї або з 2-3 зубцями на верхівці. Прилистки 1-2 см завдовжки, косояйцеподібні, на верхівці загострені, при основі напівсерцевидні, по краю з кількома гострими зубцями. Суцвіття – колосоподібна китиця, 9-25 см, при плодах до 35 см завдовжки, з віддаленими в нижній частині і скупченими у верхній частині жовтими квітками. Прицвітки 4-10 мм завдовжки, 3-роздільні, з гострими частками. Квітки на коротеньких, 1,5-3 мм завдовжки, густоопушених, при плодах донизу відігнутих квітконіжках; гіпантії густоволосисті, 2,5-3 мм, при плодах 4-5 мм завдовжки, оберненоконусоподібні або дзвоникуваті, з 10 глибокими борозенками, що доходять майже до основи гіпантію. Чашолистки до 2 мм завдовжки, яйцеподібно-ланцетні, загострені, після цвітіння зближені. Пелюстки довгастояйцеподібні, 4-6 мм завдовжки, жовті; тичинок 10-20, вони коротші за пелюстки, прямостоячі, зовнішні іноді відхилені. Шипики багаторядні, при плодах 3,5-4 мм завдовжки, зовнішні трохи коротші за внутрішні, всі прямостоячі або зовнішні незначно відхилені. Рослина цвіте з червня по серпень [6, 57, 85, 104, 113, 114, 131, 147, 148, 164].

Основні мікроскопічні діагностичні ознаки трави париля звичайного були дослідженні вченими кафедри ботаніки НФаУ Сірою Л.М., Напрасніковою Г.С., Сербіним А.Г. Встановлено, що трава париля звичайного має багаточисленні залозисті волоски різноманітної будови, дуже великі одноклітинні товстостінні волоски з багатоклітинною підставкою або з розеткою біля основи. Характерними є секреторні клітини; друзи і одинокі кристали кальцію оксалату в стеблах, листках, прилистниках та приквітниках; склеренхіма навколо провідних пучків; наявність інуліну в чашолиستках та квітколожі. Стебла рослини циліндричні. Характеризуються наявністю 3-6 рядової кутової коленхіми. В корі багато секреторних клітин. Чітко виражені крохмальні вмістища. Волокна склеренхіми товстостінні, з рідкими порами,

широким каналом. У вторинній ксилемі добре представлена механічна тканина. Волокна лібриформу товстостінні, пористі. Судини широкі, з обрамленими порами. Серцевина містить велику кількість секреторних клітин. У клітинах серцевини та луб'яної частини серцевинних променів містяться дрібні прості крохмальні зерна; у фелодермі, паренхімі кори і серцевини – друзи кальцію оксалату. Будова листка дорсовентральна. Верхній і нижній епідерміси листка густоопушені простими та залозистими волосками. Клітини верхнього епідермісу тонкостінні, звивисті, багатокутні; нижнього – дрібніші, злегка звивисті. Продиховий апарат аномоцитного типу. В мезофілі часто зустрічаються безбарвні клітини-ідіобласти з великими ромбічними кристалами кальцію оксалату, ідіобласти з темним аморфним вмістом та відмерлі клітини з друзами. Центральна жилка і черешок листка сильно виступають знизу, з обох сторін сильно опушені голчастими і простими волосками. Судини ксилеми драбинчасті, спіральні або пористо-обрамлені. Ділянки флоєми крупних провідних пучків пронизані крохмаловмісними серцевинними променями. Епідерміс квітколоже опушений багаточисленними залозистими і одиничними крупними простими волосками. Паренхіма квітколоже містить інουλін, який в спирті викристалізовується у вигляді сіруватих сферокристалів. Чашолистки опушені головчастими волосками; мезофіл містить шар паренхіми з інуліном. Пелюстки неопушені, епідерміс з обох сторін звивистостінний зі складчастою кутикулою [47, 131].

В екогеографічному ракурсі парило звичайне має євразійський ареал проростання. Рослина поширена в різних кліматичних зонах: Скандинавії, Середньої і Атлантичної Європи, Середземномор'я, Європейської частини країн СНД та всій частині Кавказу [7, 85, 104, 127, 147, 148, 151].

Парило звичайне розповсюджене по всій території України. Ростає по розріджених лісах, узліссях, галявинах, у чагарниках, степах, сухих луках, пасовищах, канавах, при дорогах. Зростає на вапнякових та багатих мінеральними речовинами ґрунтах. Проростає дифузно, не утворюючи суцільних заростей. Ступінь освітлення ценозу впливає на наростання

фітомаси. На відкритих, сонячних місцях рослини мають міцне стебло, є невисокими, а у чагарниках, під кущами, де немає прямих сонячних променів – рослини є більшими та нарощують значну надземну масу. Характерною особливістю парила є те, що його не їдять тварини [7, 78, 84, 85, 104, 110, 127, 148, 151].

Рослина є ксеромезофітом: проростає в середньозволожених місцях і завдяки своїм фізіологічним та анатомічним особливостям пристосована до переносу високих температур і обезводнення повітря та ґрунту [4, 5, 44, 78]. Парило звичайне характерне для лучної рослинності, для якої властиве утворення травостою та дернини. У лучних фітоценозах зростає з такими рослинами: вівсяниця лучна (*Avena fatua* L.), ромашка безпелюсткова (*Matricaria discoidea* DC.), ромашка непахуча (*Matricaria inodora* L.), кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* Webb.), деревій тисячolistий (*Achillea millefolium* L.), конюшина лучна (*Trifolium pratense* L.), мітлиця біла (*Agrostis alba* L.), королиця звичайна (*Leucanthemum vulgare* Lam.), материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.), люцерна серповидна (*Medicago falcate* L.), люцерна хмелевидна (*Medicago lupulina* L.), горошок тонколистий (*Vicia tenuifolia* Roth.), суховершки звичайні (*Prunella vulgaris* L.), в'язіль барвистий (*Coronilla varia* L.), китятки подільські (*Poligala podolica* DC.), куцоніжка пірчаста (*Brachypodium pinnatum* L.) та ін. [44, 140, 151]. Парило звичайне належить до гемікриптофітів, тобто рослин, у яких бруньки відновлення зимують на рівні ґрунту, а надземна частина відмирає на зиму [5, 78, 151]. Рослина є мезотрофом – помірно вимоглива до наявності в ґрунті поживних речовин, у тому числі мінеральних [86, 138, 155].

Парило звичайне має епізоохорний спосіб розповсюдження – чіпляється гачкоподібно зігнутими шипиками конусоподібного квітколожа (від грецьких слів «епі» – на, «зоо» – тварина, тобто розповсюджується за допомогою тварин) [12, 125].

На сьогоднішній день особливо гостро постає питання оптимізації використання наявних ресурсів та пошуку резервів сировинних запасів цінних

лікарських рослин в екологічно чистих регіонах України. В лабораторії ботанічного ресурсознавства Інституту ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України ресурсні дослідження зосереджуються на рослинах імуностимулюючої, протизапальної та радіопротекторної дії, до переліку яких входить і парило звичайне [50, 93, 105, 130].

Європейська та Британська Фармакопеї рекомендують використовувати квітучу верхню частину парила звичайного [172, 183].

Згідно ДФУ використовують траву парила звичайного, яку ідентифікують за макроскопічними ознаками – ідентифікація А: стебло зелене або червонувате, циліндричне та мологазузисте, вкрите довгими прямими або переплутаними волосками. Листки прості, перервано непарно-перисто-розсічені із 3 або 6 супротивних пар листочків та 2 або 3 дрібніших листочків між ними. Листочки від глибоко пилчастих до зубчастих, темно-зелені на верхній поверхні, сіруваті та густо опушені на нижній поверхні. Квітки дрібні, зібрані у кінцевий колос, п'ятичленні і розвиваються у пазухах опушених приквітков. Чашечки густо вкриті гачкоподібними покривними волосками. Пелюстки вільні, жовті, опадаючі. Плоди у конічному квітколожі із глибоко борозенчастими та гачкоподібними волосками, звичайно, наявні біля основи суцвіття.

Ідентифікацію В проводять під мікроскопом, у сировині, подрібненій на порошок, з використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошку виявляються наступні діагностичні структури: численні прямі або зігнуті, одноклітинні, довгі, товстостінні покривні волоски, тонко бородавчасті; фрагменти епідерми стебла із продиховими апаратами, покривними та залозистими волосками; фрагменти верхньої епідерми листка із клітин із прямими оболонками, покривних волосків та прилеглої палісадної паренхіми, окремі клітини якої містять призматичні кристали кальцію оксалату; фрагменти нижньої епідерми листка із клітин зі звивистими оболонками та численних продихових апаратів, переважно аномоцитного типу та залозистих волосків; залозисті волоски із багатоклітинною, однорядною ніжкою та від одноклітинною до чотири

клітинною голівкою; фрагменти стебла із групами волокон і паренхімних клітин, окремі із них містять друзи оксалату кальцію; дрібні спіральні судини із листочків; фрагменти крупних, спіральних або облямовано пористих судин із стебла [36].

Народна медицина найчастіше використовує траву париля звичайного – верхівки рослини, зрізані у період масового цвітіння, а також листя, зняте з усієї рослини. Але поряд з тим, деякі автори вказують на використання здерев'янілих стебел париля, підземної частини, свіжого листя, квіток та насіння [23, 85, 151, 156, 169].

Вчені досліджували умови та особливості культивування париля звичайного. Встановлено, що найкращу схожість в польових умовах дає осінній посів сухих плодів та весняний – насінням, стратифікованим упродовж трьох місяців. Вчені вказують на високу життєздатність та холодостійкість рослин при вирощуванні упродовж 3–5 років. Показники урожаю надземної частини париля звичайного були найкращими на третій рік вегетації [59, 83].

У Кримській науково-дослідній станції лікарських рослин консорціуму «Укрфітотерапія» розроблено технологію вирощування париля звичайного. Відповідно до результатів досліджень рослина любить родючі ґрунти. Кращі попередники для неї – зернобобові культури та зернові. Насіння париля сіють під зиму або ранньою весною. Для весняної сівби використовують насіння, очищене від сім'янок, стратифіковане у холодильній камері упродовж 40 днів. Для інтенсивного розвитку рослини підживлюють азотними добривами. У перший рік вегетації, особливо в південних областях, рекомендується полив плантації 3–4 рази в день. Після кожного поливу розпушують міжряддя, оскільки надмірне зволоження ґрунту може викликати ураження рослин борошнистою росою [3].

Зрізають рослини у період масового цвітіння. Скошують траву косарками і сушать у спеціальних сушарках або на вільному повітрі під навісом. Вихід сухої сировини у перший рік вегетації рослин – 10 ц, на другий – 25–35 ц з гектара. Плантацію використовують 3–4 роки [3].



Висушена трава пари́ла звичайного має терпкий смак та характерний слабкий запах. Зберігають траву у пучках, загорнутих від пилу папером, або в коробках, викладених папером; насіння – в мішечках, кульках. Термін придатності сировини два роки [84, 85, 141, 156].

### 1.3 Хімічний склад пари́ла звичайного

Пари́ло звичайне вміщує велику кількість різноманітних БАР: флавоноїди, окиснювальні феноли, терпеноїди, кумарини, сапоніни, вуглеводи, органічні кислоти та ін. У підземній частині *Agrimonia eupatoria* L. містяться дубильні речовини, катехіни [2, 13, 41, 43, 53, 58, 62, 75, 76, 78, 79, 85, 100, 110, 118, 127, 151, 153, 154, 172, 183, 186].

Хімічний склад трави пари́ла звичайного наведено у табл. 1.1.

Таблиця 1.1

#### Хімічний склад пари́ла звичайного трави

| Групи БАР               | Діючі речовини                                                                                                      | Література           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| 1                       | 2                                                                                                                   | 3                    |
| Вуглеводи               | Глюкоза, фруктоза, сахароза, галактоза, арабіноза, рамноза, ксилоза, рибоза                                         | 56, 85, 98, 127      |
| Органічні кислоти       | Лимонна, яблучна, щавелева, винна, хінна                                                                            | 85, 148, 151         |
| Флавоноїди              | Кверцетин, рутин, гіперозид, ціанідин, кверцетрин, лютеолін, 7-глюкозид лютеоліну, 7-глюкозид апігеніну, астрагалін | 76, 79, 85, 127, 150 |
| Азотовмісні сполуки     | Холін, нікотинамід, нікотинова кислота                                                                              | 76, 79, 85, 127,     |
| Гідроксикоричні кислоти | Кофейна, елагова, хлорогенова                                                                                       | 76, 79, 85, 127, 150 |

| 1                  | 2                                                      | 3               |
|--------------------|--------------------------------------------------------|-----------------|
| Вітаміни           | Аскорбінова кислота                                    | 76, 85, 127     |
| Дубильні речовини  | Катехіни                                               | 62, 78, 85, 127 |
| Воски              | Пальмітат церилового спирту, стеарат церилового спирту | 76, 85, 127     |
| Спирти             | Цериловий                                              | 76, 85          |
| Жирні кислоти      | Масляна, стеаринова, пальмітинова                      | 76, 85, 127     |
| Тритерпеноїди      | Урсолова та гідроксиурсолова кислоти                   | 76, 85, 127     |
| Стероїдні сапоніни |                                                        | 76, 79          |

Державна фармакопея України рекомендує ідентифікувати парила звичайного траву методом тонкошарової хроматографії на пластинках із шаром силікагелю *P* у системі розчинників мурашина кислота безводна *P* – вода *P* – етилацетат *P*. Розчинами порівняння є розчинені у метанолі *P* ізокверцитрозид *P* та рутин *P*. Після висушування пластинок при температурі 100-150 °С, її обприскують розчином дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру *P* у метанолі, потім обприскують розчином макрогону *P* у метанолі *P*. Через 30 хв при перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм на пластинці, в місці нанесення випробувального розчину, спостерігаються оранжеві флуоресціюючі зони. Кількісне визначення танінів, у зібнень на порошок сировини, проводиться спектрофотометричним методом в перерахунку на пірогалол зі шкірним порошком [36].

Дослідження полісахаридних комплексів показали, що у надземній частині парила звичайного їх вихід становив 19,5 %. У гідролізаті було виявлено глюкозу, фруктозу, галактозу, арабінозу, рамнозу, ксилозу, рибозу [56, 98, 127].

Трава париля звичайного вміщує органічні кислоти: лимонну, яблучну, щавелеву, винну, хінну (2,77 %), аскорбінову. У свіжих листках париля звичайного може міститися близько 40 % аскорбінової кислоти [76, 79, 85, 127].

Згідно різних джерел літератури кількісний вміст дубильних речовин у надземній частині рослини коливається в межах від 1,5 % до 8,91 % [62, 78, 79, 85, 98, 127].

Українськими науковцями Г.С. Напрасніковою та співавт. (2012) методом абсорбційної спектрофотометрії було визначено кількісний вміст дубильних речовин у траві париля звичайного у перерахунку на пірогалол (2,01 %) [99, 106]. Дубильні речовини париля звичайного представлені двома групами: конденсованими і гідролізованими танінами [99]. З гідролізованих дубильних речовин наявні елагова кислота і агрімоніїн (рис. 1.1).

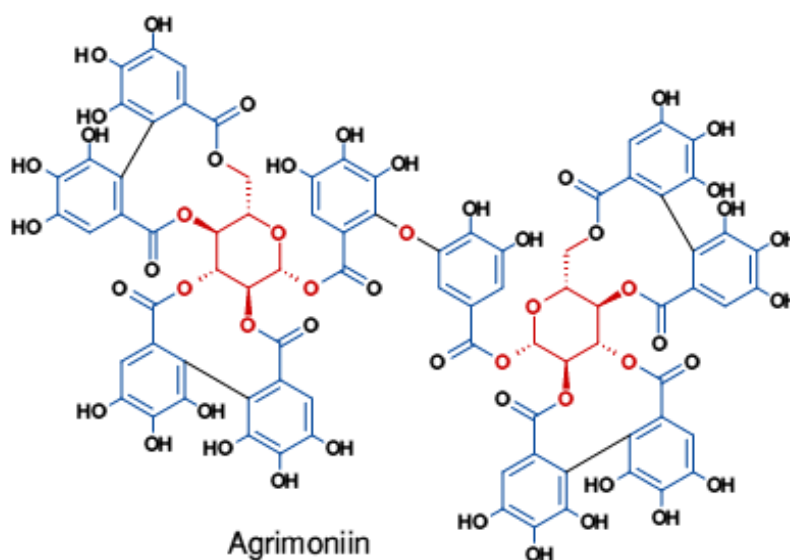


Рис. 1.1 Формула димерного таніну – агрімоніїну

Методи якісного і кількісного визначення (тонкошарова та рідинна хроматографія) агрімоніїну у фітозасабах були розроблені польськими вченими [81, 180].

Поряд з дубильними діючими речовинами париля звичайного є флавоноїди. Надземна частина рослини містить 1,2–1,6 % флавоноїдів, які

належать до різних підгруп. Так, з групи флавонів ідентифіковані апігенін, лютеолін, лютеолін-7-глікозид (цинарозид). Також виявлено кемпферол, астрагалін, кемпферол-7-рамнозид, кверцетин, кверцетрин, гіперозид, ізокверцетин, ізокверцетрин, рутин [13, 41, 62, 74, 76, 78, 79, 85, 98–100, 110, 127, 180]. Kato H. Et al. (2010 р.) у траві *Agrimonia eupatoria* визначили таніни (10,08 %); флавоноїди (0,33 %) – лютеолін 7-О-софосрозид, лютеолін 7-О (6 " - ацетилглюкохід), акацетин 7-О-глюкозид, лютеолін 7-О-глюкозид, апігенін 7-О-глюкозид [204]; фенольні кислоти (2,26 %) – [203], фенольні глікозиди [204]. В траві *Agrimonia pilosa* визначено 16 флавоноїдів, 5 тритерпенів, 1 ізокумарин, 5 фенольних кислот, 1 керамід, 1 жирна кислота – апігенін-7-О-β-d-глюкуронід-6 β-метил естер, трилірозид, кверцетин-7-О-β-d-глікозид, кверцетин-3-О-β-d-глікозид, кемпферол, кемпферол-3-О-β-l-рамнозид, β-ситостерол; урсолова і пальмітинова кислоти [174, 207].

Болгарські дослідники Якимов Д. Й. і співавт. (2007) показали, що з метанольного екстракту трави парила звичайного було ідентифіковано флавоноїд кемпферол-3-О-β-D-(2"-О-ацетил-6"-(Е)-*p*-кумароїл)-глюкопіранозид [159]. Вони також визначили вміст флавоноїдів у надземній частині *A. eupatoria* спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин (при довжини хвилі 415 нм). Кількісний вміст досліджуваних сполук становив 15,16 мг на 1 г сировини [159].

Методом абсорбційної спектрофотометрії було визначено, що кількісний вміст флавоноїдів у траві парила звичайного становить 1,62 % [74, 99].

Російськими вченими Ж. С. Лісовою та співавт. (2010) було розроблено методику стандартизації трави парила звичайного за флавоноїдами. Запропоновано кількісно визначати 7-О-глікозиди в перерахунку на лютеолін-7-глікозид (довжина хвилі 400 нм) і 3-О-глікозиди в перерахунку на кверцетин (довжина хвилі 370 нм) після кислотного гідролізу, що дозволяє найбільш точно визначити вміст флавоноїдів у сировині. Загальна сума флавоноїдів за результатами даної методики становить 3,44 % [81].

Іншими російськими вченими було розроблено методику кількісного визначення суми флавоноїдів у траві парила методом диференціальної спектрофотометрії за довжини хвилі 403 нм у перерахунку на цинарозид. Кількісний вміст суми флавоноїдів коливався в межах 1,22 – 1,40 % [92].

Дослідниками «Північно-Осетинського державного дослідного мисливського господарства» встановлено, що зразки *Agrimonia eupatoria* L., відібрані в околицях с. Верхня Саниба, мають багатий хімічний склад і містять: аскорбінової кислоти - 47,6 мг %, дубильних речовин - 5,6 %, флавоноїдів (у перерахунку на кверцетин) - 0,84 %, сапонінів - 2,53 %, а показник загальної кислотності дорівнює 1,3 % [9].

Трава парила звичайного вміщує азотовмісні сполуки: холін, нікотинову кислоту, нікотинамід [76, 79, 85], вітаміни К, РР, групи В [11, 62, 84, 104, 122], гідроксикоричні кислоти; гіркоти [122, 169].

Джерела літератури показують наявність в надземній частині парила звичайного кумаринів та сапонінів [122, 143]. Характерним для даної рослини є ізокумарин агрімонолід [122, 143].

Фенольні сполуки у траві парила звичайного представлені агрімофолом – сполукою, яка має сильні антигельмінтні властивості (рис. 1.2).

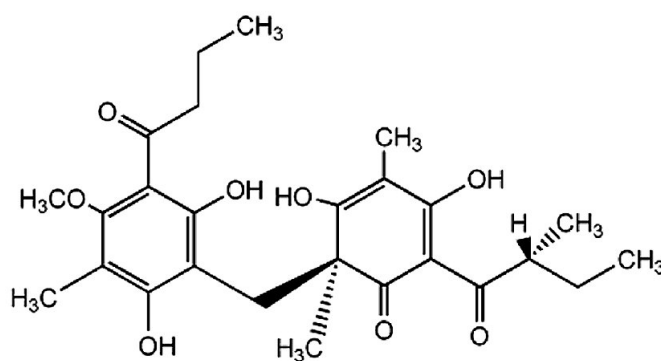


Рис. 1.2. Формула агрімофолу

Парило звичайне містить також тритерпени: урсолову, гідроксиурсолову кислоти; вищі аліфатичні спирти – цериловий; воски: пальмітат і стеарат церилового спирту. Жирні кислоти представлені масляною, пальмітиною, стеариною кислотами. Всі частини рослини вміщують ефірну олію – до

0,2 %, достатньо велику кількість кремнезему у розчинній та нерозчинній формах [122, 143].

Згідно з даними літератури, стебла вміщують дубильні речовини, катехіни, флавоноїди, в гідролізаті – ціанідин. Листки містять тритерпеноїди – урсолову та гідроксиурсолову кислоти, стероїди, сапоніни, фенолкарбонові кислоти (в гідролізаті – кофейна, елагова), дубильні речовини (5,89 %), катехіни, флавоноїди: кверцетин, рутин, ізокверцетин, кемпферол, астрагалін, в гідролізаті – кверцетин, кемпферол, ціанідин. У плодах містяться до 7,42% дубильних речовин. У насінні є наявні жирні кислоти, а саме: масляна, лінолева, ліноленова, пальмітинова [43, 99].

Досліджуючи траву парила звичайного, І. В. Козак і співавт. (2017 р.) показали, що при кількісному визначенні суми флавоноїдів перерахунок необхідно вести на лютеолін або лютеолін-7-О-глюкозид і, що ідентифікаційними маркерами трави парила обрано рутин, гіперозид, ізокверцитрин [191].

Широкий спектр фармакологічної активності парила звичайного визначається багатим вмістом БАР. Кожен клас сполук має свій механізм дії, а одночасне включення різних механізмів призводить до отримання тривалого ефекту високої інтенсивності. Так, жовчогінна та детоксикаційна дії обумовлені наявністю флавоноїдів, ефірної олії, вітамінів, тритерпенів, протизапальна дія – вмістом флавоноїдів, танінів, катехінів, вітамінів [8]. Флавоноїди, гіркоти, кумарини, терпени та вітаміни мають регулюючу дію на травний тракт, полісахариди гальмують розвиток панкреатиту [62, 84, 110].

Хадарцев О. О. та співавт. (2018 р.) вважають, що завдяки великому вмісту в траві парила звичайного дубильних речовин і полісахаридів, визначаються основні фармакологічні властивості рослини: виражена в'язуча, діуретична, протизапальна і протипухлинна [150].

Сечогінну дію парила звичайного пов'язують з наявністю флавонових сполук та нікотинової кислоти. Велика кількість холіну та аскорбінової кислоти запобігають ожирінню печінки та сприяють нормалізації обміну

речовин. Холін збуджує перистальтику сечових і жовчних шляхів, розширює кровоносні судини, підсилює процеси засвоєння та виділення. Протизапальні властивості автор пов'язує з наявністю кремнієвої кислоти, яка ущільнює кровоносні судини [62].

Отже, багатий спектр БАР, а також відсутність комплексних фітохімічних досліджень парила звичайного, спонукають до подальшого вивчення цієї рослини. Незважаючи на суттєву кількість досліджень, якісний та кількісний склад парила звичайного, що проростає на території України вивчено недостатньо.

#### 1.4 Фармакологічні властивості парила звичайного і досвід застосування в офіційній та народній медицині

На сьогодні парило звичайне використовують в медицині різних країн світу. Рослина має широкий спектр фармакологічної активності – гепатотропна, жовчогінна, в'язуча, протизапальна, протимікробна, противірусна, відхаркувальна, сечогінна, кровоспинна дії, нормалізує обмін речовин [72, 84, 127, 129, 175]. Крім цього, регулює функцію печінки і жовчного міхура, рефлекторно підсилює секрецію залоз травного тракту, поліпшує апетит, має протиглисні та цукрознижувальні властивості [62, 85, 88, 110, 115, 163].

У нашій державі станом на 01.01.2021 року відповідно до даних Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано один лікарський засіб (ЛЗ), до складу якого входить парило звичайне. Характеристика зареєстрованого ЛЗ, що вміщує парило звичайне, наведена в табл. 1.2.

Багатий досвід використання парила звичайного у народній медицині різних країн світу та можливості сучасних технологій привели до створення лікарських засобів та дієтичних добавок на основі парила звичайного.

Таблиця 1.2

### Характеристика зареєстрованих лікарських засобів, що вміщують парило звичайне

| Назва    | Виробник, країна, форма випуску                                                                                          | Склад                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Застосування                                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1        | 2                                                                                                                        | 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4                                                                                                                                                                             |
| Просалад | Настойка для перорального застосування по 100 мл у флаконах, у банках, ПАТ "Біолік", м. Ладижин, Вінницька обл., Україна | 100 мл препарату містять настойки (1:4,4) із лікарських рослин (трави звіробою, трави золотарника канадського, трави грициків, трави реп'яшка звичайного (парила лікарського), квіток арніки гірської, квіток нагідок, кореневищ із коренями валеріани, кореневищ із коренями ехінацеї пурпурової) | Доброякісна гіперплазія передміхурової залози в початковій стадії захворювання, при утрудненні сечовипускання та інфекціях сечовидільних шляхів, послабленні статевої функції |

Рослина входить до складу як монопрепаратів, так і багатокомпонентних фітозасобів (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

### Характеристика готових фітозасобів, що вміщують парило звичайне

| Назва              | Виробник, країна, форма випуску | Компоненти препарату                         | Застосування                   |
|--------------------|---------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------|
| 1                  | 2                               | 3                                            | 4                              |
| Natusor<br>Farinol | Soria Natural, Іспанія, фіточай | Agrimony, Althaea, Plantago Lanceolata, Sage | Фарингіт, ларингіт, катар очей |



| 1                            | 2                                                                  | 3                                                                                                                      | 4                                                                                     |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Amersan                      | Arzneimittel<br>Schwabe<br>International GmbH,<br>Німеччина, сироп | Achillea, Agrimony,<br>Berberis Vulgaris, Black<br>Currant, Myrtillus,<br>Peppermint Oil, Rose Fruit                   | Розлади травної<br>системи,<br>жовчогінний засіб                                      |
| Eugastrin                    | Slovakofarmasro,<br>Чеська республіка,<br>фіто чай                 | Absinthium, Agrimony,<br>Calamus, Melissa, St<br>John's Wort                                                           | Втрата апетиту,<br>стимулює<br>секрецію жовчі                                         |
| Cynarosin                    | Slovakofarmasro,<br>Чеська республіка,<br>краплі                   | Agrimony, Chamomile,<br>Cynara, Peppermint Leaf,<br>Rhubarb, Taraxacum                                                 | Розладах печінки<br>та жовчовивідних<br>шляхів                                        |
| Nontusyl                     | Slovakofarmasro,<br>Чеська рес-<br>публіка, фіточай                | Achillea, Agrimony,<br>Chamomile, Oak Bark,<br>Peppermint Leaf                                                         | Застуди, бронхіти,<br>кашель                                                          |
| Stomaran                     | Leros sro, Чеська<br>республіка,<br>фіточай                        | Agrimony, Angelica,<br>Calamus, Centaury,<br>Chamomile, Fennel,<br>Peppermint Leaf, Rubus<br>Fruticosus, StJohn's Wort | Порушення<br>травлення,<br>підвищує секрецію<br>жовчі метеоризм,<br>зниження апетиту; |
| Ungolen                      | Slovakofarma sro,<br>Чеська республіка,<br>фіто чай                | Achillea, Agrimony,<br>Cnicus Benedictus,<br>Fennel, MilkThistle,<br>Peppermint Leaf,<br>Taraxacum                     | Порушення<br>травлення, роботи<br>печінки та як<br>жовчогінний засіб                  |
| Zlucnikova<br>Cajova<br>Smes | Megafyt-R sro,<br>Чеська респуб-<br>ліка, фіто чай                 | Agrimony, Marrubium,<br>Peppermint Leaf, Rhubarb                                                                       | Порушення<br>травлення, закрепи                                                       |

| 1                               | 2                                                   | 3                                                                                       | 4                                              |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Tisane<br>Hepatique<br>De Hoerd | Laboratoires Michel<br>Iderne, Франція,<br>фіто чай | Absinthium, Achillea,<br>Agrimony, Boldo,<br>Centaury, Couch-grass,<br>Menyanthes, Sage | Холецистити,<br>гепатити,<br>жовчогінний засіб |

У науковій медицині країн Заходу та вітчизняній народній медицині парило застосовують як регулятор обмінних процесів – лікування хворих із порушеннями мінерального та цукрового обміну: при цукровому діабеті різних типів – у чистому вигляді та в сумішах [62, 127, 220]. Екстракти рослини пригнічують  $\alpha$ -глюкозидазу [196], проявляють антидіабетичний ефект [179], відіграють важливу роль у регулюванні метаболізму глюкози [206, 216].

Використовують парило звичайне і в оториноларингології при терапії хворих з гострим фарингітом, хронічним тонзилітом, зовнішнім отитом та для загоєння післяопераційних ран [13, 43, 186, 220].

Сучасна медицина все більше використовує у своїй практиці фітопрепарати. Виявлено противірусні властивості парила звичайного проти вірусу герпесу, гепатиту С, вірусу грипу [173]. Було досліджено, що водні витяжки з *A. eupatoria* показали гальмівну дію на вірус герпесу *in vitro*, а спиртові витяжки гальмують розвиток золотистого стафілокока і гемолітичного стрептокока [85]. Антибактеріальну дію парила звичайного також встановив Ghaima K.K. [189].

Харківськими науковцями (Напрасніковою Г.С., Георгіянц В.А.) доведено противірусну активність засобу «Імуно-вірал з вітаміном С» щодо прототипного штаму вірусу грипу А/Вікторія, одним із компонентів якого є парило звичайне [98, 99].

Українськими вченими на моделі гострого гепатиту, викликаного парацетамолом, було досліджено гепатозахисну активність капсул «Гепафісан», до складу яких входить парило звичайне [160].

Вчені Добра О. О. та Самура Б. А. (2010 р.) проводили дослідження фітозборів на наявність анагетичної дії на моделі «оцтових корчів». Було встановлено склад збору, який найбільше проявляє анальгезуючі властивості, до складу якого входить і сировина париля звичайного [39].

LeeY.M. et al. (2012 р.) експериментально встановили естрогенні \*властивості водних екстрактів *Agrimonia procera*, що відкриває перспективи для використання трави при лікуванні постменопаузальних розладів [181, 198].

Виявлено гепатопротекторні властивості париля звичайного [165, 219]. Російськими вченими встановлено, що на моделі тетрахлорметанового ураження печінки у щурів сухий екстракт трави париля звичайного має виражену гепатопротекторну і детоксикуючу активність [10].

Корейські вчені дослідили його гепатопротекторний ефект при хронічному етанол-індукованому ушкодженні печінки у щурів. Вони стверджують, що гепатопротекторний ефект париля звичайного пов'язаний з пригніченням процесів перекисного окиснення у гепатоцитах [220].

Аналогічний механізм протизапальної дії БАР париля звичайного доказали вчені Н. S. Correia et al. Вони обґрунтували зв'язок між протизапальною активністю водно-спиртових витяжок париля звичайного і наявністю поліфенольних сполук у рослині [175].

Цілющі властивості париля відомі здавна – його використовували в медицині античної Греції та Риму. Про нього писали Пліній старший і Діоскорид, використовуючи цю траву при лікуванні хворіб печінки [142, 143].

У Великобританії англосакси (V-VII століття нашої ери) використовували рослину при лікуванні ран. У Франції в XV столітті рослина входила до складу «*Arguebus Water*» – розчину, яким лікували мушкетні рани на полі бою. Властивості *Agrimoni* пов'язували з високою концентрацією кремнію [23, 143].

Індійська медицина використовує підземну частину рослини у формі відвару, настою, порошку як в'язучий, тонізуючий, діуретичний засіб. Окремо листя рекомендують приймати хворим як антигельмінтний середник [127]. У

китайській медицині *A. eupatoria* застосовують як тонізуючий, гемостатичний засіб. Приймають його при лікуванні захворювань печінки, жовчного міхура, нирок, при гінгівіті, пародонтозі, стоматиті, в тому числі афтозному [127].

На Кавказі травники для боротьби з малярією, фурункульозом використовують кореневище парила звичайного, а при лікуванні захворювань печінки, легень, розладах травлення та стоматитах – листки. Настій з квіток приймають при геморої і пошкодженнях шкіри [11].

У Німеччині використовують чай з парила звичайного при хворобах шлунково-кишкового тракту, печінки, жовчного міхура; настойку – для полоскання ротової порожнини; компреси з відвару – при ранах на шкірі [127].

В Австрії всю рослину застосовують у вигляді порошку або відвару при ангінах, спазмах, фурункулах. Народна медицина цієї країни послуговується парилом звичайним при гепатитах, холециститах, використовує його як кровоспинний, ранозагоювальний засіб, особливо для ран, які погано гояться.

Болгарська медицина рекомендує використовувати надземну частину рослини без здерев'янілих стебел у вигляді настою при атонії сечового міхура, нічному нетриманні сечі, ревматизмі, проносах [13, 151].

У народній медицині траву парила звичайного прийнято використовувати всередину – при гепатитах, цирозах, холециститах, холангітах, проносах, атонії кишечника, геморої, внутрішніх кровотечах [13, 62, 75, 76, 85, 153, 186].

Також ефективним є використання парила звичайного при захворюваннях нирок, особливо при нічному нетриманні сечі [13, 53, 62, 75, 186].

В Україні парило звичайне використовують при лікуванні нетримання сечі у дітей, насіння парила звичайного рекомендують при некерованому сечовипусканні [153]. Рекомендують застосовувати парило звичайне при хворобах із нейроциркуляторною дистонією, що супроводжується головним болем і симпатико-адреналіновими кризами, з холецистектомічним синдромом і панкреатитом, при маткових кровотечах [79].

Широке застосування має парило звичайне і для лікування хворих із зовнішніми хворобами: засоби з трави чи інших частин рослини допомагають при стоматитах, гінгівітах, при різних захворюваннях шкіри і ранах. У літературі описані вказівки авторів про використання парила звичайного для допомоги пацієнтам при набряках, забоях, вивихах[85].

На думку деяких авторів, при хворобах шлунка, травного тракту, гепатобіліарної системи, підшлункової залози, при захворюваннях верхніх дихальних шляхів у деяких випадках рослина виявляється самодостатньою. Особливо це стосується дитячого та підліткового віку [31, 62].

У народі траву парила звичайного вважають кровоочисною: через печінку та жовчовивідні шляхи вона здатна видалити велику кількість токсичних метаболітів з печінки. Тому рослину часто використовують для лікування пацієнтів із гепатитами, особливо хронічними [62].

Народна медицина пропонує хворим для розчинення холестеринових і навіть кальцинованих конкрементів вживати настої трави парила звичайного. Дуже часто рослину додають у збори при лікуванні жовчно- та сечокам'яної хвороб [99, 210].

Добрі результати є і при введенні парила звичайного у збори для лікування хворих з колітами та ентероколітами [39].

Порівняльне вивчення різних видів роду Парило показали, що *Agrimonia procera*, *A. eupatoria*, *A. asiatica* L. мають однаковий фармакологічний ефект [217].

Завдяки наявності поліфенолів парило звичайне (*Agrimonia procera*, *A. eupatoria*, *A. asiatica* L.) має антиоксидантні властивості [162, 167, 185, 197]. БАР парила звичайного покращують ліпідний метаболізм, мають протизапальну дію [55, 192, 193, 218]. Протизапальні та протибольові властивості екстрактів *Agrimonia procera* пов'язані з впливом на адренергічні рецептори [179].

Португальські вчені у своїх публікаціях вказують, що флавоноїди з трави парила звичайного проявляють антиоксидантну активність та можуть бути використані для лікування запальних процесів і раку [168].

Мазь на основі спиртового екстракту з трави парила звичайного сприяла пришвидшенню загоєння ран у щурів (до 10 днів), на відміну від мазі, що містила водний екстракт з трави парила та фуцидинової мазі (повне загоєння ран відмічено на 12 та 14 дні лікування відповідно)[65, 189].

Експериментальні дослідження показали наявність протипухлинних властивостей екстрактів *Agrimonia eupatoria* і *Agrimonia procera* [161, 166, 182]. Екстракти *Agrimonia procera* стимулюють процес апоптозу в ракових клітинах. Досліджено, що протипухлинна дія обумовлена наявністю в парила таніну і агримоніну [201]. Wang X. Et al. досліддили в експерименті на мишах, що водний екстракт *Agrimonia pilosa* має інгібуючу дію на клітини пухлини S<sub>180</sub> [184].

Парило звичайне використовують як монозасіб та у складі фітозборів з лікарської рослинної сировини. Призначають збори при втраті голосу та захриплості; для зменшення процесів мокріння у ранах; як протипухлинні та загальнозміцнюючі засоби [187]. Також парило звичайне входить до складу зборів, що використовують при залізодефіцитних анеміях [70].

Парило звичайне використовують у ветеринарії при мокриці у коней [66, 153].

Вченими Полтавської державної аграрної академії (Поспелова Г. Д. і співавт.) було досліджено фунгіцидну дію лектинів та лектиновмісних екстрактів для створення біологічних засобів боротьби зі шкідниками та біостимуляторів росту рослин у сільському господарстві. Вони довели, що біологічна активність екстракту парила звичайного є результат взаємозв'язку лектинової та безлектинової фракцій і можуть бути використані як основа для створення нових біопестицидів [118].

Таким чином, види роду *Agrimonia* традиційно застосовують у медицині як протизапальний, жовчогінний, гепатопротекторний засіб. Дослідження

відмінних морфолого-анатомічних діагностичних ознак та хімічний склад перспективних видів роду Парило флори України носить несистематичний характер. Маловивченими є продукти первинного метаболізму, ефірна олія, полісахариди та фенольні сполуки.

Найбільш перспективним для заготівлі та використання у медичній практиці є розповсюджений по всій території України вид – парило звичайне. Дана рослина внесена до Державного кадастру рослинного світу України, як пріоритетний вид лікарських рослин, що потребує наукових досліджень. Враховуючи результати критичного аналізу наукових першоджерел, доцільно провести подальше хімічне, анатомо-морфологічне та фармакологічне дослідження сировини парила звичайного.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Лейбенко Н. М., Грицик А. Р. Парило звичайне – перспективне джерело біологічно активних речовин. *Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії* : матеріали Всеукр. наук.-практ. семінару (Харків, 26 листопада 2004 р.).Х., 2004. С. 219 – 226.

## РОЗДІЛ 2

### МЕТОДОЛОГІЯ, ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Вибір загальної методології досліджень

У наш час успіхи природничих наук викликали значний прогрес в області медицини і фармакології. Стрімкий розвиток фармацевтичної промисловості відкриває широкі перспективи для профілактики і лікування найрізноманітніших захворювань, але, незважаючи на незаперечні досягнення, повсякденне застосування лікарських засобів привело і до негативних явищ, таких як фармакозалежність, побічна дія ліків, непереносимість та алергічні реакції.

До сучасних лікарських засобів висуваються вимоги комплексного підходу, коригуючої дії, нешкідливості, підвищення захисних і адаптогенних реакцій самого організму. Таким вимогам відповідають ліки природного походження. Пошук нових сировинних джерел необхідно проводити серед рослин, які здавна використовували в народній медицині [51, 54, 112, 120, 126, 139, 157].

З метою поповнення арсеналу лікарських засобів, які корегують порушення органів травлення, зокрема печінки і жовчних шляхів, були проведенні дослідження парила звичайного.

Відповідно до даних опрацьованих джерел літератури парило звичайне є мало вивченим та має достатню сировинну базу. Необхідно було провести інтерпретацію практичного досвіду народної медицини у світлі новітніх сучасних технологій офіційної фармацевтичної науки для створення ефективних, безпечних, якісно нових лікарських засобів.

Тому методологічною основою дисертаційної роботи стали матеріали науково-методичних документів та патентної документації.

Взявши за основу матеріали наведених джерел, необхідно було дослідити хімічний склад парила звичайного в залежності від місця зростання і фази



вегетації; виділити індивідуальні речовини та ідентифікувати їх; розробити спосіб одержання і стандартизацію екстрактів з парила звичайного; дослідити фармакологічні властивості екстрактів; вивчити сировинні ресурси парила звичайного (розповсюдження, урожайність, біологічні запаси, обсяг можливих щорічних заготівель).

Методологія дисертаційного дослідження зумовила напрямки досліджень: бібліографічний, структурно-логічний, системний (використання послідовності методів дослідження), статистичний, фітохімічний, фармакологічний, мікробіологічний, мікроскопічний, товарознавчий взаємопов'язаних у послідовні етапи.

Для досягнення окреслених напрямків досліджень була вибудована структура дисертаційної роботи, яка складалася із п'яти етапів (рис. 2.1).

Виконання *першого* етапу дослідження полягало у вивченні доступних сучасних інформаційних потоків 300 наукових джерел, зокрема у розрізі світового досвіду щодо вивчення та використання парила звичайного. З опрацьованих джерел вибрано 151, які увійшли в роботу.

*Другий* етап був присвячений вибору напрямків дослідження, формулюванню мети та завдань, обґрунтуванню застосування 9-ти методів дослідження.

На *третьому* етапі роботи було проведено фітохімічне вивчення парила звичайного. Досліджено якісний та кількісний вміст БАР у сировині.

*Четвертий* етап передбачав виділення БАР парила звичайного та дослідження їх фармакологічної активності. Досліджено також антимікробні властивості екстрактів парила звичайного.

Для забезпечення виконання *п'ятого* етапу роботи було вивчено сировинні ресурси парила звичайного (розповсюдження, урожайність, біологічні запаси, обсяг можливих щорічних заготівель), досліджено макро- та мікроскопічну будову трави парила звичайного та проведено стандартизацію сировини.



Рис. 2.1. Структура дослідження

## 2.2 Об'єкти дослідження

Об'єктами для досліджень були трава, листки, квітки і плоди парила звичайного, водні та водно-спиртові екстракти. Сировину заготовляли в різні фази вегетації з врахуванням особливостей заготівлі та бережливого відношення до флори в Івано-Франківській та Тернопільській областях. Об'єкти дослідження представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

### Об'єкти дослідження

| № з/п | Місце і рік заготівлі                                                                        | Досліджувана частина рослини  |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1     | 2                                                                                            | 3                             |
| 1     | Околиці с. Більче-Золоте Борщівського району Тернопільської області, 2005 – 2015 рр.         | Трава                         |
| 2     | Околиці с. Жилинці Борщівського району Тернопільської області, 2005 – 2015 рр.               | Трава                         |
| 3     | Околиці с. Ланівці Борщівського району Тернопільської області, 2005 – 2015 рр.               | Трава                         |
| 4     | Узбережжя р. Циганка – с. Кривче Борщівського району Тернопільської області, 2005 – 2015 рр. | Трава                         |
| 5     | Околиці с. Колиндяни Борщівського району Тернопільської області, 2005 – 2015 рр.             | Трава                         |
| 6     | Околиці с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області, 2003 – 2015 рр.         | Трава, листки, квітки, стебла |
| 7     | Околиці смт. Отинія Коломийського району Івано-Франківської області, 2003 – 2015 рр.         | Трава, листки, квітки, стебла |
| 8     | Околиці с. Угорники Коломийського району Івано-Франківської області, 2005 – 2015 рр.         | Трава                         |

Продовж. табл. 2.1

| 1  | 2                                                                                        | 3     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 9  | Околиці с. Богородичин Коломийського району Івано-Франківської області, 2005 – 2015 рр.  | Трава |
| 10 | Околиці с. Ісаків Тлумацького району Івано-Франківської області, 2005 – 2015 рр.         | Трава |
| 11 | Околиці с. Озеряни Тлумацького району Івано-Франківської області, 2005 – 2015 рр.        | Трава |
| 12 | Околиці с. Незвисько Городенківського району Івано-Франківської області, 2005 – 2015 рр. | Трава |

### 2.3 Методи дослідження

Програма досліджень сформована з дотриманням вимог етапності наукового пошуку, послідовності у дослідженні об'єкту та системного підходу як сучасної методології наукового пізнання. Формування методичного апарату дослідження здійснювалося на принципах адекватності об'єктів дослідження і охоплювало комплекс фармакогностичних та фармакологічних методів, що загалом визначають напрямки наукового пошуку та досліджень, а також їх новизну (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

#### Методичний апарат дослідження

| № з/п | Використані методи  | Етапи дослідження |
|-------|---------------------|-------------------|
| 1     | 2                   | 3                 |
| 1     | Бібліографічний     | I                 |
| 2     | Системний аналіз    | I – V             |
| 3     | Структурно-логічний | I – V             |
| 4     | Статистичний        | I, II             |
| 5     | Фітохімічний        | III – V           |

| 1 | 2                        | 3  |
|---|--------------------------|----|
| 6 | Фармакологічний          | IV |
| 7 | Мікробіологічний         | IV |
| 8 | Макро- та мікроскопічний | V  |
| 9 | Товарознавчий            | V  |

### 2.3.1 Методи фітохімічного аналізу

Для проведення фітохімічного дослідження трави париля звичайного екстрагували з рослинної сировини водою очищеною, ізотонічним розчином натрію хлориду, водою, підкисленою хлористоводневою кислотою, 50 % етанолом у співвідношенні сировина – екстрагент 1:10 при нагріванні на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Отримані витяжки досліджували на наявність основних груп БАР за описаними в ДФУ методиками [14, 32 – 38].

Водні витяжки досліджували на наявність вільних цукрів, водорозчинних полісахаридів, аскорбінової кислоти, антраценпохідних, хромонів та дубильних речовин [19, 48, 61, 92, 99, 194].

Виявлення вільних цукрів проводили за допомогою реактиву Фелінга. До 1 мл витяжки додавали 1 мл реактиву Фелінга при нагріванні на водяній бані.

При додаванні до 50 мл водної витяжки 150 мл 96 % етанолу спостерігали за утворенням осаду, що свідчить про наявність водорозчинних полісахаридів у траві париля звичайного.

Наявність аскорбінової кислоти в траві париля звичайного встановлювали за реакцією з розчином натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту. Результати реакції ідентифікації аскорбінової кислоти підтверджували хроматографічним методом.

Виявлення дубильних речовин проводили за допомогою реакцій ідентифікації [37, 100]: до 1 мл водних витяжок по краплях додавали рівну

кількість свіжовиготовленого 1 % розчину желатини і 1 краплю 10 % розчину хлористоводневої кислоти; до 2 мл досліджуваних витяжок додавали по краплях розчин хініну гідрохлориду; до витяжок додавали 1 % розчин ферум (III) хлориду.

Хромони виявляли реакцією з лугом, антраценохідні – реакціями Чірха та Борнтрегера.

Витяжки, одержані з використанням ізотонічного розчину натрію хлориду, досліджували на наявність сапонінів. Виявлення сапонінів проводили за допомогою реакцій піноутворення, гемолізу еритроцитів крові та кольорових реакцій: брали дві пробірки, в одну додавали 5 мл 0,1н розчину хлористоводневої кислоти; в другу – 5 мл 0,1н розчину натрію гідроксиду та по 2-3 краплі водних витяжок і сильно струшували; до 1 мл витяжки додавали 1 мл 2 % зависі еритроцитів на ізотонічному розчині; до 2 мл витяжки в пробірці додавали кілька крапель розчину плюмбум ацетату; до витяжки додавали ацетатну кислоту льодяну і суміш ацетатного ангідриду і сульфатної кислоти концентрованої (50:1).

Витяжки, одержані з використанням води, підкисленої хлористоводневою кислотою, досліджували на наявність алкалоїдів. Виявлення алкалоїдів проводили за допомогою реакцій ідентифікацій з реактивами Вагнера, Драгендорфа, Бушарда, Майєра, Зонненштейна.

Спиртові витяжки досліджували на наявність кардіостероїдів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, кумаринів. Виявлення кардіостероїдів проводили за допомогою реакцій ідентифікації Келлера-Кіліані, Лібермана-Бурхарда, Розенгейма, Легалья, Бальє.

Виявлення кумаринів проводили за допомогою якісних реакцій [65, 92]:

- лактонна проба. До 2 мл етанольної витяжки додавали 5 крапель 10 % спиртового розчину калію гідроксиду, нагрівали на водяній бані протягом 5 хв. Вміст пробірки охолодили, додали 2 мл води очищеної, перемішали, додали 10 % розчин хлористоводневої кислоти до кислої реакції (за лакмусом);

- реакція з діазореактивом у лужному середовищі. До 2 мл спиртової витяжки додавали 5 крапель 10 % етанольного розчину калію гідроксиду і нагрівали на водяній бані протягом 3-5 хв, додавали 5 крапель свіжоприготовленої діазотованої сульфанілової кислоти.

Виявлення флавоноїдів проводили за допомогою реакцій ідентифікації [38, 87, 92].

➤ Ціанідинова реакція за Бріантом. До 1 мл етанольного екстракту додавали близько 0,1 г порошку магнію і 0,5 мл хлористоводневої кислоти концентрованої. Пробірку нагрівали 2-3 хв на водяній бані. У витяжках з листків утворювалося червоне забарвлення. З метою з'ясування природи флавоноїдів після проведення ціанідинової реакції реакційну суміш розбавляли рівною кількістю води, додавали 1 мл октанолу і збовтували. Після розділення фаз спостерігали за забарвленням водного шару та октанолу.

- Реакція з реактивом Фоліна-Деніса.
- Реакція з реактивом Вільсона.
- Реакція з 3 % розчином ферум (III) хлориду.
- Реакція з 2 % розчином натрію карбонату і 5 % етанольним розчином алюмінію хлориду.

Для хроматографування використовували папір марки «Filtrak FN-1», «Filtrak FN-4», папір сорту А, В, С паперової фабрики № 2 ім. Володарського (м. Санкт-Петербург), а також пластинки «Sorbfil».

Для проведення процесу хроматографування використовували системи розчинників класифікації ч.д.а. або х.ч.

Для ТШХ були використані наступні співвідношення розчинників в об'ємних одиницях: 2 % ацетатна кислота; 15 % ацетатна кислота; *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода *P* (БОВ) (4:1:5); *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода *P* (4:1:2); *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода *P* (3:1:1); *n*-бутанол – мурашина кислота – вода *P* (75:15:10); *n*-бутанол – мурашина кислота – вода *P* (10:1:2); етилацетат – мурашина кислота – вода *P* (3:1:1); етилацетат – ацетатна кислота – мурашина кислота – вода *P* (18:3:1:4); *n*-бутанол – піридин – вода *P* (6:4:3);

бензол – етилацетат (2:1); бензол – етилацетат – ацетон (100:8:0,5); хлороформ – етанол *P* (4:1); хлороформ – метанол – вода *P* (65:25:4); етилацетат – ацетатна кислота – мурашина кислота – вода *P* (18:3:1:4); *n*-бутанол – 95 % етанол *P* – хлористоводневої кислоти розчин 0,1 % (1:10:5); бензол – петролейний ефір (1:1); мурашина кислота безводна – вода *P* – етилацетат (8:8:84); хлороформ – ацетатна кислота – вода *P* (13:6:1); бензол – етилацетат – ацетатна кислота – вода *P* (50:50:1:1); хлороформ (формамід 25 %).

Речовини на хроматограмах виявляли як до, так і після обробки відповідними реактивами за виявленням забарвлення у видимому світлі, а також за флюоресценцією в УФ-ділянці: парами аміаку; 10 % етанольними розчинами лугів; кислоти сульфатної розчином 10 %; ферум (III) окисного хлориду розчином 1%; *n*-нітроаніліном діазотованим; анілінфталату розчином; розчином нінгідрину 0,1 % в етанолі *P*; розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолу 0,1 % в 95 % етанолі *P*; розчином бромтимолового синього 0,05 % в 95 % етанолі *P*.

*Ідентифікацію та кількісне визначення компонентного складу ефірної олії* парила звичайного проводили хромато-мас-спектрометричним методом [123]. Відгонку летких сполук з досліджуваних частин рослини здійснено за методом Б. О. Виноградова [92, 122]. Леткі компоненти досліджували на газорідинному хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973 N, адаптованим для капілярних колонок у програмованому режимі. Умови проведення: хроматографічна колонка – капілярна DB-5 з внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м; швидкість газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв; температура нагрівача інжектора – 250 °С; температура термостату від 50 °С до 320°С зі швидкістю 4°С/хв.

Даний метод дозволяє аналізувати складні суміші, які містять декілька десятків речовин. Також метод характеризується незначною тривалістю аналізу (до 35 хв) за умови значної чутливості (до  $10^{-13}$  г), невеликим об'ємом проби (до 0,1 мкл) та незначною відносною помилкою.



Для ідентифікації компонентів використано порівняння мас–спектрів речовин, які були відокремлені при хроматографічному розділенні в процесі аналізу з мас–спектрами бібліотеки NIST05 WILEY2007 з загальною кількістю спектрів більше 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Для визначення кількісного вмісту компонентів використовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту (C) проводили за формулою 2.1:

$$C = K_1 * K_2 , \quad (2.1)$$

де:

$$K_1 = \frac{\Pi_1}{\Pi_2}$$

$\Pi_1$  – площа піку досліджуваної речовини;  $\Pi_2$  – площа піку стандарту;

$$K_2 = \frac{50}{m}$$

50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), введеного в зразок; m – наважка зразка, в грамах.

*Визначення вмісту вуглеводів.* Висушену сировину подрібнювали до розміру частинок, які проходять через сито з діаметром отворів 3,0 мм, знежирювали хлороформом у апараті Сокслета до знебарвлення розчинника. Одержаний повітряно-сухий залишок обробляли 70 % етанолом для видалення супутніх речовин. Для визначення вуглеводів проводили послідовну екстракцію рослинної сировини: 10 г сировини, заливали 200 мл води очищеної і нагрівали зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 1 год, отриману витяжку проціджували. Екстракцію повторювали двічі в аналогічних умовах. Сумарну витяжку упарювали до 1/2 об'єму і осаджували трьохкратним об'ємом 96 % етанолу. Розчин ставили в прохолодне місце на 12 год, центрифугували (водорозчинні полісахариди – ВРПС) [145].

Залишок сировини заливали у співвідношенні 1:10 0,15 % розчином хлористоводневої кислоти і нагрівали зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 1 год. Отриманий витяг проціджували через марлю та додавали

3-х кратний об'єму 96 % етанолу, осад відфільтровували (пектинові речовини – ПР).

Залишок сировини заливали 7 % розчином натрію гідроксиду (1:10) і струшували на апараті протягом 12 год, проціджували через марлю. Витяжку нейтралізували ацетатною кислотою концентрованою до нейтрального середовища. Утворений осад центрифугували (геміцелюлоза Гц А).

До надосадового розчину додавали трьохкратну кількість 96 % етанолу і залишали на 1 год в прохолодному місці (геміцелюлоза Гц Б).

Вміст фракцій полісахаридів (X) у відсотках в перерахунку на абсолютно суху сировину розраховували за формулою 2.2:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)} \quad (2.2)$$

де:  $m_2$  – маса фільтру із залишком, в грамах;  $m_1$  – маса фільтру, в грамах;  $m$  – маса сировини, в грамах;  $W$  – втрата маси при висушуванні сировини, у відсотках.

Для визначення мономерного складу фракції ВРПС, ПР, ГЦ гідролізували 5 % розчином сульфатної кислоти у співвідношенні 1:200 на киплячій водяній бані протягом різного часу: від 5 до 24 год. Гідролізати нейтралізували карботаном барію, фільтрати упарювали до 5 мл, осаджували етанолом. Осад, що утворився відфільтровували, а фільтрати упарювали до сухого залишку (нейтральна фракція). Залишок розчиняли в 70 % етанолі і аналізували методом ПХ в системі розчинників *n*-бутанол-піридин-вода (6:4:3) і ТШХ на пластинках «Silufol» у системі розчинників *n*-бутанол-оцтова кислота-вода (3:1:1) в порівнянні з достовірними зразками моносахаридів. В якості проявника для ідентифікації моносахаридів використовували розчин анілінфталату. Через 10-15 хв нагрівання в сушильній шафі спостерігали появу червоно-коричневих плям моносахаридів.

Визначення вільних цукрів проводили методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії на хроматографії (ГХ/МС) Agilent 6890N/5973inert (Agilent Technologies, USA). Колонка капілярна HP-5ms (30m×0,25mm×0,25mkm,

Agilent Technologies, USA). Температура випаровувача 250 °С, температура інтерфейсу 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160 °С витримували впродовж 8 хв, піднімали з градієнтом 5 °С /хв до 240 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,2 мл/хв.

Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини. Рослинну сировину перетирали до порошкоподібного стану в скляній ступці. Наважку препарату 500 мг поміщали в круглодонну колбу, додавали розчин 80 % етанолу *P* з внутрішнім стандартом із розрахунку 500 мкг на пробу. Екстракцію вільних моноцукрів проводили на водяній бані при 100 °С з використанням зворотного холодильника впродовж 2 год.

Для отримання альдонітрильних похідних цукрів відбирали 2 мл екстракту, упарювали досуха на ротаторному випаровувачі та додавали 0,3 мл дериватизуючого реактиву (32 мг/мл гідроксиламіну хлористоводневого в суміші піридин/метанол (4:1 v/v)). Розчинений екстракт витримували впродовж 25 хв при 75 °С. Для ацетилювання альдонітрильних похідних цукрів додавали 1 мл ацетатного ангідриду та витримували впродовж 15 хв при 75 °С. До реакційної суміші додавали 2 мл дихлоретану, надлишок дериватизаційних реагентів видаляли подвійною екстракцією 1N розчином хлористоводневої кислоти та води очищеної *P*. Дихлоретановий шар висушували досуха та розчиняли в 300 мкл суміші гептан/етилацетат (1:1 v/v).

Ідентифікацію цукрів досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часів утримування стандартних цукрів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. В якості внутрішнього стандарту використовували розчин сорбітолу [92].

Масу цукрів на 1 кг сировини в мг розраховували за формулою 2.3:

$$X = \frac{S_x \times M_{BH.CT} \times 1000}{S_{BH.CT} \times m}, \quad (2.3)$$

де:  $S_x$  – площа піку шуканого цукру;  $M_{\text{вн.ст.}}$  – маса внутрішнього стандарту на пробу;  $S_{\text{вн.ст.}}$  – площа піку внутрішнього стандарту;  $m$  – наважка сировини, в грамах.

*Ідентифікацію та кількісне визначення вільних амінокислот* проводили у гідролізаті білка у порівнянні з концентрацією стандартних гідролізатів амінокислот згідно з ДСТУ ISO 13903:2005. Висушену наважку 100 мг, вміщували у пробірку для гідролізу і додавали по 5 мл води очищеної, перемішували, додавали рівну кількість концентрованої хлористоводневої кислоти. Гідроліз проводили при температурі 120 °С протягом 15 хв. Після цього зразок нейтралізували сухим натрію гідроксидом до рН 11, переносили у фарфорову чашку на 1 год з метою прискорення випарювання аміаку. Для встановлення рН 2,2 додавали розчин хлористоводневої кислоти, пробу фільтрували. Відбирали 0,1–0,5 мл рідини, доводили до об'єму 2 мл буферним розчином. Аналізували на амінокислотному аналізаторі ААА Т-339 М (Чехія), використовуючи петлю об'ємом 50 мкл [64, 89, 90, 190].

*Дослідження органічних кислот.* Виявлення вільних та зв'язаних органічних кислот проводили хроматографічним методом. Екстракцію проводили сумішшю ацетону з діетиловим етером у підкисленому середовищі. Наважку сировини (1,0 г) екстрагували сумішшю ацетон – етер (7:3) і 1 мл 20 % розчином сульфатної кислоти в колбі зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі кипіння екстрагенту. Одержані екстракти відфільтровували, концентрували у вакуумі, наносили на хроматографічний папір марки «Filtrak FN-1» і вивчали методом ПХ в системах розчинників: етилацетат – кислота мурашина – вода (3:1:1); *n*-пропанол – аміаку розчин концентрований (6:4); *n*-бутанол – кислота мурашина – вода (6:1:2) в порівнянні з достовірними зразками. Після висушування хроматограми обробляли 0,05 % етанольним розчином бромтимолового синього, етанольним розчином бромкрезолового зеленого, 0,1 % розчином 2,6-дихлорфенол-індофенолу в етанолі [22, 60].

Вміст вільних органічних кислот в перерахунку на яблучну кислоту (%) розраховували за формулою 2.4:

$$X = \frac{V \cdot 0,0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)} \quad (2.4)$$

де: 0,0067 – кількість яблучної кислоти, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину NaOH, в грамах; V – об'єм 0,1 М розчину NaOH, використаний на титрування, в мл; m – маса наважки сировини, в грамах; W – втрата в масі при висушуванні сировини, в %.

Органічні кислоти також визначали методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1% розчину фосфорної кислоти у воді (В) (1:99). Елюювання проводили в ізократичному режимі. Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку крізь колонку 0,5 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 3 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при довжині хвилі 210 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні довжин хвиль 210-700 нм [208].

Наважку сировини (0,6-1,0 г), екстрагували в 10 мл 0,1 % розчину фосфорної кислоти на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів дикарбонових сполук (винної, піровиноградної, ізолимонної, лимонної, бурштинової, яблучної кислот).

Вміст сполук (X) визначали за формулою 2.5:

$$X = cV / m, \quad (2.5)$$

де:  $c$  – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, в мкг/мл;  $V$  – об'єм екстракту, в мл;  $m$  – маса сировини, з якої проводили екстракцію, в грамах.

*Вміст аскорбінової кислоти* в перерахунку на абсолютно суху сировину (%) розраховували за формулою 2.6:

$$X = \frac{V \cdot 0,000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)} \quad (2.6)$$

де: 0,000088 – кількість аскорбінової кислоти, що відповідає 1 мл розчину 0,001М натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, в грамах;  $V$  – об'єм розчину 0,001М натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, витраченого на титрування, в мл;  $m$  – маса наважки сировини, в грамах;  $W$  – втрата в масі при висушуванні сировини, в %.

*Визначення кількісного вмісту суми поліфенолів.* Кількісне визначення суми поліфенолів проводили за методикою ДФУ 2.0 [37]. Точну наважку (0,5 г) подрібненої сировини, просіяної через сито з діаметром отворів 2,5 мм, поміщали в круглодонну колбу місткістю 250 мл, додавали 150 мл води, нагрівали протягом 30 хв на водяному нагрівнику, охолоджували під проточною водою та кількісно переносили в мірну колбу місткістю 250 мл. Давали осадку осісти та рідину фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм, відкидаючи перші 50 мл фільтрату.

5 мл одержаного фільтрату доводили водою до об'єму 25 мл. Суміш 2 мл одержаного розчину, 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву і 10 мл води доводили розчином натрію карбонату до об'єму 25 мл. Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний розчин воду. Розчин порівняння готували безпосередньо перед випробуванням: 0,05 г пірогалолу розчиняли у воді і доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. 5 мл одержаного розчину доводили водою до 100 мл. Суміш 2 мл одержаного розчину, 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву і 10 мл води доводили розчином натрію карбонату до об'єму 25 мл. Через 30 хв вимірювали оптичну

густину розчину при довжині хвилі 760 нм, використовуючи як компенсаційний розчин воду. Вміст суми поліфенолів в перерахунку на пірогалол у відсотках обчислювали за формулою 2.7:

$$X = \frac{62,5 \times A_1 \times m_2}{A_0 \times m_1}, \quad (2.7)$$

де:  $m_1$  – маса наважки досліджуваної сировини, в грамах;  $m_2$  – маса наважка пірогалолу, в грамах;  $A_1$  – оптична густина досліджуваного розчину;  $A_0$  – оптична густина розчину порівняння.

*Визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот.* Визначали спектрофотометричним методом у перерахунку на кислоту хлорогенову. Вимірювання проводили за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. 2,5 г (точна наважка) подрібненої сировини, яка проходить крізь сито з діаметром отворів 1 мм, поміщали в колбу місткістю 200 мл, додавали 60 мл води. Колбу приєднували до зворотного холодильника та нагрівали на водяній бані протягом 15 хв. Екстрагування проводили ще двічі за тих самих умов. Витяжки об'єднували і фільтрували. Фільтрат кількісно переносили у мірну колбу місткістю 200 мл і доводили об'єм розчину водою до позначки (розчин А) [133].

У мірну колбу місткістю 25 мл вносили 1 мл розчину А і розчиняли у 20 % етанолі, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до мітки. Оптичну густина одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі за довжини хвилі 327 нм. Як розчин порівняння використовували 20 % етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на кислоту хлорогенову у відсотках обчислювали за формулою 2.8:

$$X = \frac{A_{250} \cdot 50 \cdot 100}{531 \cdot m \cdot 1 (100 - W)} \quad (2.8)$$

де:  $A$  – оптична густина досліджуваного розчину; 250 – об'єм розчину, в мл;  $m$  – маса сировини, в грамах; 531 – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти;  $W$  – втрата в масі при висушуванні сировини, в %.

*Визначення вмісту суми флавоноїдів* проводили за допомогою спектрофотометричного методу з алюмінію хлоридом у перерахунку на рутин.

Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок, які проходять крізь сито з отворами діаметром 3 мм. Біля 1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в пакет з фільтрувального паперу і очищали хлороформом в апараті Сокслета до знебарвлення розчинника. Пакетики з сировиною висушували на повітрі, поміщали в круглодонну колбу зі шліфом місткістю 100 мл і екстрагували 70 % етанолом у співвідношенні 1:30 на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв при температурі кипіння розчинника. Витяжку фільтрували в мірну колбу на 100 мл, а сировину екстрагували ще 2 рази в аналогічних умовах. Об'єднані витяжки в колбі на 100 мл доводили екстрагентом до мітки і перемішували.

У круглодонну колбу місткістю 25 мл вносили 1 мл витяжки і додавали 1 мл 2 % розчину алюмінію хлориду у 95 % етанолі, 2 краплі льодяної ацетатної кислоти і об'єм розчину доводили 96 % етанолом до мітки. Оптичну густину одержаного розчину вимірювали на спектрофотометрі Specord M 40 за довжини хвилі 410 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Для порівняння використовували розчин, який складався з 1 мл витяжки, двох крапель льодяної ацетатної кислоти і доведений 96 % етанолом до мітки у мірній колбі на 25 мл. Паралельно, за таких же умов, вимірювали оптичну густину розчину, який містить 1 мл 0,05 % розчину стандартного зразку рутину, що готували аналогічно досліджуваному розчину [133].

Вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину обчислювали за формулою 2.9:

$$X = \frac{A_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 3 \cdot 25 (100 - W)} \quad (2.9)$$

де:  $A_1$  – оптична густина досліджуваного розчину;  $m_0$  – наважка стандартного зразка рутину, в грамах;  $A_0$  – оптична густина розчину рутину стандартного зразка;  $m_1$  – наважка сировини, в грамах;  $W$  – втрата в масі при висушуванні сировини, в %.



*Приготування розчину стандартного зразка рутину:* близько 0,05 г (точна наважка) рутину-стандарту (ФС 42-2508-87), висушеного до постійної маси при температурі 130 – 135 °С, розчинили в мірній колбі на 100 мл в невеликій кількості 96 % етанолу при нагріванні на киплячій водяній бані, охолоджували і доводили об'єм розчину тим же етанолом до мітки (1 мл розчину стандартного зразку містить 0,0005 г рутину).

*Приготування 2 % розчину алюмінію хлориду в 95 % етанолі:* 2 г алюмінію хлориду х.ч. або ч.д.а. за ГОСТ 3759-85 розчиняли у 50 мл 95 % етанолі в мірній колбі ємністю 100 мл, доводили об'єм розчину тим же розчинником до мітки і перемішували.

*Визначення гідроксикоричних кислот і флавоноїдів методом ВЕРХ.* Якісний склад та кількісний вміст індивідуальних флавоноїдів та кислот гідроксикоричних визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, США) [42, 134].

Ацетонітрил (елюент А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді (елюент В) використовували як рухоми фаз. Розділення проводили на хроматографічній колонці ZorbaxSB-C18 (для флавоноїдів), Zorbax SB-Aq (для кислот гідроксикоричних) (3,5 мкм, 150 мм x 4.6 мм) (Agilent Technologies, США). Режим хроматографування: швидкість потоку газу-носія через колонку 0,25 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Елюювання проводили в градієнтному режимі (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Параметри градієнтного режиму елюювання кислот гідроксикоричних та флавоноїдів**

| Кислоти гідроксикоричні |    |    |     |     |
|-------------------------|----|----|-----|-----|
| 1                       | 2  | 3  | 4   | 5   |
| Час, хв                 | 0  | 20 | 27  | 35  |
| Елюент А, %             | 25 | 75 | 100 | 100 |
| Елюент В, %             | 75 | 25 | 0   | 0   |
| Флавоноїди              |    |    |     |     |

| 1           | 2  | 3  | 4   | 5   |
|-------------|----|----|-----|-----|
| Час, хв     | 0  | 20 | 22  | 30  |
| Елюент А, % | 30 | 70 | 100 | 100 |
| Елюент В, % | 70 | 30 | 0   | 0   |

Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектором з реєстрацією сигналу за довжини хвилі – 250, 275 нм (для гідроксикоричних кислот) та 280, 365 нм (для флавоноїдів) та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук: гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофейної, сирінгової, *n*-кумарової, ферулової, синапової, цинамової, хінної кислот та рутину, кверцетин-3-*D*-глюкозиду (ізокверцитрину), нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну, кемпферолу, лютеоліну.

Підготовка проб для аналізу: 0,425 г (точна наважка) сировини екстрагували у 5 мл 60 % (для кислот гідроксикоричних) або 70 % (для флавоноїдів) розчину етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год (для кислот гідроксикоричних) та 5 год (для флавоноїдів) у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3000 об/хв. та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Вміст сполук (X) у мкг/г визначали за формулою 2.10:

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2.10)$$

де: C – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, в мкг/мл; V – об'єм екстракту, в мл; m – маса досліджуваної сировини, в грамах [42].

Визначення вмісту окиснюваних фенолів в сировині парила звичайного проводили за фармакопейною методикою [103].

Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок, які проходять крізь сито з отворами діаметром 3 мм. Біля 2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини, просіяної крізь сито з діаметром отворів 3 мм, поміщали в конічну колбу місткістю 500 мл, заливали 250 мл нагрітої до кипіння води і кип'ятили зі зворотним холодильником протягом 30 хв при періодичному помішуванні. Витяжку охолоджували до кімнатної температури і проціджували близько 100 мл в конічну колбу місткістю 250 мл через вату так, щоб частинки сировини не попали в колбу. Потім відбирали піпеткою 25 мл отриманої витяжки в іншу конічну колбу місткістю 750 мл, додавали 500 мл води, 25 мл розчину індігосульфокислоти і титрували розчином калію перманганату (0,02 моль/л) до золотисто-жовтого забарвлення. Паралельно проводили контрольний дослід.

Вміст окиснюваних фенолів (X) у відсотках в перерахунку на абсолютну суху сировину вираховували за формулою 2.11:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 (100 - W)} \quad (2.11)$$

де: V – об'єм розчину калію перманганату (0,02 моль/л), який пішов на титрування витяжки, в мл; V<sub>1</sub> – об'єм розчину калію перманганату (0,02 моль/л), який пішов на титрування витяжки в контрольному досліді, в мл; 0,004157 – кількість дубильних речовин, що відповідає 1 мл розчину калію перманганату, в грамах; m – маса сировини, г; W – втрата в масі при висушуванні сировини, в %; 250 – загальний об'єм витяжки, в мл; 25 – об'єм витяжки, який взяли на титрування, в мл.

*Вивчення кількісного вмісту танінів* проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на пірогалол за ДФУ 2.0 [37]: точну наважку (0,5 г) трави париля звичайного, здрібненої на порошок, поміщали у круглодонну колбу місткістю 250 мл, додавали 150 мл очищеної води. Нагрівали протягом 30 хв на водяному нагрівнику, охолоджували під проточною водою та кількісно переносили у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскували водою, промивні води переносили у мірну колбу і доводили об'єм розчину

водою до 250 мл. Давали осаду осісти та рідину фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм. При випробуванні сировини доводили зазначену кількість водою до об'єму 250 мл. Суміш фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм, відкидаючи перші 50 мл. Поліфеноли, що не адсорбуються шкірним порошком. До 10 мл фільтрату додавали 0,1 г ФСЗ шкірного порошку і енергійно струшували потягом 60 хв. Суміш фільтрували і доводили 5 мл фільтрату водою до об'єму 25 мл. Суміш 4,0 мл одержуваного стандартного розчину 1 мл фосфомолібденово-вольфрамового реактиву і додавали 10 мл води, доводили розчином 290 г/л натрію карбонату до об'єму 25 мл. Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину за довжини хвилі 760 нм, використовуючи, як компенсаційний розчин воду.

Стандартний розчин. Безпосередньо перед випробуванням 50,0 мг пірогалолу розчиняли у воді і доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл; 5 мл одержуваного розчину водою до об'єму 100 мл. Вміст танінів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках обчислювали за формулою 2.12:

$$X = \frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}, \quad (2.12)$$

де:  $m_2$  – маса пірогалолу, у грамах;  $m_1$  – маса випробовуваного зразка, у грамах;  $A_1$  – оптична густина суми поліфенольних сполук;  $A_2$  – оптична густина досліджуваного розчину;  $A_3$  – оптична густина розчину порівняння.

Якісний склад і кількісний вміст компонентів дубильних речовини у досліджуваному об'єкті визначали методом ВЕРХ на хроматографі *Agilent 1200 3D LC System Technologies* (США) [37, 195, 202, 212].

Як рухому фазу використовували: сольвент А, який становить 0,1 % трифлуороцтова кислота, 5 % ацетонітрил та вода очищена Р, рН розчину рівний 2,08 та сольвенту В – 0,1 % трифлуороцтова кислота та ацетонітрил. Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомої фази 0,1 мл/хв, максимальний робочий тиск елюента 400 бар (40 кПа); температура термостата колонки 25 °С; об'єм введеної проби 5-20 мкл, час хроматографування – 40 хв. Елюювання — градієнтне: 0 хв 100 % «В», 8 хв 12

% «В», 10 хв 12 % «В», 15 хв 25 % «В», 20 хв 25 % «В», 25 хв 75 % «В», 28 хв 75 %, 29 хв 100 %. Час сканування 0,6 сек, діапазон детектування – 190-400 нм, довжина хвилі 280, 255 нм. Пробопідготовку проводили наступним чином: зважували подрібнену ЛРС масою 1г (точна наважка), екстрагували 50 мл 95 % розчину метанолу, в ультразвуковій бані при 80 КHz та 45 °С протягом 30 хв. Екстракт охолоджували і фільтрували, фільтрат упарювали при 50 °С у ротаторному випаровувачі. Сухий залишок у 100 мл мобільної фази А. Перед хроматографуванням фільтрували через мембранний фільтр з діаметром пор 0,45 мкм.

*Визначення мікроелементів* проводили методом ААС на ААС-30 ("Carl Zeiss", Німеччина) згідно ГОСТ 27995-88. Принцип методу базується на явищі поглинання світла вільними атомами хімічних елементів. Поглинаючи світло, атоми переходять з одного стаціонарного стану в інший. Для кожного хімічного елемента існують визначені енергетичні стани і довжини хвиль, при яких спостерігається атомне поглинання. У ААС використовують резонансні переходи атомів з не збудженого у збуджений стан на певній довжині хвилі поглинання. У якості атомізатора використовують полум'я або електричну дугу [20, 46, 94, 136].

*Визначення кальцію в рослинній сировині.* Сировину озолювали, розчиняли в концентрованій хлористоводневій кислоті і в отриманому розчині методом титрування трилоном Б у присутності індикатора кальцеїна (флуорексона) в сильноокислому (рН 13,2) визначали вміст кальцію. Для цього в широкогорлу конічну колбу ємкістю 200–300 мл відбирали 10 мл розчину золи і додавали води очищеної до об'єму 100 мл. Потім за допомогою шпателя вносили в колбу трохи натрію цитрату та гідрохлориду гідроксиламіну, додавали 10 мл 20 % розчину гідрату калію оксиду. Потім зразу додавали до розчину суміш індикатора кальцеїну з натрію хлоридом і швидко відтитровували з мікробюретки 0,02 Н розчином трилону Б до переходу зеленого забарвлення в рожевувате, стійке протягом 30 с. Вміст кальцію в сировині визначали за формулою 2.13:

$$X = \frac{V_1 \cdot H \cdot V \cdot 0,02 \cdot 100}{A_3 \cdot m_1} \quad (2.13)$$

де:  $V_1$  – об'єм розчину трилону Б, взятого на титрування, в мл;  $H$  – нормальність розчину трилону Б;  $V$  – об'єм зольної витяжки, загальний, в мл;  $V_2$  – об'єм зольної витяжки, взятої на титрування, в мл;  $m$  – наважка сировини, з якої отримана зольна витяжка, в грамах; 0,02 – грамове значення мг-еквівалента кальцію; 100 – коефіцієнт для перерахунку, в %.

*Визначення фосфору в золі сировини.* В мірну колбу на 50 мл вносили 10 мл зольної витяжки, додавали з бюретки 5 мл розчину нітратної кислоти (1:2), доводили до кипіння, охолоджували, додавали 15 мл ванадомолібдатного реактиву, знову охолоджували, доводили розчин до мітки дистильованою водою і ретельно перемішували. Через 30 хв колориметрували при 460 – 470 нм (синій світлофільтр) в кюветі товщиною 10 мм, проти розчину, що вміщує всі реактиви, крім фосфору. Кількісний вміст фосфору визначали за формулою 2.14:

$$X = \frac{V \cdot C \cdot 100}{V_1 \cdot m_{10}} \quad (2.14)$$

де:  $V$  – об'єм вихідного розчину зольної витяжки, в мл;  $C$  – кількість фосфору в досліджуваному розчині, згідно калібрувального графіку, в мг/мл;  $V_1$  – об'єм вихідного розчину, взятого для колориметрування, в мл;  $m$  – наважка сировини, в грамах; 100 – коефіцієнт для перерахунку, в %.

*Визначення технологічних параметрів рослинної сировини.* Визначення основних технологічних параметрів трави парила звичайного проводили за загальноприйнятими методиками.

Визначення *втрати в масі при висушуванні* ЛРС проводили за методикою ДФУ [36, 37]. Втрату в масі при висушуванні сировини ( $X$ ) у відсотках обчислювали за формулою 2.15:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{M} \quad (2.15)$$

де:  $m$  – маса сировини до висушування, в грамах;  $m_1$  – маса сировини після висушування, в грамах.

*Питому густину* (ДФУ) визначали як відношення маси абсолютно сухої сировини до об'єму рослинної сировини. Близько 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували в пікнометр місткістю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячому водяному нагрівнику протягом 1,5–2 год, періодично перемішуючи з метою повного видалення повітря з сировини. Потім пікнометр охолоджували до 20 °С, доводили об'єм до мітки водою очищеною. Таким чином, визначали вагу пікнометра з сировиною і водою. Попередньо визначали вагу пікнометра з водою [36, 37].

Розрахунок питомої густини ЛРС проводили за формулою 2.16:

$$d_n = \frac{P \cdot d_{\text{ж}}}{P + G - F} \quad (2.16)$$

де:  $P$  – вага абсолютно сухої подрібненої сировини, в грамах;  $G$  – вага пікнометра з водою, в грамах;  $F$  – вага пікнометра з водою і сировиною, в грамах;  $d_{\text{ж}}$  – питома вага води, в г/см<sup>3</sup> ( $d_{\text{ж}} = 0,9982$  г/см<sup>3</sup>).

*Об'ємну густину* (ДФУ) визначали як співвідношення маси подрібненої сировини при природній або заданій вологості до її повного об'єму, що вміщує пори, тріщини і капіляри, заповнені повітрям. Близько 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у пікнометр місткістю 100 мл. Заливали водою очищеною з бюретки до мітки. Періодично збовтували вміст пікнометра для змочування частинок подрібненої сировини. За різницею об'ємів мірної колби та об'єму, який витратили з бюретки, визначали об'єм, який займає сировина (формула 2.17):

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0} \quad (2.17)$$

де:  $P_0$  – вага подрібненої сировини при природній або заданій вологості, в грамах;  $V_0$  – об'єм, який займає сировина, в см<sup>3</sup>

*Насипну густину* (ДФУ) визначали як відношення подрібненої сировини при природній або заданій вологості до повного об'єму, що займає сировина разом з порами часток та вільним об'ємом між ними. У мірний циліндр завантажували подрібнену сировину, злегка струшуючи для вирівнювання і визначали повний об'єм, який вона займає. Після цього сировину завантажували [36]. Розрахунок насипної густини ЛРС проводили за формулою 2.18:

$$d_n = \frac{P_n}{V_n} \quad (2.18)$$

де:  $P_n$  – вага подрібненої сировини при природній або заданій вологості, в грамах;  $V_n$  – об'єм, який займає сировина, в  $\text{см}^3$ .

За результатами визначення питомої, об'ємної та насипної густини були проведені розрахунки пористості, порізності та вільного об'єму шару сировини.

*Пористість сировини* визначали як величину порожнин всередині частинок сировини і визначали як відношення різниці між питомою і об'ємною густиною до питомої густини. Пористість ЛРС розраховували за формулою 2.19:

$$\Pi_c = \frac{d_n - d_0}{d_n} \quad (2.19)$$

де:  $d_n$  – питома густина сировини, в  $\text{г/см}^3$ ;  $d_0$  – об'ємна густина сировини, в  $\text{г/см}^3$ .

*Порізність шару* характеризували як величину порожнин між частинками рослинного матеріалу і визначали як відношення різниці між об'ємною і насипною густиною до об'ємної густини (формула 2.20):

$$\Pi_{ш} = \frac{d_0 - d_n}{d_0} \quad (2.20)$$

де:  $d_0$  – об'ємна густина сировини, в  $\text{г/см}^3$ ;  $d_n$  – насипна густина сировини, в  $\text{г/см}^3$ .



Вільний об'єм шару характеризували як відносний об'єм вільного простору в одиниці шару сировини (порожнини всередині частинок і між ними). Його розраховували як відношення різниці між питомою і насипною густиною до питомої густини. Вільний об'єм шару розраховували за формулою 2.21:

$$V = \frac{d_n - d_h}{d_n} \quad (2.21)$$

де:  $d_n$  – питома густина сировини, в г/см<sup>3</sup>;  $d_h$  – насипна густина сировини, в г/см<sup>3</sup>.

*Одержання і стандартизація сухих екстрактів трави парила звичайного.* Траву подрібнювали до розміру частинок – 0,5-3 мм. Для одержання водних екстрактів з трави парила звичайного 50,0 г подрібненої рослинної сировини екстрагували 750 мл води очищеної в колбі зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі кипіння екстрагенту протягом 30 хв. Екстракт фільтрували, а залишок сировини екстрагували в аналогічних умовах ще 2 рази. Витяжки проціджували, фільтрували і об'єднували.

Для одержання водно-спиртових екстрактів з трави парила звичайного по 50 г подрібненої сировини екстрагували 750 мл 40 % або 70 % етанолу в колбі зі зворотним холодильником на водяній бані при температурах кипіння екстрагентів протягом 30 хв. Екстракти проціджували, а залишки сировини ще один раз екстрагували в аналогічних умовах. Витяжки проціджували, фільтрували та об'єднували. Етанол відганяли під вакуумом у роторному випарювачі.

Водні і водно-спиртові екстракти, одержані з трави парила звичайного, розливали в стерильні флакони по 250 мл і піддавали ліофільному висушуванню. Спочатку їх заморожували в спиртових ваннах при температурі етанолу не вище – 40°C протягом 30 хв. Після цього флакони з замороженими витяжками ставили в холодильник і при температурі не вище – 30°C закалювали і зберігали перед завантаженням в сублімаційний апарат протягом 12 год. Висушування витяжок проводили в сублімаційному апараті типу

КС-30. В початковому періоді роботи по висушуванню знижували тиск в субліматорі від  $1 \cdot 10^{-1}$  до  $1 \cdot 10^{-5}$  мм рт. ст. і температуру заморожених витяжок від  $-35^{\circ}\text{C}$  до  $-50^{\circ}\text{C}$ . Через 2–2,5 години включали підігрів і через 12–16 год проводили постійне підвищення температури від мінусової до плюсової. Температура продукту в кінцевому періоді висушування не перевищувала  $+40^{\circ}\text{C}$ . Для одержання сухих ліофілізованих екстрактів загальна тривалість висушування була 28–32 год.

*Стандартизацію отриманих екстрактів проводили згідно монографії «Екстракти» (ДФУ) [36]. Показники якості визначали за фармакопейними методиками [12]. Наявність танінів проводили реакцією з 1 % водним розчином феруму (III) амонію сульфату, кількісне визначення проводили УФ-спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин, залишкові кількості органічних розчинників (етанолу), втрату в масі при висушуванні, загальну золу, важкі метали, мікробіологічну чистоту визначали методиками ДФУ.*

### 2.3.2 Методи фармакологічного аналізу

*Для вивчення гострої токсичності екстрактів трави парила звичайного використовували методику доклінічного вивчення нешкідливості лікарських засобів [40, 63].*

Дослідження проводили на білих безпородних мишах обох статей, отриманих з віварію ІФНМУ, масою 18–22 г, які знаходились на звичайному раціоні харчування. У експерименті були використані 3 групи по 6 тварин, яким вводили водні розчини екстрактів трави парила звичайного та четверта група – контрольна. Вводили розчини внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в зростаючих дозах.

За тваринами спостерігали протягом 14 діб. Вплив екстрактів оцінювали за інтегральними показниками (загальний стан, зміни положення тіла, стан шкіри, колір слизових оболонок, температура тіла) та окремими симптомами

(діарея, сонливість, тремор, судоми та ін.). Після закінчення експерименту здійснювали макроскопічні обстеження і опис внутрішніх органів.

*Вивчення протизапальної активності екстрактів трави парила звичайного* проводили за методикою Тринус Ф.П. і співавт. на моделі формалінового запалення, викликаного введенням під апоневроз підшви задньої лапи 0,1 мл 2 % водного розчину формаліну. Досліди проводили на білих лінійних щурах-самцях масою 180-220 г [40, 158].

Тварини були розділені на 8 груп по 6 тварин у кожній. Перша група – контрольні тварини, яким вводили по 0,1 мл 2 % водного розчину формаліну. Тваринам 2–5 груп перорально вводили водні екстракти трави парила звичайного за 2 год і відразу після введення флогогенного агента у відповідних дозах. Тваринам 6 – 7 груп аналогічно вводили водно-етанольні екстракти трави парила звичайного у відповідних дозах. Восьмій групі тварин вводили еталонну речовину з відомою протизапальною дією – настоянку горіха в дозі 0,05 мл на 100 г маси тіла тварин.

Вимірювання об'єму лапи здійснювали онкометром до початку експерименту, через 1 год, через 3 год і в момент найбільшого розвитку набряку через 5 год [158].

Вплив екстрактів трави парила звичайного оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки щурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою 2.22:

$$X = \frac{(V_k - V_0) 100}{V_k} \quad (2.22)$$

де:  $V_k$  – середнє збільшення об'єму набряклої лапки в контролі;  $V_0$  – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

*Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів трави парила звичайного* проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту [40]. Досліди проводили на білих щурах-самцях масою 200–240 г, розділених на 7 груп по 6–9 тварин. Ураження печінки у тварин першої – шостої груп викликали 50 % олійним розчином тетрахлорметану в дозі 0,8 мл на 0,1 кг маси

тварини протягом 2-х діб з проміжком 24 год. Досліджувані речовини та препарати порівняння вводили тваринам за 1 год і через 2 год після введення гепатотропної отрути.

Тваринам 2–4 груп вводили водний екстракт трави париля звичайного (ПВ) в дозах 50, 25 та 10 мг на 1,0 кг маси тварини відповідно, тваринам 5 групи – водно-спиртовий екстракт трави париля звичайного в дозі 25 мг на 1,0 кг маси тварини. Тваринам шостої групи вводили препарат порівняння «Силібор» в дозі 25 мг на 1,0 кг маси тварини. Сьома група – інтактні тварини (ІТ).

Щурів декапітували на третю добу з моменту першого введення тетрахлорметану. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили на основі біохімічних та функціональних показників стану печінки, які визначали через 24 год після останнього введення тетрахлоретану. У гомогенатах печінки загальний рівень перекисного окислення ліпідів (ЗП) визначали за методикою L. Ernster та аскорбатзалежне перекисне окислення ліпідів (АЗП) – за методом L. Ernster в модифікації А.І. Арчакова, Ю.В. Владімірова [63, 107]. В сироватці крові за методом Райтмана-Френкеля визначали активність ферментів цитолізу – аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), які відображають стан клітинних мембран гепатоцитів.

*Дослідження антимікробної активності екстрактів* проводили методом активної дифузії речовини в агар із застосуванням паперових дисків.

Концентрація активної речовини на дисках складала 2,5 мг. В якості універсального поживного середовища використовували 5 % кров'яний агар та добові бульйонні культури, на основі 1 % цукрового бульйону, в суспензії з густиною 1 млрд. мікробних тіл. 1 мл бактеріальної суспензії наносили на поверхню 5 % кров'яного агару та рівномірно втирали в нього. Посіви інкубували при температурі 37 °С впродовж 24 – 72 год в залежності від культурних особливостей досліджуваної культури [128].

У дослідницькій роботі використовували штами культур: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus* та

*Staphylococcus epidermidis*. Для порівняння бактеріостатичної активності екстрактів використовували паперові диски з антибіотиками – олеандоміцином у дозі 15 мкг/диск та рістоміцином у дозі 3 мкг/диск. Оцінку антимікробної активності здійснювали шляхом вимірювання лінійкою зони затримки росту мікроорганізмів (в мм) навколо досліджуваного препарату.

*Мікробіологічний аналіз* досліджуваної сировини париля звичайного проводили за методикою ДФУ. Визначення мікробіологічної чистоти екстрактів париля звичайного проводили на 5 серіях зразків. Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС): не більше  $10^5$  КУО/г. Загальне число дріжджових та плісневих грибів (ТУМС): не більше  $10^4$  КУО/г. Толерантних до жовчі грам негативних бактерій: не більше  $10^4$  КУО/г. *Escherichia coli*: відсутність в 1 г. *Salmonella*: відсутність в 25 г.

### 2.3.3 Методи товарознавчого аналізу

Відбір проб ЛРС для проведення аналізу проводили за ДФУ. Визначення числових показників доброякісності досліджуваної сировини проводили за фармакопейними методиками.

*Визначення загальної золи (ДФУ).*

Вміст загальної золи (X) у відсотках у перерахунку на абсолютно суху сировину визначали за формулою 2.23:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} \quad (2.23)$$

де:  $m_1$  – маса золи, в грамах;  $m$  – маса сировини, в грамах;  $W$  – втрата в масі при висушуванні, в %.

Вміст золи, нерозчинної у хлористоводневій кислоті ( $X_1$ ) (ДФУ) у відсотках у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислювали за формулою 2.24:

$$X = \frac{(m_2 - m_3) \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)} \quad (2.24)$$

де:  $m_2$  – маса золи, в грамах;  $m_3$  – маса золи фільтру, в грамах;  $m$  – маса сировини, в грамах;  $W$  – втрата в масі при висушуванні, в %.

Також згідно фармакопейних методик ДФУ проводили визначення *сторонніх домішок, мікробіологічну чистоту*.

*Вивчення морфолого-анатомічних діагностичних ознак будови рослинної сировини париля звичайного* проводили за допомогою скануючої електронної мікроскопії (СЕМ). Експериментальна частина електронно-мікроскопічних досліджень проводилась на скануючому електронному мікроскопі JEOL T220A на базі лабораторії фізичних методів дослідження кафедри фізики Землі ЛНУ ім. І. Франка. Досліджувані зразки приклеювали на поверхню латунних столиків, а потім напилювали їх тонким шаром міді у вакуумному напилювачі ВУП-5. Для фотографування поверхні зразків використовувалось збільшення від  $\times 15$  до  $\times 2000$ , а прискорююча напруга 5-10 кВ. Характеристики електронного скануючого мікроскопа наведено в табл. 2.4.

Таблиця 2.4

**Характеристики електронного скануючого мікроскопа**

| Характеристика          | JEOL JSM-T220A |
|-------------------------|----------------|
| Прискорююча напруга, кВ | 2-3            |
| Кратність збільшення    | 15-200000      |
| Роздільна здатність, нм | 5              |

Відібрані зразки сировини фіксувались на латунному столику і напилювались тонким шаром золота та платини у вакуумній установці JES 1100. Описи проводились з використанням термінології, узагальненої в працях W. Barthlott, C. Chakrabarty, С. Захаревича із певними модифікаціями [69].

Для проведення досліджень за допомогою світлової мікроскопії використовували повітряно-суху сировину та свіжозібрану і фіксовану у спирто-водно-гліцериновій суміші (1:1:1). Вивчення проводили за методиками ДФУ [32, 33, 35]. Для вивчення тимчасових препаратів використовували

тринокулярний світловий мікроскоп фірми ULAB при збільшенні в 40, 100 і 400 разів. Фотографували досліджувані об'єкти з допомогою дзеркальної фотокамери Canon EOS 550. Розміри окремих діагностичних елементів на виготовлених мікрофотографіях встановлювали за допомогою комп'ютерної програми Zeiss Axio Vision Rel.4.7.

#### 2.3.4 Методи ресурсознавчого аналізу

Для забезпечення сировиною запропонованого фармакологічного засобу нами визначено запаси надземної частини парила звичайного на виявлених місцях зростання на території Івано-Франківської та Тернопільської областей в 2005 – 2015 рр. У процесі роботи використовували методичні матеріали В. М. Мінарченко щодо вивчення запасів лікарських рослин [93, 102].

Загальну площу виявлених масивів ЛР визначали інструментальними методами, а в окремих випадках – візуально. Для опису місця знаходження заростей використовували дані геоботанічних досліджень, лісових господарств, географічні карти, прилад GARMIN GPS 12.

Для визначення запасів парила звичайного визначали дві величини – площу зарості та її урожайність.

Площу зарості визначали, прирівнюючи її границі до певної геометричної фігури і наступного обчислення площі відповідно правил геометрії. При оцінці урожайності сировини парила звичайного використовували метод облікових ділянок [93].

З метою раціонального використання і без виснажливої експлуатації ресурсів встановлювали біологічний та експлуатаційний запаси сировини, можливий об'єм її щорічної заготівлі. Загальну кількість сировини, яка може бути зібрана від особин різного вікового періоду рослини на даній території визначали як біологічний запас та визначали як добуток середньої урожайності на площу зарості. При визначенні експлуатаційного запасу ЛРС враховували те, що при заготівлі частину товарних екземплярів сировини

необхідно залишати для відновлення заростей (85 % від біологічного запасу для трав'янистих рослин). Обсяг можливих щорічних заготівель надземної частини становить 1/5 експлуатаційного запасу сировини [93].

### 2.3.5 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням пакету прикладних програм Windows – MS Excel 2007 та статистичних програм «Statistica – 7.0» (Statsoft, USA). Для статистичної перевірки гіпотези про вірогідність розбіжностей між показниками різних груп користувалися t-критерієм Стюдента. Статистичну обробку результатів дослідження проводили, обчислюючи середню арифметичну величину, середню похибку арифметичної величини, достовірність різниць результатів. Результати вважали достовірними при коефіцієнті вірогідності, меншому за 0,05 [149].

## Висновки до розділу 2

1. Визначено напрямки, об'єкти і предмет дисертаційного дослідження. Розроблено науково-методичний підхід до вивчення париля звичайного з метою створення нових лікарських засобів, опрацьовано інформаційну базу досліджень.

2. Результатом дослідження стало сформування 9-ти напрямків дослідження та для їх досягнення була вибудована методологія роботи з п'яти етапів. Сформовано методичний апарат дослідження.

3. Представлено комплекс фітохімічних, фармакологічних, мікробіологічних, мікроскопічних, товарознавчих та статистичних методів аналізу для достовірного вивчення хімічного складу париля звичайного, виявлення індивідуальних речовин та їх ідентифікації; розробки способу одержання і стандартизації витяжок з париля звичайного; дослідження фармакологічних властивостей екстрактів; вивчення сировинних ресурсів париля звичайного.



## РОЗДІЛ 3

### ФІТОХІМІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО

#### 3.1 Ідентифікація біологічно активних речовин трави парила звичайного

Виявлення БАР проводили за допомогою загальноприйнятих реакцій ідентифікації. Результати позитивних реакцій виявлення основних груп діючих речовин у водних та водно-спиртових витяжках трави парила звичайного представлено у табл. 3.1.

*Таблиця 3.1*

#### Результати ідентифікації БАР у траві парила звичайного

| БАР                     | Реакція ідентифікації                                      | Аналітичний ефект                                                         |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 1                       | 2                                                          | 3                                                                         |
| Таніни                  | Розчин феруму (III) амонію сульфат <i>P</i>                | Чорно-зелене забарвлення розчину                                          |
|                         | 1 % розчин желатини і 10 % розчин хлористоводневої кислоти | Каламуть або аморфний осад, які при надлишку желатини зникають            |
|                         | 1 % розчин хініну гідрохлориду                             | Аморфний осад                                                             |
| Полісахариди            | 95 % етанол <i>P</i>                                       | Пластинчасті згустки, що при відстоюванні випадають в осад (полісахариди) |
| Амінокислоти            | 0,1 % свіжоприготовлений розчин нінгідрину                 | Червоно-фіолетове забарвлення розчину                                     |
| Похідні простих фенолів | 10 % розчин феруму (III) хлориду                           | Чорно-синє забарвлення розчину                                            |

| 1                   | 2                                                                  | 3                             |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Аскорбінова кислота | Розчин натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту                          | Червоно-коричнєве забарвлення |
| Флавоноїди          | 2% розчин натрію карбонату і 5 % розчин алюмінію хлориду спиртовий | Жовте забарвлення розчину     |

Наведені дані (табл. 3.1.) свідчать, що трава париля звичайного вміщує гідролізовані та конденсовані таніни, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, амінокислоти, аскорбінову кислоту та полісахариди.

При проведенні реакцій ідентифікації основних груп сполук у траві париля звичайного не виявлено алкалоїдів, антраценпохідних.

### 3.2 Дослідження летких сполук париля звичайного трави

Ефірні олії являють собою складні багатокomпонентні суміші летких органічних сполук, що утворюються в рослинах і зумовлюють їх запах. Хімічний склад ефірних олій представлений різними органічними сполуками, серед яких вуглеводні, спирти, прості та складні естери, альдегіди, кетони, кислоти аліфатичного ряду і циклічні сполуки[67, 91].

Сполуки даної групи можуть виявляти різноманітну дію на організм людини: антимікробну, протигрибкову, спазмолітичну, ранозагоюючу, протизапальну, антиоксидантну, антитоксичну, протиглисну, заспокійливу, імуностимулюючу, жовчогінну, сечогінну, гіпотензивну, лактогінну та ін. [67, 91].

Ефірні олії в рослинах накопичуються як у підземних, так і надземних органах. Якісний хімічний склад і кількісний вміст окремих компонентів ефірних олій рослин та сировини з неї може суттєво відрізнятися і залежить від багатьох чинників (виду, морфологічної частини, біологічних, ґрунтових, агротехнічних, кліматичних умов та ін.).

Аналіз джерел літератури показав, що леткі сполуки *Agrimonia eupatoria* L. не досліджували. Для проведення експерименту були відібрані зразки сировини листів, квіток, плодів та стебел париля звичайного. Розділення на частини рослинну сировину трава обґрунтували можливістю побачити частини рослини, де найбільше накопичується ефірної олії [75, 76, 79].

Дані, які характеризують хімічний склад та вміст компонентів досліджуваних ефірних олій з сировини париля звичайного наведено в табл. 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 та представлено на рис. 3.1 – 3.4.

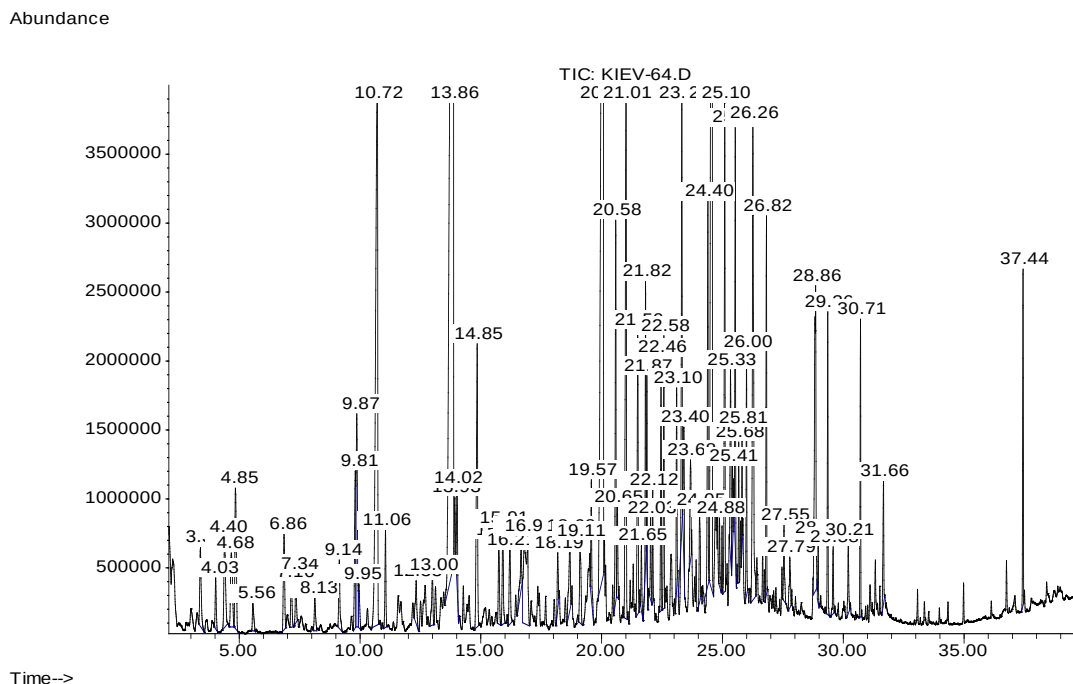
Таблиця 3.2

**Компонентний склад летких речовин в листках париля звичайного**

| № з/п | Час утримання, хв | Компонент              | Вміст, мг/кг сировини | Вміст від загальної суми летких речовин, % |
|-------|-------------------|------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| 1     | 2                 | 3                      | 4                     | 5                                          |
| 1     | 4.39              | цис-3-гексен-1-ол      | 4.9                   | 0,97                                       |
| 2     | 4.67              | $\alpha$ -пінен        | 4.9                   | 0,97                                       |
| 3     | 4.84              | транс-2-гексеналь      | 6.7                   | 1,33                                       |
| 4     | 5.56              | Фурфурол               | 1.3                   | 0,26                                       |
| 5     | 6.85              | 1-октен-3-ол           | 4.2                   | 0,83                                       |
| 6     | 7.15              | не ідентифікована      | 2.0                   | 0,40                                       |
| 7     | 7.34              | транс-2-гептеналь      | 1.9                   | 0,38                                       |
| 8     | 8.12              | 6-метил-5-гептен-2-он  | 1.5                   | 0,30                                       |
| 9     | 9.14              | цис-2,4-гептадієналь   | 2.9                   | 0,57                                       |
| 10    | 9.80              | транс-2,4-гептадієналь | 6.4                   | 1,26                                       |
| 11    | 9.86              | транс-ліналоолоксид    | 9.7                   | 1,92                                       |
| 12    | 9.95              | 2-октен-1-ол           | 1.8                   | 0,36                                       |
| 13    | 10.71             | Ліналоол               | 38.8                  | 7,69                                       |

| 1  | 2     | 3                          | 4    | 5     |
|----|-------|----------------------------|------|-------|
| 14 | 11.05 | Нонаналь                   | 3.2  | 0,63  |
| 15 | 12.32 | неідентифікована           | 2.1  | 0,42  |
| 16 | 13.00 | 6-метил-3,5-гептадиен-2-он | 2.3  | 0,46  |
| 17 | 13.92 | Борнеол                    | 1.9  | 0,38  |
| 18 | 14.01 | терпінен-4-ол              | 3.4  | 0,67  |
| 19 | 14.84 | $\alpha$ -терпінеол        | 12.2 | 2,42  |
| 20 | 15.74 | трипропіленгліколь         | 3.2  | 0,63  |
| 21 | 15.91 | трипропіленгліколь         | 3.9  | 0,77  |
| 22 | 16.20 | не ідентифікована          | 3.6  | 0,71  |
| 23 | 16.66 | не ідентифікована          | 2.6  | 0,52  |
| 24 | 16.94 | нонанова кислота           | 11.4 | 2,26  |
| 25 | 18.18 | $\alpha$ -кубебен          | 1.8  | 0,36  |
| 26 | 18.68 | $\beta$ -бурбонен          | 3.8  | 0,75  |
| 27 | 19.10 | транс-2,4-декадієналь      | 3.9  | 0,77  |
| 28 | 19.57 | транс-2-додеценаль         | 3.7  | 0,73  |
| 29 | 20.06 | $\beta$ -каріофілен        | 81.0 | 16,05 |
| 30 | 20.58 | $\beta$ -фарнезен          | 9.9  | 1,96  |
| 31 | 20.65 | не ідентифікована          | 2.5  | 0,50  |
| 32 | 21.01 | Гумулен                    | 20.6 | 4,08  |
| 33 | 21.49 | $\alpha$ -аморфен          | 9.8  | 1,94  |
| 34 | 21.64 | не ідентифікована          | 1.9  | 0,38  |
| 35 | 21.82 | Геранілацетон              | 5.8  | 1,15  |
| 36 | 21.87 | $\alpha$ -фарнезен         | 3.8  | 0,75  |
| 37 | 22.02 | $\alpha$ -мууролен         | 2.3  | 0,46  |
| 38 | 22.11 | Тетрадеканаль              | 2.4  | 0,48  |
| 39 | 22.45 | $\gamma$ -кадінен          | 6.5  | 1,29  |

| 1  | 2     | 3                                | 4    | 5     |
|----|-------|----------------------------------|------|-------|
| 40 | 22.58 | δ-кадінен                        | 7.2  | 1,43  |
| 41 | 23.10 | не ідентифікована                | 4.8  | 0,95  |
| 42 | 23.31 | неролідол                        | 10.1 | 2,00  |
| 43 | 23.40 | лауринова кислота                | 4.2  | 0,83  |
| 44 | 23.67 | не ідентифікована                | 3.7  | 0,73  |
| 45 | 24.05 | не ідентифікована                | 3.1  | 0,61  |
| 46 | 24.39 | не ідентифікована                | 9.7  | 1,92  |
| 47 | 24.56 | каріофілленоксид                 | 57.1 | 11,31 |
| 48 | 24.88 | не ідентифікована                | 1.6  | 0,32  |
| 49 | 25.09 | гумуленоксид                     | 13.1 | 2,60  |
| 50 | 25.33 | α-кадінол                        | 6.2  | 1,23  |
| 51 | 25.41 | епі-γ-муроолол                   | 1.9  | 0,38  |
| 52 | 25.53 | каріофілла-4(12),8(13)-дієн-5-ол | 9.6  | 1,90  |
| 53 | 25.67 | не ідентифікована                | 3.0  | 0,59  |
| 54 | 25.80 | не ідентифікована                | 2.3  | 0,46  |
| 55 | 25.99 | не ідентифікована                | 5.9  | 1,17  |
| 56 | 26.26 | фарнезол                         | 19.9 | 3,94  |
| 57 | 26.81 | гексагідрофарнезилацетон         | 8.0  | 1,58  |
| 58 | 27.54 | пентадеканова кислота            | 2.4  | 0,48  |
| 59 | 27.78 | не ідентифікована                | 2.1  | 0,42  |
| 60 | 28.85 | пальмітинова кислота             | 15.5 | 3,07  |
| 61 | 28.95 | бензилбензоат                    | 1.4  | 0,28  |
| 62 | 29.58 | не ідентифікована                | 1.9  | 0,38  |
| 63 | 30.20 | фітол                            | 2.2  | 0,44  |
| 64 | 31.66 | ліноленова кислота               | 3.5  | 0,69  |
| 65 | 37.44 | сквален                          | 7.9  | 1,56  |



Час утримування, хв

Рис. 3.1. Хроматограма ефірної олії листків парила звичайного

При дослідженні ефірної олії в листках парила звичайного було ідентифіковано 49 речовин, що становить 75,38 % від їх загальної кількості (табл. 3.2, рис. 3.1).

Встановлено, що до складу ефірної олії листків парила звичайного входять монотерпеноїди та їх похідні: ліналоол (7,69 %),  $\alpha$ -терпінеол (2,42 %),  $\alpha$ -пінен (0,97 %), транс-ліналоолоксид (1,92 %), гераніацетон (1,15 %), борнеол (0,38 %); сесквітерпени та їх похідні:  $\beta$ -каріофілен (16,05 %),  $\alpha$ -фарнезен (0,75 %),  $\beta$ -фарнезен (1,96 %), гумулен (4,08 %),  $\gamma$ -кадінен (1,29 %),  $\beta$ -кадінен (1,43 %), каріофіленоксид (11,31 %), гумуленоксид (2,60 %), гексагідрофарнезилацетон (1,58 %), неролідол (2,0 %), фарнезол (3,94 %); тритерпеноїд сквален (1,56 %); дитерпен фітол (0,44 %); альдегіди: нонаналь (0,63 %), транс-2-гексеналь (1,33 %), транс-2,4-гептадієналь (1,26 %), фурфурол (0,26 %), транс-2,4-декадієналь (0,77 %), транс-2-додеценаль (0,73 %). Жирні кислоти представлені пальмітиною (3,07 %), лауриною (0,83 %), лінолевою (0,69 %), пентадекановою (0,48 %) кислотами.

В ефірній олії квіток пари́ла звичайного ідентифіковано та встановлено вміст 41 речовини, що становить 91,11 % від їх загальної кількості (табл. 3.3, рис. 3.2). У найбільшій концентрації були:  $\beta$ -каріофілен (28,17 %),  $\beta$ -фарнезен (10,19 %), гумулен (7,12 %), каріофіленоксид (10,34 %), сквален (4,32 %).

Таблиця 3.3

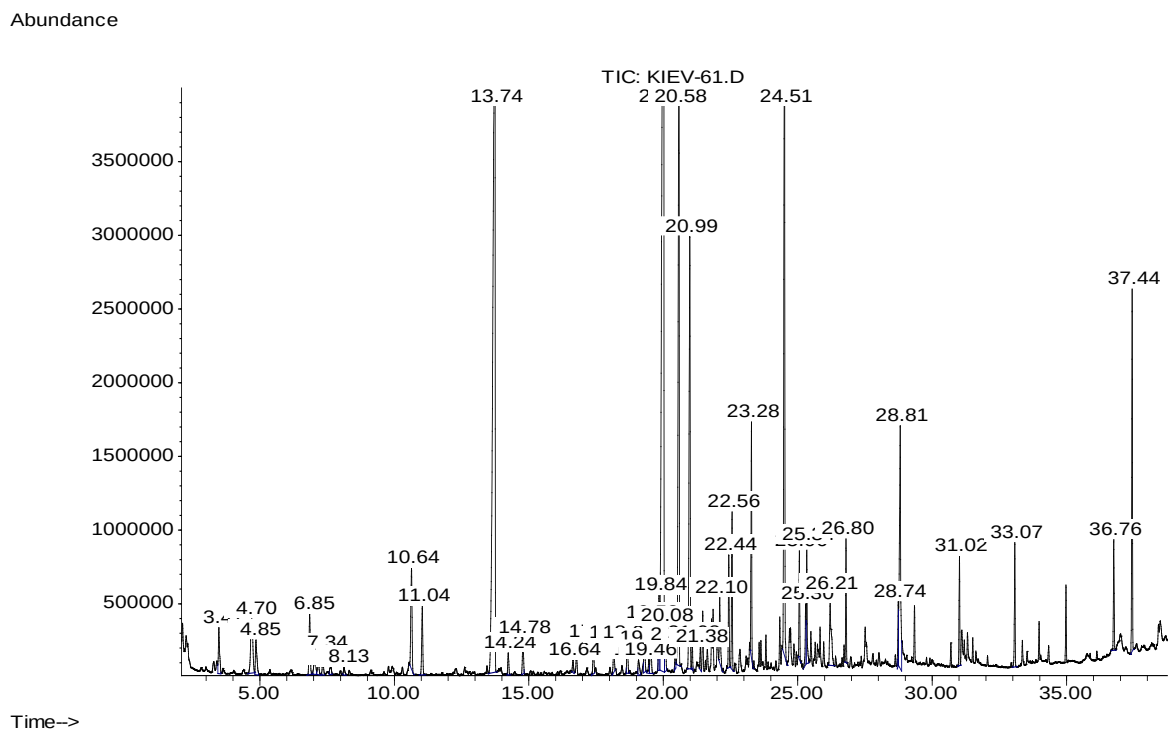
## Компонентний склад летких речовин у квітках пари́ла звичайного

| № з/п | Час утримання, хв | Компонент                | Вміст, мг/кг сировини | Вміст від загальної суми летких речовин, % |
|-------|-------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| 1     | 2                 | 3                        | 4                     | 5                                          |
| 1     | 3.47              | гексаналь                | 4,9                   | 0,90                                       |
| 2     | 4.70              | $\alpha$ -пінен          | 10,0                  | 1,85                                       |
| 3     | 4.85              | транс-2-гексеналь        | 4,3                   | 0,79                                       |
| 4     | 6.85              | 1-октен-3-ол             | 6,3                   | 1,16                                       |
| 5     | 7.04              | ізобутил метилбутират 2- | 2,9                   | 0,54                                       |
| 6     | 7.16              | ізобутил метилбутират 3- | 1,7                   | 0,31                                       |
| 7     | 7.34              | транс-2-гептеналь        | 2,1                   | 0,39                                       |
| 8     | 7.63              | лімонен                  | 1,1                   | 0,20                                       |
| 9     | 8.13              | 6-метил-5-гептен-2-он    | 0,9                   | 0,17                                       |
| 10    | 10.63             | ліналоол                 | 10,4                  | 1,92                                       |
| 11    | 11.03             | нонаналь                 | 6,2                   | 1,14                                       |
| 12    | 14.24             | деканаль                 | 1,9                   | 0,35                                       |
| 13    | 14.78             | $\alpha$ -терпінеол      | 3,3                   | 0,61                                       |
| 14    | 16.64             | транс-2-деценаль         | 1,1                   | 0,20                                       |
| 15    | 17.40             | додеканаль               | 2,9                   | 0,54                                       |
| 16    | 18.16             | $\alpha$ -кубебен        | 2,9                   | 0,54                                       |
| 17    | 18.66             | $\beta$ -бурбонен        | 2,9                   | 0,54                                       |

| 1  | 2     | 3                           | 4     | 5     |
|----|-------|-----------------------------|-------|-------|
| 18 | 19.08 | транс-2,4-декадієналь       | 1,7   | 0,31  |
| 19 | 19.29 | не ідентифікована           | 2,8   | 0,52  |
| 20 | 19.46 | етилкапринат                | 1,3   | 0,24  |
| 21 | 19.52 | не ідентифікована           | 4,6   | 0,85  |
| 22 | 19.84 | цис- $\alpha$ -бергамотен   | 7,1   | 1,31  |
| 23 | 20.00 | $\beta$ -каріофілен         | 152,6 | 28,17 |
| 24 | 20.08 | $\beta$ -кубебен            | 3,8   | 0,70  |
| 25 | 20.44 | транс- $\alpha$ -бергамотен | 1,6   | 0,30  |
| 26 | 20.58 | $\beta$ -фарнезен           | 55,2  | 10,19 |
| 27 | 20.98 | гумулен                     | 38,6  | 7,12  |
| 28 | 21.07 | аромадендрен                | 1,8   | 0,33  |
| 29 | 21.37 | не ідентифікована           | 1,5   | 0,28  |
| 30 | 22.10 | не ідентифікована           | 5,7   | 1,05  |
| 31 | 22.44 | $\gamma$ -кадінен           | 7,7   | 1,42  |
| 32 | 22.55 | $\delta$ -кадінен           | 10,9  | 2,01  |
| 33 | 23.27 | неролідол                   | 14,8  | 2,73  |
| 34 | 24.51 | каріофіленоксид             | 56,0  | 10,34 |
| 35 | 25.06 | гумуленоксид                | 6,6   | 1,22  |
| 36 | 25.29 | $\alpha$ -кадінол           | 4,2   | 0,78  |
| 37 | 25.33 | гексадеканаль               | 7,4   | 1,37  |
| 38 | 26.20 | міристинова кислота         | 9,2   | 1,70  |
| 39 | 26.70 | гексагідрофарнезилацетон    | 6,9   | 1,27  |
| 40 | 28.40 | етилпальмітат               | 3,3   | 0,61  |
| 41 | 28.81 | пальмітинова кислота        | 25,4  | 4,69  |
| 42 | 31.01 | трикозан                    | 6,7   | 1,24  |
| 43 | 33.07 | пентакозан                  | 8,0   | 1,48  |



| 1  | 2     | 3         | 4    | 5    |
|----|-------|-----------|------|------|
| 44 | 36.75 | нонакозан | 7,2  | 1,33 |
| 45 | 37.43 | Сквален   | 23,4 | 4,32 |



Час утримування, хв

Рис. 3.2. Хроматограма летких сполук квіток париля звичайного

До складу ефірної олії квіток париля звичайного входять монотерпеноїди та їх похідні, вуглеводні, аліфатичні альдегіди (табл. 3.3, рис 3.2). Жирні кислоти представлені пальмітиновою кислотою (4,69 %).

У складі ефірної олії плодів париля звичайного встановлено наявність 49 речовин, що становить 79,03 % від їх загальної кількості.

Основними компонентами ефірної олії плодів париля звичайного становлять монотерпеноїди та їх похідні: ліналоол (2,63 %),  $\alpha$ -терпінеол (1,61 %),  $\alpha$ -пінен (0,25 %),  $\beta$ -пінен (0,27 %), лімонен (0,23 %), геранілацетон (1,0 %); сесквітерпени та їх похідні:  $\beta$ -каріофілен (13,96 %),  $\alpha$ -фарнезен (0,63 %),  $\beta$ -фарнезен (4,95 %), гумулен (3,26 %),  $\gamma$ -кадінен (0,71 %),  $\beta$ -кадінен

(0,63 %), каріофіллооксид (18,83 %), гумуленоксид (3,38 %), гексагідрофарнезилацетон (1,02 %),  $\beta$ -іонон (0,44 %), неролідол (3,99 %), фарнезилацетон (1,23 %); тритерпеноїд сквален (1,27 %); вуглеводні: пентакозан (0,78 %), нонакозан (0,46 %), гептакозан (0,50 %); аліфатичні альдегіди: гексаналь (1,02 %), нонаналь (0,69 %), транс-2-гексеналь (0,52 %), транс-2-гептеналь (0,35 %), транс-2-деценаль (0,44 %).

Вміст летких сполук у плодах париля звичайного наведено на табл. 3.4 та на рис. 3.3.

Таблиця 3.4

**Компонентний склад летких речовин у плодах париля звичайного**

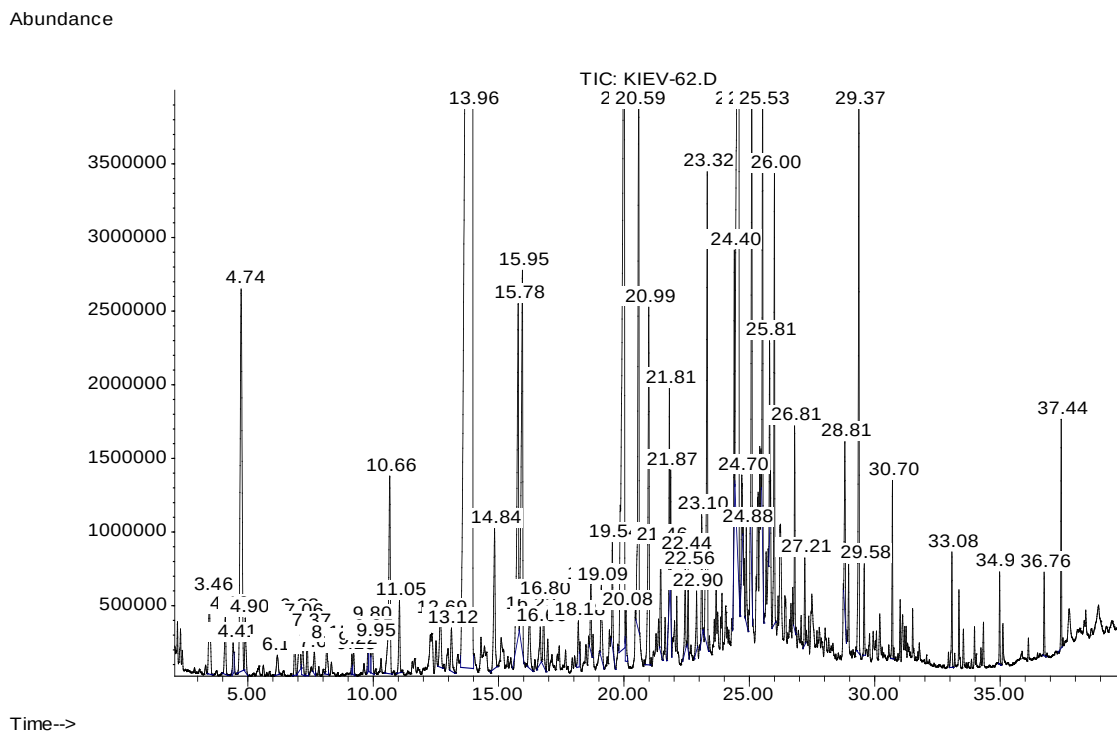
| № з/п | Час утримання, хв | Компонент                | Вміст, мг/кг сировини | Вміст від загальної суми летких речовин, % |
|-------|-------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| 1     | 2                 | 3                        | 4                     | 5                                          |
| 1     | 3.46              | гексаналь                | 4.9                   | 1,02                                       |
| 3     | 4.41              | гексаном                 | 1.3                   | 0,27                                       |
| 4     | 4.73              | $\alpha$ -пінен          | 28.3                  | 0,27                                       |
| 5     | 4.89              | транс-2-гексеналь        | 2.5                   | 0,52                                       |
| 6     | 6.17              | $\beta$ -пінен           | 1.3                   | 0,27                                       |
| 7     | 6.88              | 1-октен-3-ол             | 2.4                   | 0,50                                       |
| 8     | 7.06              | ізобутил метилбутират 2- | 3.0                   | 0,63                                       |
| 9     | 7.18              | ізобутил метилбутират 3- | 1.7                   | 0,35                                       |
| 10    | 7.36              | транс-2-гептеналь        | 1.7                   | 0,35                                       |
| 11    | 7.65              | лімонен                  | 1.1                   | 0,23                                       |
| 12    | 8.14              | 6-метил-5-гептен-2-он    | 1.7                   | 0,35                                       |
| 13    | 9.14              | цис-2,4-гептадієналь     | 0.7                   | 0,15                                       |
| 14    | 9.21              | бензальдегід             | 1.0                   | 0,21                                       |

Продовж. табл. 3.4

| 1  | 2     | 3                                         | 4    | 5     |
|----|-------|-------------------------------------------|------|-------|
| 15 | 9.79  | транс-2,4-гептадієналь                    | 1.7  | 0,35  |
| 16 | 9.85  | транс-ліналоолоксид                       | 1.9  | 0,40  |
| 17 | 9.94  | транс-2-нонен-1-ол                        | 2.0  | 0,42  |
| 18 | 10.66 | Ліналоол                                  | 12.6 | 2,63  |
| 19 | 11.04 | Нонаналь                                  | 3.3  | 0,69  |
| 20 | 12.68 | 2,3,3-триметил-3-циклопентен-ацетальдегід | 3.5  | 0,73  |
| 21 | 13.12 | вербенол                                  | 2.5  | 0,52  |
| 22 | 14.84 | $\alpha$ -терпінеол                       | 7.7  | 1,61  |
| 23 | 15.78 | трипропіленгліколь                        | 18.7 | 3,90  |
| 24 | 15.95 | трипропіленгліколь                        | 21.8 | 4,55  |
| 25 | 16.23 | не ідентифікована                         | 3.7  | 0,77  |
| 26 | 16.66 | транс-2-деценаль                          | 2.1  | 0,44  |
| 27 | 16.80 | тетрадекан                                | 2.9  | 0,61  |
| 28 | 18.18 | $\alpha$ -кубебен                         | 2.0  | 0,42  |
| 29 | 18.68 | $\beta$ -бурбонен                         | 2.7  | 0,56  |
| 30 | 19.09 | транс-2,4-декадієналь                     | 3.6  | 0,75  |
| 31 | 19.54 | транс-2-додеценаль                        | 3.4  | 0,71  |
| 32 | 20.00 | $\beta$ -каріофиллен                      | 66.9 | 13,96 |
| 33 | 20.08 | $\beta$ -кубебен                          | 2.0  | 0,42  |
| 34 | 20.59 | $\beta$ -фарнезен                         | 23.7 | 4,95  |
| 35 | 20.98 | Гумулен                                   | 15.6 | 3,26  |
| 36 | 21.46 | не ідентифікована                         | 3.7  | 0,77  |
| 37 | 21.81 | геранілацетон                             | 4.8  | 1,00  |
| 38 | 21.86 | $\alpha$ -фарнезен                        | 3.0  | 0,63  |
| 39 | 22.44 | $\gamma$ -кадінен                         | 3.4  | 0,71  |
| 40 | 22.56 | $\delta$ -кадінен                         | 2.2  | 0,46  |

Продовж. табл. 3.4

| 1  | 2     | 3                                | 4    | 5     |
|----|-------|----------------------------------|------|-------|
| 41 | 22.89 | $\beta$ -іонон                   | 2.1  | 0,44  |
| 42 | 23.10 | не ідентифікована                | 4.0  | 0,83  |
| 43 | 23.32 | неролідол                        | 19.1 | 3,99  |
| 44 | 24.40 | не ідентифікована                | 6.0  | 1,25  |
| 45 | 24.57 | каріофіленоксид                  | 90.2 | 18,83 |
| 46 | 24.69 | не ідентифікована                | 3.3  | 0,69  |
| 47 | 24.88 | не ідентифікована                | 2.9  | 0,61  |
| 48 | 25.09 | гумуленоксид                     | 16.2 | 3,38  |
| 49 | 25.52 | каріофілла-4(12),8(13)-дієн-5-ол | 13.4 | 2,80  |
| 50 | 25.80 | не ідентифікована                | 4.4  | 0,92  |
| 51 | 26.00 | не ідентифікована                | 14.5 | 3,03  |
| 52 | 26.81 | гексагідрофарнезилацетон         | 4.9  | 1,02  |
| 53 | 27.21 | бензофенон                       | 2.5  | 0,52  |
| 54 | 28.80 | фарнезилацетон                   | 5.9  | 1,23  |
| 55 | 29.58 | не ідентифікована                | 2.6  | 0,54  |
| 56 | 33.08 | пентакозан                       | 3.4  | 0,71  |
| 57 | 34.98 | гептакозан                       | 2.4  | 0,50  |
| 58 | 36.76 | нонакозан                        | 2.2  | 0,46  |
| 59 | 37.43 | сквален                          | 6.1  | 1,27  |



Час утримування, хв

Рис. 3.3 Хроматограма ефірної олії плодів париля звичайного

При дослідженні ефірної олії стебел париля звичайного встановлено наявність 50 ідентифікованих речовин, що становить 80,65 % від загальної кількості виявлених компонентів (табл. 3.5 та на рис. 3.4).

Таблиця 3.5

**Компонентний склад летких речовин в стеблах париля звичайного**

| № з/п | Час утримання, хв | Компонент         | Вміст, мг/кг сировини | Вміст від загальної суми летких речовин, % |
|-------|-------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| 1     | 2                 | 3                 | 4                     | 5                                          |
| 1     | 2.43              | ізоаміловий спирт | 0.8                   | 0,6                                        |
| 4     | 4.36              | гексаном          | 4.1                   | 3,06                                       |
| 5     | 5.55              | фурфурол          | 1.3                   | 0,97                                       |
| 6     | 6.84              | 1-октен-3-ол      | 3.5                   | 2,62                                       |

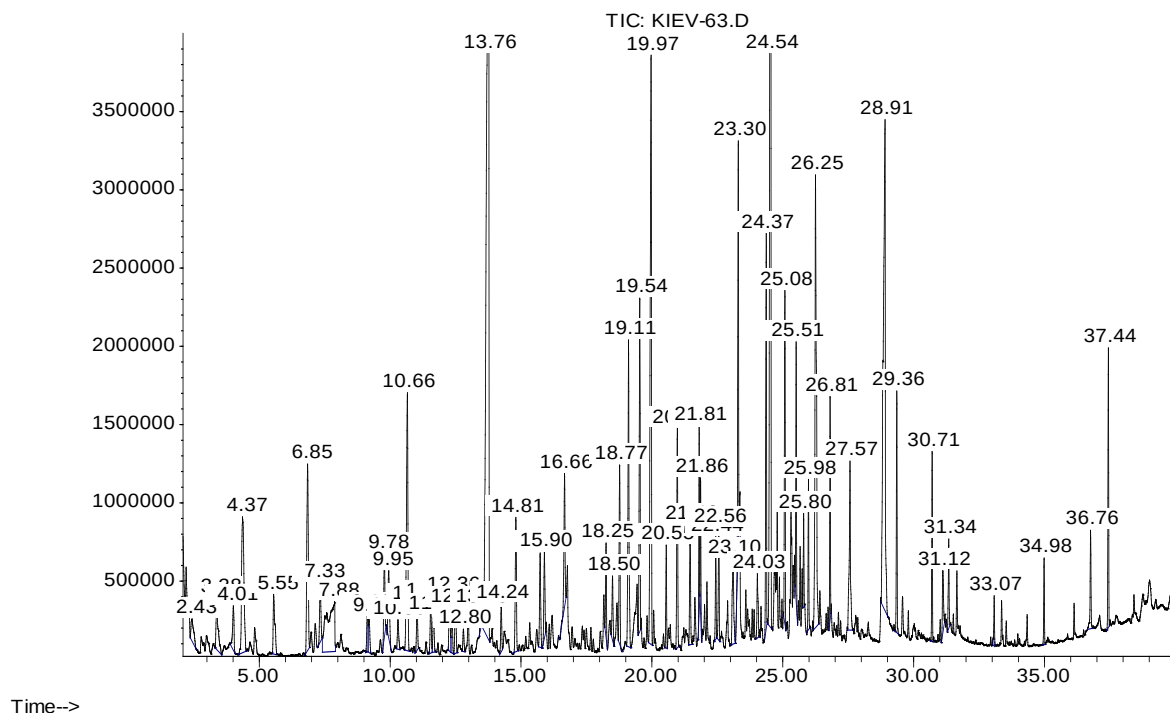
Продовж. табл. 3.5

| 1  | 2     | 3                      | 4   | 5    |
|----|-------|------------------------|-----|------|
| 7  | 7.33  | транс-2-гептеналь      | 0.9 | 0,67 |
| 8  | 7.88  | капронова кислота      | 4.9 | 3,66 |
| 9  | 9.12  | цис-2,4-гептадієналь   | 0.6 | 0,45 |
| 10 | 9.19  | бензальдегід           | 0.6 | 0,45 |
| 11 | 9.78  | транс-2,4-гептадієналь | 1.2 | 0,90 |
| 12 | 9.94  | транс-2-нонен-1-ол     | 1.2 | 0,90 |
| 13 | 10.29 | транс-2-октеналь       | 0.5 | 0,37 |
| 14 | 10.65 | Ліналоол               | 4.8 | 3,59 |
| 15 | 11.03 | Нонаналь               | 0.7 | 0,52 |
| 16 | 11.54 | 2,3-октандіон          | 0.7 | 0,52 |
| 17 | 11.65 | 4-нонанол              | 0.6 | 0,45 |
| 18 | 12.26 | фенілацетальдегід      | 0.9 | 0,67 |
| 19 | 12.36 | 3,5-октадієн-2-он      | 0.7 | 0,52 |
| 20 | 12.49 | 3-метилгептанон-4      | 0.8 | 0,60 |
| 21 | 12.79 | нонанол                | 0.3 | 0,22 |
| 22 | 13.45 | транс-2-ноненаль       | 0.3 | 0,22 |
| 24 | 14.24 | деканаль               | 0.6 | 0,45 |
| 25 | 14.80 | $\alpha$ -терпінеол    | 2.0 | 1,49 |
| 26 | 15.73 | трипропіленгліколь     | 1.4 | 1,05 |
| 27 | 15.89 | трипропіленгліколь     | 1.1 | 0,82 |
| 28 | 16.66 | транс-2-деценаль       | 1.9 | 1,42 |
| 29 | 18.25 | транс-2,6-декадієналь  | 1.1 | 0,82 |
| 30 | 18.49 | не ідентифікована      | 0.8 | 0,60 |
| 31 | 18.76 | цис-3-гексенілтиглат   | 2.0 | 1,49 |
| 32 | 19.10 | транс-2,4-декадієналь  | 4.2 | 3,14 |
| 33 | 19.54 | транс-2-додэценаль     | 3.7 | 2,77 |
| 34 | 19.96 | $\beta$ -каріофілен    | 9.5 | 7,10 |

Продовж. табл. 3.5

| 1  | 2     | 3                               | 4    | 5     |
|----|-------|---------------------------------|------|-------|
| 35 | 20.55 | $\beta$ -фарнезен               | 1.0  | 0,75  |
| 36 | 20.97 | Гумулен                         | 2.6  | 1,94  |
| 37 | 21.45 | не ідентифікована               | 1.4  | 1,05  |
| 38 | 21.80 | геранілацетон                   | 1.5  | 1,12  |
| 39 | 21.86 | $\alpha$ -фарнезен              | 1.0  | 0,75  |
| 40 | 22.44 | $\gamma$ -кадінен               | 1.0  | 0,75  |
| 41 | 22.55 | $\delta$ -кадінен               | 1.2  | 0,90  |
| 42 | 23.09 | не ідентифікована               | 1.6  | 1,20  |
| 43 | 23.30 | неролідол                       | 4.1  | 3,06  |
| 44 | 24.03 | не ідентифікована               | 0.9  | 0,67  |
| 45 | 24.37 | не ідентифікована               | 3.9  | 2,91  |
| 46 | 24.53 | каріофіленоксид                 | 15.9 | 11,88 |
| 47 | 25.08 | гумуленоксид                    | 3.3  | 2,47  |
| 48 | 25.51 | каріофіла-4(12),8(13)-дієн-5-ол | 2.4  | 1,79  |
| 49 | 25.79 | не ідентифікована               | 0.8  | 0,60  |
| 50 | 25.98 | не ідентифікована               | 1.4  | 1,05  |
| 51 | 26.25 | фарнезол                        | 8.2  | 6,13  |
| 52 | 26.81 | гексагідрофарнезилацетон        | 1.8  | 1,35  |
| 53 | 27.56 | пентадеканова кислота           | 2.7  | 2,02  |
| 54 | 28.90 | пальмітинова кислота            | 12.5 | 9,34  |
| 55 | 31.11 | стеаринова кислота              | 0.9  | 0,67  |
| 56 | 31.33 | лінолева кислота                | 0.9  | 0,67  |
| 57 | 33.07 | пентакозан                      | 0.5  | 0,37  |
| 58 | 34.98 | гептакозан                      | 0.8  | 0,6   |
| 59 | 36.76 | нонакозан                       | 1.1  | 0,82  |
| 60 | 37.44 | сквален                         | 2.7  | 2,02  |

Abundance



Час утримування, хв

Рис. 3.4 Хроматограма летких сполук стебел парила звичайного

Встановлено, що до складу ефірної олії стебел парила звичайного входять монотерпеноїди та їх похідні: ліналоол (3,59 %),  $\alpha$ -терпінеол (1,49 %), геранілацетон (1,12 %); сесквітерпени та їх похідні:  $\beta$ -каріофілен (7,10 %),  $\alpha$ -фарнезен (0,75 %),  $\beta$ -фарнезен (0,75 %), гумулен (1,94 %),  $\gamma$ -кадінен (0,75 %),  $\beta$ -кадінен (0,9 %), каріофіленоксид (11,88 %), гумуленоксид (2,47 %), гексагідрофарнезилацетон (1,35 %), неролідол (3,06 %); тритерпеноїд сквален (2,02 %); вуглеводні: пентакозан (0,37 %), нонакозан (0,82 %), гептакозан (0,6 %); альдегіди: фурфурол (0,97 %), нонаналь (0,52 %), транс-2-деценаль (1,42 %), транс-2-гептеналь (0,67 %), транс-2,4-гептадієналь (0,9 %), деканаль (0,45 %), транс-2,4-декадієналь (3,14 %), транс-2-додеценаль (2,77 %); спирти: гексанол (3,06 %), ізоаміловий спирт (0,6 %), 4-нонанол (0,45 %). Жирні кислоти представлені пальмітиною (9,34 %), пентадекановою (2,02 %), стеариною (0,67 %) та ліолевою (0,67 %) кислотами.

У результаті проведених досліджень в листках виявлено 65 речовин, з яких ідентифіковано 49; квітках – 45 та 41; плодах – 62 та 49; стеблах 62 та 50 речовин відповідно.



Серед ідентифікованих сполук найбільшу частку становлять сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен – гумулен та ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен. У всіх частинах рослини присутні монотерпен ліналоол; сесквітерпени – неролідол,  $\sigma$ -кадінен,  $\gamma$ -кадінен. Крім моно- та сесквітерпеноїдів було виявлено жирні кислоти, аліфатичні альдегіди, спирти тощо. Серед ідентифікованих сполук особливе зацікавлення викликають сполуки, що мають найбільшу частку в рослинній сировині, адже їх присутність і обумовлює специфічну фармакологічну активність препаратів париля звичайного. Зокрема це: сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен – гумулен та ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен. У всіх частинах рослини в достатній кількості наявні монотерпен ліналоол та сесквітерпени – неролідол,  $\sigma$ -кадінен,  $\gamma$ -кадінен.

Згідно з даними джерел літератури,  $\beta$ -каріофілен та гумулен проявляють антисептичні та протизапальні властивості. Ліналоол, неролідол та кадінен проявляють бактерицидну, спазмолітичну та жовчогінну активність [28].

У зв'язку з встановленням наявності даних БАР, вважаємо доцільним проведення подальших фармакологічних досліджень трави париля звичайного на предмет вивчення їх антибактеріальних, протизапальних та гепатопротекторних властивостей.

### 3.3 Вивчення вуглеводів париля звичайного

Дослідження з виділення полісахаридів з трави, стебел, листків і квіток париля звичайного та вивчення їх мономерного складу проводили з сировини, заготовленої протягом 2004-2005 років в Івано-Франківській та Тернопільській областях. Використовували методику В.С. Кисличенко та ін. [61]. Схема отримання фракцій полісахаридів з рослинної сировини париля звичайного наведена на рис. 3.5.

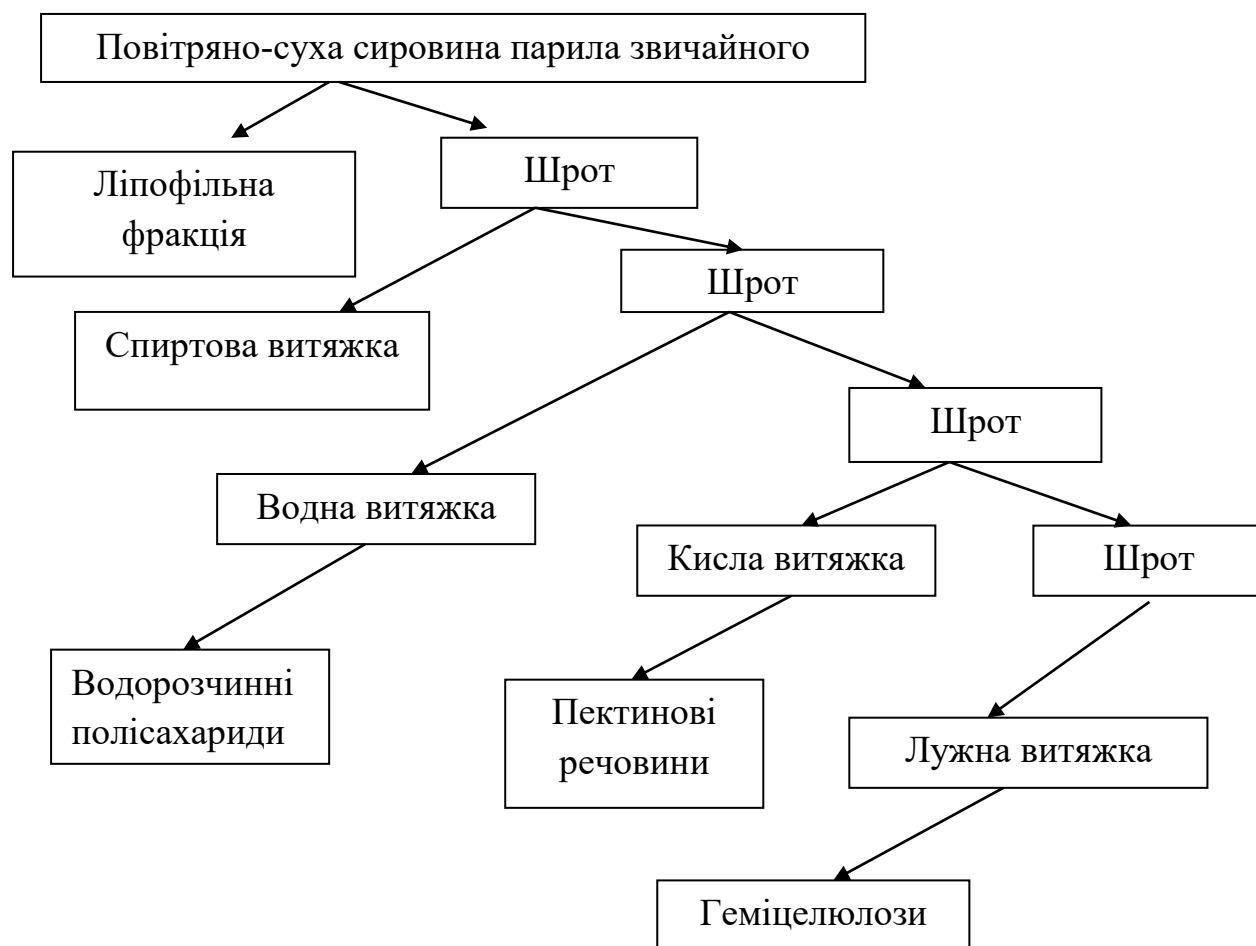


Рис. 3.5 Схема одержання фракцій полісахаридів з трави парила звичайного

Результати визначення кількісного вмісту полісахаридів у траві парила звичайного наведені в табл.3.6.

Як видно з табл. 3.6, у траві парила звичайного, заготовленої з різних місць зростання, вміст ВРПС коливається в межах від 2,99 % до 3,95 %; ПР від 5,05 % до 5,99 %. Вміст Гц А суттєво переважає кількісно над вмістом Гц Б і становить максимально 21,36 % та 4,03 % відповідно.

**Вміст фракцій полісахаридів у траві парила звичайного**

| Місце і рік заготівлі                                                     | Вміст полісахаридних фракцій, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 3 |           |            |           |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|------------|-----------|
|                                                                           | ВРПС                                                                 | ПР        | Гц А       | Гц Б      |
| Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район, Івано-Франківська обл., 2004 р.    | 3,59±0,10                                                            | 5,82±0,18 | 21,36±0,25 | 4,03±0,15 |
| Окол. с. Богородичин, Коломийський район, Івано-Франківська обл., 2004 р. | 3,22±0,10                                                            | 5,44±0,15 | 19,55±0,21 | 3,88±0,10 |
| Окол. с. Угорники, Коломийський район, Івано-Франківська обл., 2004 р.    | 3,85±0,09                                                            | 5,55±0,15 | 20,45±0,19 | 3,16±0,10 |
| Окол. смт. Отинія, Коломийський район, Івано-Франківська обл., 2004 р.    | 3,41±0,11                                                            | 5,14±0,12 | 20,85±0,19 | 4,01±0,10 |
| Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-Франківська обл., 2004 р.        | 3,11±0,08                                                            | 5,99±0,15 | 21,10±0,19 | 3,78±0,11 |
| Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл., 2005 р.    | 3,95±0,08                                                            | 5,48±0,14 | 20,65±0,18 | 4,00±0,11 |
| Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл., 2005 р.          | 3,85±0,05                                                            | 5,05±0,12 | 20,74±0,17 | 4,02±0,10 |
| Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл., 2005 р.          | 2,99±0,05                                                            | 5,21±0,12 | 21,14±0,17 | 4,01±0,10 |

Для дослідження фракцій полісахаридів у частинах рослини використовували сировину, заготовлену в околицях с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області.

Вихід фракцій ВРПС, ПР, ГЦ стебел, листків, квіток та плодів парила звичайного наведено в табл. 3.7.

*Таблиця 3.7*

**Вміст фракцій полісахаридів у сировині парила звичайного**

| Сировина парила<br>звичайного | Вміст полісахаридних фракцій, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 3 |           |            |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
|                               | ВРПС                                                                 | ПР        | ГЦ         |
| Стебла                        | 2,62±0,03                                                            | 7,65±0,03 | 23,46±0,05 |
| Листки                        | 2,90±0,02                                                            | 8,54±0,04 | 25,26±0,04 |
| Квітки                        | 3,02±0,03                                                            | 8,64±0,04 | 37,52±0,04 |
| Плоди                         | 2,11±0,02                                                            | 7,31±0,03 | 21,22±0,03 |

У результаті проведених досліджень (табл.3.7) виділено фракції ВРПС, ПР та ГЦ зі частин рослини парила звичайного та визначено їх кількісний вміст. Як видно з табл. 3.7, у сировині парила звичайного максимальна кількість ВРПС міститься в листках – 2,90 %, ГЦ – 37,52 % та ПР – 8,64 % у квітках.

ВРПС являють собою порошок коричневого кольору, який при розчиненні у воді утворює слабо-мутний розчин. ПР – порошок світло-коричневого кольору, який розчиняється у воді з утворенням в'язкого розчину. ГЦ являє собою порошок буро-коричневого кольору, розчинний у гарячій воді та добре розчинний у лузі.

Для визначення мономерного складу одержані фракції полісахаридів піддавали гідролізу з подальшим отриманням сухого залишку, який аналізували методом хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту на пластинках «Silufol» (розділ 2).

Результати вивчення моносахаридного складу окремих фракцій полісахаридів на прикладі трави парила звичайного наведено у табл. 3.8.

*Таблиця 3.8*

**Результати вивчення моносахаридного складу окремих фракцій  
полісахаридів трави парила звичайного**

| Гідролізат<br>фракцій | Назва цукру |           |         |           |         |                          |
|-----------------------|-------------|-----------|---------|-----------|---------|--------------------------|
|                       | Глюкоза     | Арабіноза | Ксилоза | Галактоза | Рамноза | Галактуронова<br>кислота |
| ВРПС                  | +           | -         | -       | +         | -       | -                        |
| ПР                    | -           | -         | -       | +         | -       | +                        |
| ГЦ                    | -           | +         | +       | -         | -       | +                        |

Примітка. «+» - цукор виявлено; «-» - цукор не виявлено.

На основі проведених досліджень (табл. 3.8) у траві парила звичайного ідентифіковано такі моносахариди як глюкоза і галактоза у гідролізаті ВРПС, в ПР – галактоза і кислота галактуронова, в гідролізаті ГЦ – ксилоза, арабіноза та галактуронова кислота.

Визначення цукрів у траві парила звичайного проводили методом ГХ/МС. Результати представлено в табл. 3.9 і 3.10 та на рис. 3.6 і 3.7.

У досліджуваній траві виявлено 11 вільних цукрів, ідентифіковано 3 – D-глюкозу, D-галактозу і D-фруктозу, вміст яких становив 15,02 мг/г, 0,28 мг/г і 12,90 мг/г відповідно.

У складі полісахаридних комплексів парила звичайного травивстановлено наявність та визначено кількісний вміст 17 моноцукрів після кислотного гідролізу, з яких ідентифіковано 8: D-рамнозу, L-арабінозу, D-ксилозу, D-манозу, D-глюкозу, D-галактоз, D-манітол і дуліцитол.

Серед моноцукрів у досліджуваній сировині домінує D-глюкоза, яка утворилася після кислотного гідролізу, її вміст становив 23,88 мг/г. Глюкози у

вільному стані було дещо менше, її вміст становив 15,02 мг/г. Не виявлено у досліджуваній сировині сахарози.

Таблиця 3.9

**Якісний склад і кількісний вміст вільних цукрів у парила звичайного траві**

| Час утримання, хв | Вміст цукрі, мг/г | Назва цукрів |
|-------------------|-------------------|--------------|
| 12,4387           | 15,02             | D-глюкоза    |
| 12,9742           | 0,28              | D-галактоза  |
| 16,0342           | вн. стандарт      | сорбітол     |
| 19,7711           | 12,90             | D-фруктоза   |

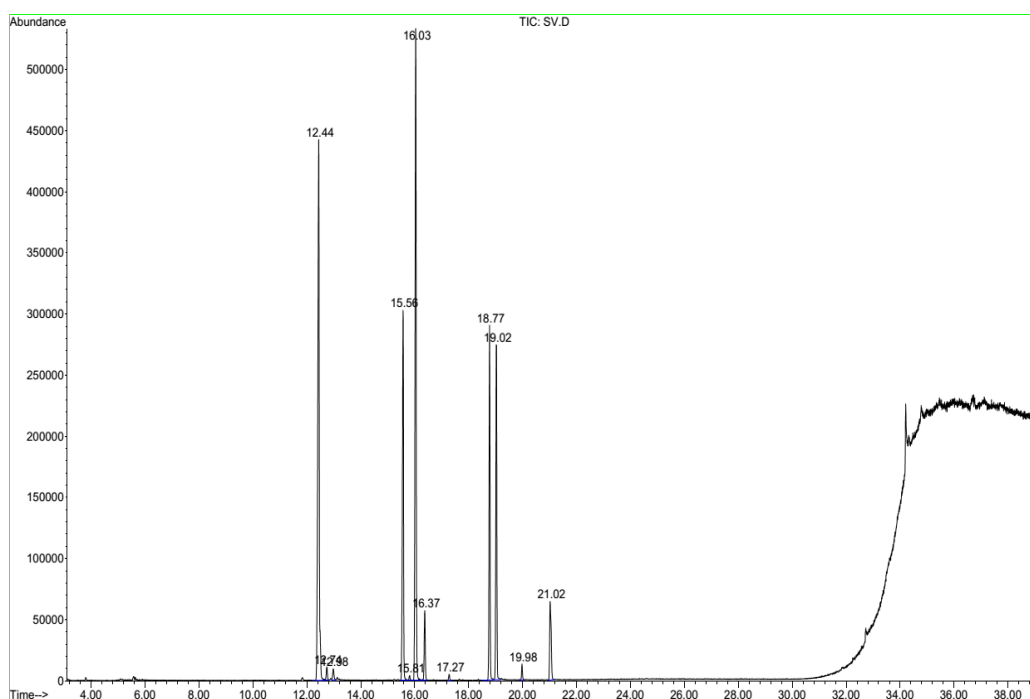


Рис. 3.6 ГХ-хроматограма вільних цукрі парила звичайного траві

Таблиця 3.10

**Якісний склад і кількісний вміст цукрів після кислотного гідролізу у  
парила звичайного траві**

| Час утримання, хв | Назва цукрів | Вміст цукрів, мг/кг |
|-------------------|--------------|---------------------|
| 5,2308            | D-рамноза    | 2,72                |
| 5, 5793           | L-арабіноза  | 2,78                |
| 5,9236            | D-ксилоза    | 5,98                |
| 12,086            | D-маноза     | 1,32                |
| 12,4558           | D-глюкоза    | 23,88               |
| 12, 9965          | D-галактоза  | 9,37                |
| 15, 8133          | D-манітол    | 0,49                |
| 16,0428           | сорбітол     | вн. стандарт        |
| 16,2000           | D-дулцітол   | 0,50                |

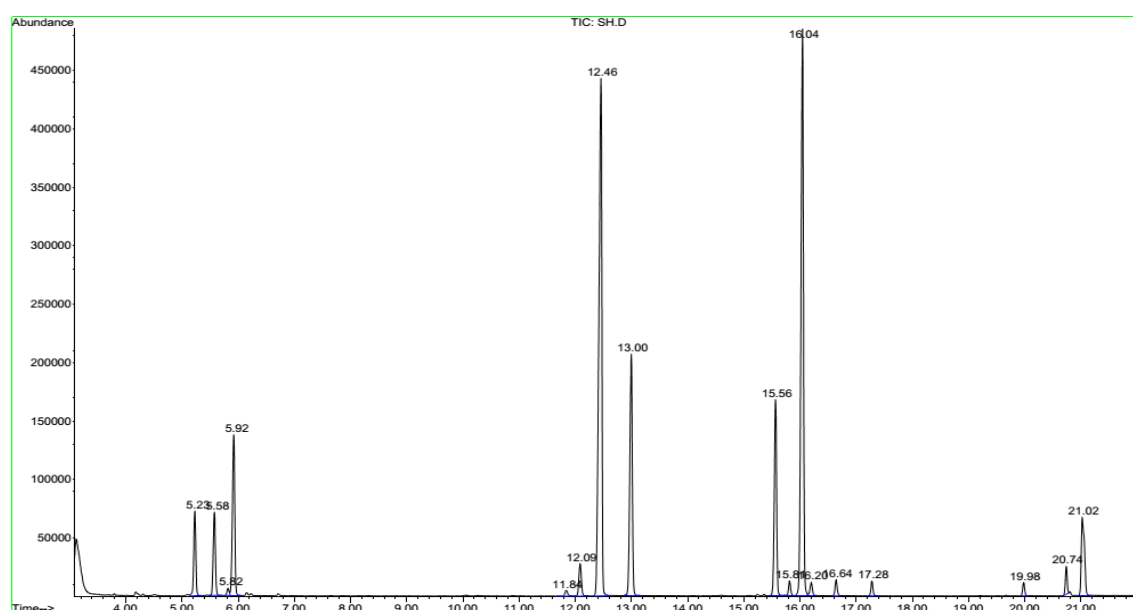


Рис. 3.7 ГХ-хроматограма цукрів після кислотного гідролізу у парила звичайного траві

Отримані результати дослідження кількісного вмісту фракцій полісахаридів та їх мономерного складу мають практичне значення для подальшого вивчення фармакологічної активності досліджуваної сировини.

### 3.4 Дослідження амінокислотного складу парила звичайного трави

Більшість амінокислот синтезується організмом людини. Проте деякі надходять з продуктами харчування. Одним із джерел надходження незамінних амінокислот до людського організму є лікарські рослини та фітозасоби на їх основі.

Амінокислоти є субстратом для синтезу великої кількості біологічно важливих сполук – білків, пептидів, ліпідів, гормонів, вітамінів та ін. Мають антиоксидантні властивості, є ендогенними сорбентами і формують білки, які здійснюють безпосередній транспорт більшості активних сполук (мінералів, вітамінів, гормонів і т.д.) [1, 101].

Вільні амінокислоти є результатом повного гідролізу білкової молекули. Потрапляючи до організму починають всмоктуватися у кров безпосередньо в шлунку і потрапляють до тканин організму через 10-15 хв після прийому [89].

Дослідження з вивчення амінокислотного складу трави парила звичайного на території України не проводились. Тому завдання стало наступним етапом нашої роботи.

Сировину заготовляли в околицях с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області в 2012 році.

Кількісне визначення вмісту вільних амінокислот проводили на амінокислотному аналізаторі ААА Т-339 М (Чехія) у порівнянні з концентрацією стандартних гідролізатів амінокислот відповідно до ДСТУ ISO 13903:2005. Дослідження проводили на базі випробувального центру Інституту тваринництва НААН (атестат акредитації № 2Т 621 від 21 липня 2008 року, м. Харків).



Результати досліджень якісного та кількісного складу вільних амінокислот парила звичайного наведено у табл. 3.11.

Таблиця 3.11

**Вміст вільних амінокислот у парила звичайного траві**

| Амінокислота         | Загальна формула     | Вміст, мг/100 мг | Амінокислота | Загальна формула  | Вміст, мг/100 мг |
|----------------------|----------------------|------------------|--------------|-------------------|------------------|
| Аспарагінова кислота | $C_4H_6O_4N$         | 0,93             | Метіонін     | $C_5H_{10}O_2NS$  | 0,31             |
| Треонін              | $C_4H_9O_2N$         | 0,39             | Ізолейцин    | $C_6H_{13}O_2N$   | 0,46             |
| Серин                | $C_3H_7O_3N$         | 0,62             | Лейцин       | $C_6H_{13}O_2N$   | 0,46             |
| Глутамінова кислота  | $C_5H_8O_4N$         | 0,15             | Тирозин      | $C_9H_{13}O_3N$   | 0,23             |
| Пролін               | $C_5H_9O_2N$         | 0,47             | Фенілаланін  | $C_9H_{12}O_2N$   | 0,33             |
| Цистин               | $C_6H_{12}N_2O_4S_2$ | 0,08             | Гістидин     | $C_6H_{11}O_2N_3$ | 0,23             |
| Гліцин               | $C_2H_5O_2N$         | 0,93             | Лізін        | $C_6H_{13}O_2N_2$ | 0,53             |
| Аланін               | $C_3H_7O_2N$         | 0,69             | Аргінін      | $C_6H_{15}O_2N_4$ | 0,15             |
| Валін                | $C_5H_{11}O_2N$      | 0,69             |              |                   |                  |

Згідно з одержаними даними (табл. 3.11), у дослідженому зразку сировини трави парила звичайного виявлено та ідентифіковано 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. У кількісному відношенні домінують аспарагінова кислота, гліцин (по 0,93 мг/100 мг), аланін, валін (по 0,69 мг/100 мг) та лізін (0,53 мг/100 мг). Кількісний вміст суми амінокислот становить 7,62 мг на 100 мг сировини.

Амінокислоти відіграють важливу роль у функціонуванні різних систем людського організму та мають виражену фармакологічну дію. Так, наприклад, аспарагін бере активну участь у виведенні аміаку та підвищує стійкість

організму до втомлюваності. Гліцин є важливим учасником вироблення гормонів, відповідальних за роботу імунної системи. Аланін є джерелом енергії для м'язових тканин, головного мозку та центральної нервової системи. Бере активну участь у метаболізмі цукру і органічних кислот. Амінокислота валін бере активну участь у синтезі тканин організму. Лізин забезпечує засвоєння кальцію, бере участь в синтезі колагену, гормонів, ферментів [111].

Зважаючи на амінокислотний склад трава парила звичайного є перспективною сировиною для подальшого вивчення її фармакологічної активності.

### 3.5 Кількісне визначення біологічно активних речовин парила звичайного

З метою раціонального використання рослинної сировини парила звичайного нами проведено визначення кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин фенольного характеру (окиснюваних фенолів, флавоноїдів, танінів, гідроксикоричних кислот), аскорбінової та вільних органічних кислот.

Сировину для дослідження заготовляли в різних місцях Івано-Франківської та Тернопільської областей у фазу масового цвітіння протягом 2012-2015 років.

#### 3.5.1 Окиснювані феноли

Природні феноли проявляють високу біологічну активність. Вони беруть участь у різноманітних фізіологічних процесах: диханні, фотосинтезі, рості, розвитку та репродукції рослин; деякі поліфеноли захищають рослини від патогенних мікроорганізмів та грибкових захворювань. Поліфеноли у тканинах рослин і тварин виконують захисну, стабілізуювальну функцію, найважливішим елементом якої є антиоксидантний ефект [67, 73].

Для кількісної оцінки суми окиснюваних фенолів трави парила звичайного використовували метод Левенталю-Найбауера у перерахунку на танін.

Результати дослідження наведено в табл. 3.12.

*Таблиця 3.12*

**Кількісний вміст окиснюваних фенолів у траві парила звичайного**

| №<br>з/п | Місце зростання сировини                                         | Вміст суми окиснюваних фенолів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|----------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 1        | Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район, Івано-Франківська обл.    | 8,64±0,02                                                              |
| 2        | Окол. с. Богородичин, Коломийський район, Івано-Франківська обл. | 8,13±0,12                                                              |
| 3        | Окол. с. Угорники, Коломийський район, Івано-Франківська обл.    | 8,22±0,02                                                              |
| 4        | Окол. смт. Отинія, Коломийський район, Івано-Франківська обл.    | 8,24±0,09                                                              |
| 5        | Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-Франківська обл.        | 8,27±0,02                                                              |
| 6        | Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл.    | 8,52±0,02                                                              |
| 7        | Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл.          | 7,95±0,06                                                              |
| 8        | Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл.          | 7,89±0,02                                                              |

Результати проведених досліджень показують (табл. 3.12), що під час масового цвітіння рослини кількісний вміст окиснюваних фенолів коливається в межах 7,95 % - 8,64 %, залежно від місця зростання.

### 3.5.2 Таніни та поліфеноли

Рослинна сировина та фітопрепарати, що містять дубильні речовини виявляють в'язучу, кровоспинну, протизапальну, антибактеріальну, капіляророзміцнюючу, детоксикуючу дії. З лікувальною метою їх використовують при отруєннях, гастритах, шлункових кровотечах, ентеритах, колітах [16, 135, 215].

Для кількісної оцінки танінів трави парила звичайного використовували спектрофотометричний метод за методикою ДФУ 2.0. Результати наведено в табл. 3.13.

Таблиця 3.13

#### Кількісний вміст танінів у траві парила звичайного

| № з/п | Місце зростання сировини                                         | Вміст танінів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|-------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 1     | 2                                                                | 3                                                     |
| 1     | Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район, Івано-Франківська обл.    | 1,67±0,02                                             |
| 2     | Окол. с. Богородичин, Коломийський район, Івано-Франківська обл. | 2,10±0,02                                             |
| 3     | Окол. с. Угорники, Коломийський район, Івано-Франківська обл.    | 2,07±0,02                                             |
| 4     | Окол. смт. Отинія, Коломийський район, Івано-Франківська обл.    | 1,99±0,02                                             |
| 5     | Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-Франківська обл.        | 1,87±0,02                                             |
| 6     | Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл.    | 1,75±0,02                                             |

Продовж. табл. 3.13

| 1 | 2                                                          | 3         |
|---|------------------------------------------------------------|-----------|
| 7 | Окол. с. Жилинці, Борщівський район,<br>Тернопільська обл. | 1,81±0,02 |
| 8 | Окол. с. Ланівці, Борщівський район,<br>Тернопільська обл. | 1,94±0,02 |

У результаті проведених досліджень (табл. 3.13) встановлено, що вміст танінів у сировні парила звичайного коливається в межах 1,67 % – 2,10 %, залежно від місця зростання.

Кількісне визначення поліфенолів проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на пірогалол. Результати визначення поліфенолів у траві парила звичайного наведено в табл. 3.14.

Таблиця 3.14

#### Кількісний вміст поліфенолів у траві парила звичайного

| №<br>з/п | Місце зростання сировини                                            | Вміст поліфенолів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|----------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 1        | 2                                                                   | 3                                                         |
| 1        | Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район,<br>Івано-Франківська обл.    | 4,11 ±0,11                                                |
| 2        | Окол. с. Богородичин, Коломийський<br>район, Івано-Франківська обл. | 4,15±0,07                                                 |
| 3        | Окол. с. Угорники, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 4,10±0,01                                                 |
| 4        | Окол. смт. Отинія, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 4,22±0,10                                                 |
| 5        | Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-<br>Франківська обл.       | 4,09±0,01                                                 |

| 1 | 2                                                             | 3         |
|---|---------------------------------------------------------------|-----------|
| 6 | Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл. | 4,08±0,01 |
| 7 | Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 4,00±0,04 |
| 8 | Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 4,09±0,01 |

Результати проведених досліджень показують (табл. 3.14), що в період масового цвітіння трави парила звичайного накопичується 4,00 % – 4,22 % поліфенолів.

Визначення компонентів дубильних речовин упарила звичайного трави проводили методом ВЕРХ на хроматографі *Agilent 1200 3D LC System Technologies* (США) (рис. 3.8).

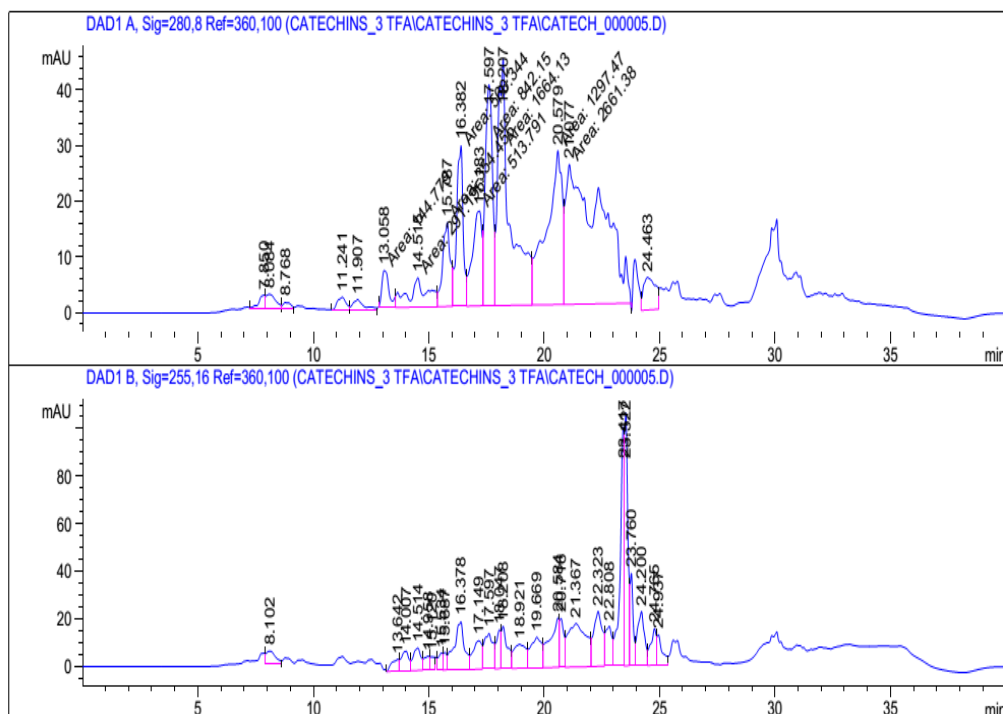


Рис. 3.8 ВЕРХ-хроматограма компонентів дубильних речовин трави при  $\lambda = 280$  нм: 1 – галокатехін; 2 – кислота галова; 3 – катехін; 4 – епігалокатехін; 5 – епікатехін; 6 – епікатехіну галат; при  $\lambda = 255$  нм: 7 – елагова кислота

Методом ВЕРХ у парила звичайного траві ідентифіковано такі складові дубильних речовин: два фрагменти дубильних речовин, що гідролізуються (галова (0,008 %) та елагова (0,007 %) кислоти), чотири простих катехіни (галокатехін – 0,21 %, епігалокатехін – 0,97 %, катехін – 0,38 %, епікатехін – 1,16 %), один складний катехін (епікатехіну галат – 0,63%). Найбільше виявлено у траві парила звичайного епікатехіну і епігалокатехіну – 1,16 % і 0,97 % відповідно (табл. 3.15) [30].

Таблиця 3.15

**Якісний склад та кількісний вміст компонентів дубильних речовин і вільних дубильних речовин у парила звичайного траві**

| Назва речовини    | Час утримання | Кількісний вміст, % |
|-------------------|---------------|---------------------|
| Кислота галова    | 7,850         | 0,0008              |
| Галокатехін       | 11,241        | 0,21                |
| Епігалокатехін    | 13,258        | 0,97                |
| Катехін           | 16,382        | 0,38                |
| Епікатехін        | 18,207        | 1,16                |
| Епікатехіну галат | 21,077        | 0,63                |
| Кислота елагова   | 8,102         | 0,007               |

Переважають у досліджуваній сировині катехіни. З джерел літератури відомо, що катехіни проявляють виражену антиоксидантну активність, впливають позитивно на серцево-судинну систему, мають протипухлинну дію та багато інших корисних властивостей [188, 200, 211].

### 3.5.3 Флавоноїди

Важливою і найпоширенішою групою БАР фенольного характеру є флавоноїди, які мають широкий спектр фармакологічної активності [146, 170, 171, 199, 205].

Лікарські засоби, що містять флавоноїди, застосовують як антиоксидантні [178], спазмолітичні, діуретичні, протипухлинні, протизапальні, судинорозширювальні, гіпоглікемічні, жовчогінні, гепатопротекторні, антитоксичні, противірусні, протимікробні, репаративні, антисклеротичні, капіляррозміцнювальні засоби [213, 214]. Фармакологічні властивості флавоноїдів є різноманітними, що обумовлено їхнім походженням, структурою і впливом на різні ланцюги обміну речовин та функцію органів.

Кількісне визначення флавоноїдів проводили за допомогою спектрофотометричного методу з алюмінію хлоридом у перерахунку на рутин. Результати проведених досліджень показують (табл. 3.16), що в період масового цвітіння трави парила звичайного накопичується 4,09 % – 4,35 % флавоноїдів [77].

Таблиця 3.16

### Кількісний вміст флавоноїдів у парила звичайноготрави

| № з/п | Місце зростання сировини                                          | Вміст флавоноїдів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|-------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 1     | 2                                                                 | 3                                                         |
| 1     | Окол. С. Вовчинці, Тисменицький район, Івано-Франківська обл.     | 4,31 $\pm$ 0,05                                           |
| 2     | Окол. С. Богородичин, Коломийський район, Івано-Франківська обл.. | 4,35 $\pm$ 0,11                                           |
| 3     | Окол. С. Угорники, Коломийський район, Івано-Франківська обл.     | 4,32 $\pm$ 0,04                                           |
| 4     | Окол. Сmt. Отинія, Коломийський район, Івано-Франківська обл.     | 4,24 $\pm$ 0,01                                           |
| 5     | Окол. С. Ісаків, Тлумацький район, Івано-Франківська обл.         | 4,30 $\pm$ 0,10                                           |



| 1 | 2                                                             | 3         |
|---|---------------------------------------------------------------|-----------|
| 6 | Окол. С. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл. | 4,21±0,01 |
| 7 | Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 4,12±0,08 |
| 8 | Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 4,09±0,01 |

Для дослідження флавоноїдів у частинах рослини використовували сировину, заготовлену в околицях с. Вовчинці Тисменецького району, Івано-Франківської області. Вміст флавоноїдів у стеблах, листках, квітках та плодах парила звичайного наведено в табл. 3.17.

Таблиця 3.17

### Вміст флавоноїдів у частинах рослини парила звичайного

| Сировина парила звичайного | Вміст флавоноїдів, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Стебла                     | 0,46±0,02                                                 |
| Листки                     | 3,47±0,11                                                 |
| Квітки                     | 2,01±0,07                                                 |
| Плоди                      | 1,09±0,01                                                 |

У результаті проведених досліджень (табл. 3.17) встановлено, що найбільша кількість флавоноїдів накопичується в період масового цвітіння рослини у листках та становить 3,47 %. Найменше даних сполук міститься у стеблах – 0,46 %.

Результати визначення кількісного вмісту індивідуальних флавоноїдів у парила звичайного траві наведено у табл. 3.18 та на рис. 3.9.

Серед індивідуальних флавоноїдів у париля звичайного траві переважає неогесперидин, що належить до гірких глікозидів флаванонів та забезпечує гіркий смак сировини [176]. Цей флавоноїд проявляє седативну дію у комбінації з діосміном, але дещо меншу, ніж рутин. Також, неогесперидин виявляє гіполіпідемічну та гіпотензивну активність [144].

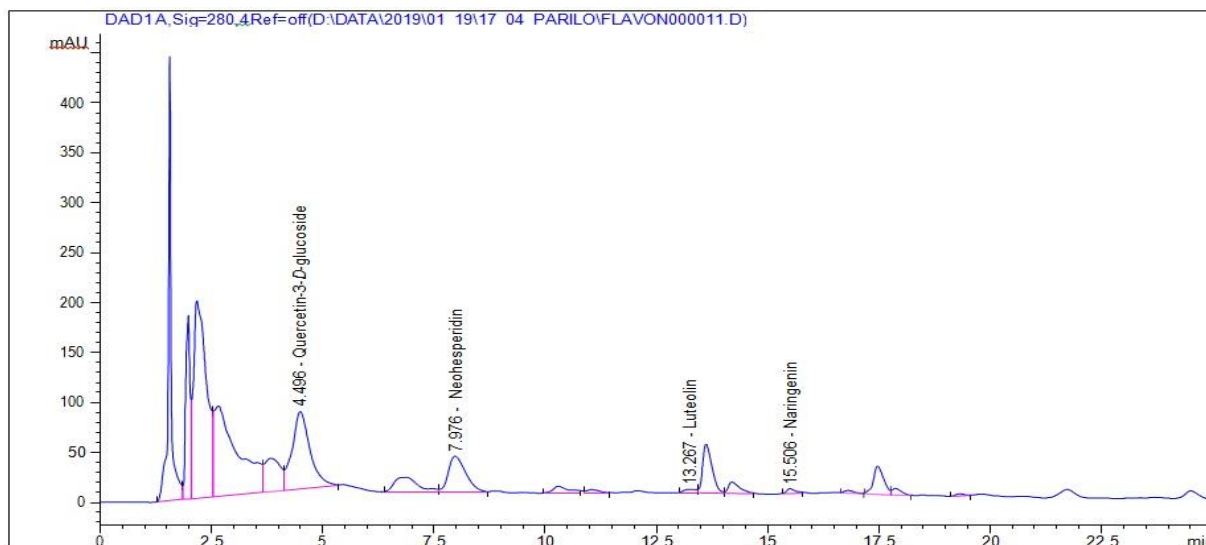


Рис. 3.9 ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів париля звичайного траві

Таблиця 3.18

**Кількісний вміст індивідуальних флавоноїдів у  
париля звичайного траві (метод ВЕРХ)**

| Назва сполуки | Вміст у висушеній рослинній сировині, мкг/г |
|---------------|---------------------------------------------|
| Ізокверцитрин | 916,73                                      |
| Неогесперидин | 3850,93                                     |
| Нарингенін    | 308,28                                      |
| Лютеолін      | 332,13                                      |

У траві париля звичайного серед флавоноїдів методом ВЕРХ було ідентифіковано кверцетин-3-*D*-глюкозид (ізокверцитрин), неогесперидин, нарингенін, лютеолін [176] (рис. 3.9).

### 3.5.4 Гідроксикоричні кислоти

Представники даної групи є речовинами фенольної будови та широко розповсюджені в рослинному світі. Вони проявляють, за даними джерел літератури, різні види фармакологічної активності: антиоксидантну, антирадикальну, протівірусну, імуностимулювальну, гіпоазотемічну, антибластомну, антибактеріальну, протизапальну [178, 209].

Визначення даної групи БАР проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на кислоту хлорогенову. Вимірювання проводили за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Результати визначення суми гідроксикоричних кислот у траві парила звичайного наведено в табл. 3.19.

*Таблиця 3.19*

#### **Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у парила звичайного траві**

| №<br>з/п | Місце зростання сировини                                            | Вміст гідроксикоричних<br>кислот, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|----------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 1        | 2                                                                   | 3                                                                        |
| 1        | Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район,<br>Івано-Франківська обл.    | 2,88 ± 0,011                                                             |
| 2        | Окол. с. Богородичин, Коломийський<br>район, Івано-Франківська обл. | 2,89 ± 0,004                                                             |
| 3        | Окол. с. Угорники, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 2,75 ± 0,014                                                             |
| 4        | Окол. смт. Отинія, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 2,45 ± 0,004                                                             |
| 5        | Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-<br>Франківська обл.       | 2,68 ± 0,008                                                             |

| 1 | 2                                                             | 3          |
|---|---------------------------------------------------------------|------------|
| 6 | Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл. | 2,55±0,004 |
| 7 | Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 2,69±0,012 |
| 8 | Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 2,85±0,004 |

За результатами проведених досліджень (табл. 3.19) встановлено, що кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у траві парила звичайного становить 2,45 % – 2,89 % в залежності від місця зростання сировини.

Для дослідження наведених сполук у частинах рослини використовували сировину, заготовлену в околицях с. Вовчинці Тисменецького району, Івано-Франківської області.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у стеблах, листках, квітках та плодах парила звичайного наведено в табл. 3.20.

Таблиця 3.20

**Вміст гідроксикоричних кислот у частинах рослини парила звичайного**

| Сировина парила звичайного | Вміст суми гідроксикоричних кислот, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Стебла                     | 2,28±0,01                                                                  |
| Листки                     | 5,48±0,11                                                                  |
| Квітки                     | 5,55±0,01                                                                  |
| Плоди                      | 1,95±0,10                                                                  |

За результатами досліджень (табл. 3.20) найбільше гідроксикоричних кислот у фазу масового цвітіння накопичується у квітках парила звичайного і становить 5,55 %, найменше у плодах – 1,95 %.

Результати визначення кількісного вмісту індивідуальних кислот гідроксикоричних у парила звичайного траві наведено у табл. 3.21 та на рис. 3.10.

Методом ВЕРХ у траві парила звичайного було ідентифіковано такі кислоти гідроксикоричні: гідроксифенілацетатна, кофейна, сирінгова, *n*-кумарова, ферулова, синапова, цинамова та хінна (рис. 3.10) [177].

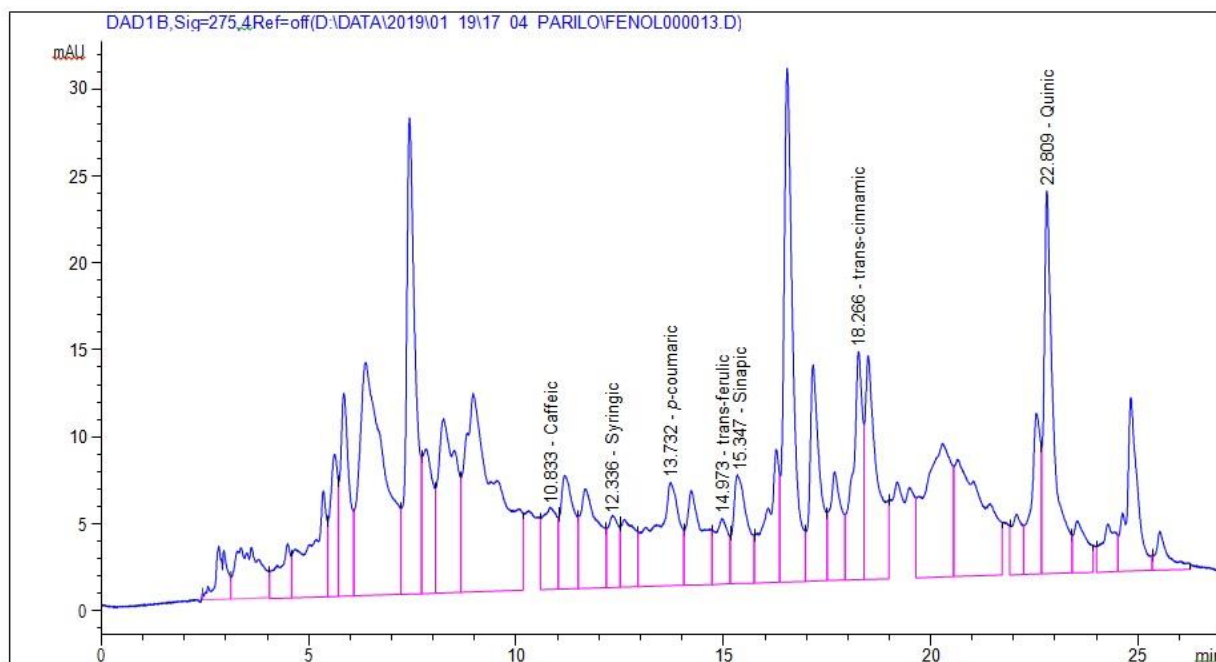


Рис. 3.10 ВЕРХ-хроматограма кислот гідроксикоричних парила звичайного траві

Із кислот гідроксикоричних у парила звичайного траві переважає гідроксифенілацетатна та *n*-кумарова. *n*-кумарова кислота виявляє антиоксидантні властивості, що призводять до зниження ризику розвитку раку шлунка внаслідок зменшення утворення канцерогенних нітрозамінів. У досліджах *in vitro* *n*-кумарова кислота виявляла виражену протизапальну активність [116].

Таблиця 3.21

**Кількісний вміст індивідуальних кислот гідроксикоричних у парила  
звичайного траві (метод ВЕРХ)**

| Назва сполуки         | Вміст у висушеній рослинній сировині, мкг/г |
|-----------------------|---------------------------------------------|
| Гідроксифенілацетатна | 1145,25                                     |
| Кофейна               | 614,17                                      |
| Сирінгова             | 215,86                                      |
| <i>n</i> -кумарова    | 827,54                                      |
| Ферулова              | 267,72                                      |
| Синапова              | 381,35                                      |
| Цинамова              | 251,81                                      |
| Хінна                 | 77,28                                       |

### 3.5.5 Органічні та аскорбінова кислоти

Органічні кислоти відіграють різноманітну роль у життєдіяльності організму, зокрема в обміні речовин. Вони є проміжними продуктами оксидзації вуглеводів, жирів, амінокислот і білків, а також використовуються в синтезі різних груп БАР. Органічні кислоти мають широкий спектр фармакологічної дії на організм людини. Деякі кислоти мають антиоксидантні, протиалергічні та протизапальні властивості, а також підвищують захисні сили й життєвий тонус організму [67].

Об'єктом для дослідження була трава парила звичайного, яку заготовляли в околицях села Вовчинці Івано-Франківської області в 2011 році.

Результати хроматографічного дослідження органічних кислот у траві парила звичайного наведено в табл. 3.22 та 3.23.

Таблиця 3.22

**Хроматографічний аналіз органічних кислот трави париля звичайного**

| Досліджувана сировина   | Назви органічних кислот |             |          |         |       |         |            |         |
|-------------------------|-------------------------|-------------|----------|---------|-------|---------|------------|---------|
|                         | Бензойна                | Аскорбінова | Щавелева | Янтарна | Винна | Яблучна | Саліцилова | Лимонна |
| Трава париля звичайного | +                       | +           | +        | -       | +     | +       | +          | +       |

Примітка. «+» – наявність кислоти у сировині; «-» – відсутність кислоти у сировині

Таблиця 3.23

**Хроматографічна характеристика органічних кислот трави париля звичайного**

| Назва кислоти | Величина Rf в системах розчинників |      |      |      |
|---------------|------------------------------------|------|------|------|
|               | 1                                  | 2    | 3    | 4    |
| Бензойна      | 0,59                               | 0,50 | 0,95 | 0,95 |
| Аскорбінова   | 0,34                               | 0,53 | 0,27 | 0,36 |
| Щавлева       | 0,12                               | 0,80 | 0,50 | 0,86 |
| Винна         | 0,37                               | 0,46 | 0,18 | 0,27 |
| Яблучна       | 0,52                               | 0,70 | 0,62 | 0,45 |
| Саліцилова    | 0,55                               | 0,18 | 0,41 | 0,24 |
| Лимонна       | 0,48                               | 0,42 | 0,46 | 0,34 |

Примітка. Система розчинників: 1 – *n*-бутанол–мурашина кислота–вода (10:1:2); 2 – етилацетат–мурашина кислота–вода (3:1:1); 3 – *n*-бутанол–мурашина кислота–вода (75:15:10); 4 – *n*-бутанол–мурашина кислота–вода (4:1:5)

У результаті хроматографічного аналізу (табл. 3.23) у досліджуваний сировині встановлено наявність 7 органічних кислот: бензойної, аскорбінової, щавлевої, винної, яблучної, саліцилової та лимонної.

Методом ВЕРХ у парила звичайного траві виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот (рис. 3.11 і табл. 3.24).

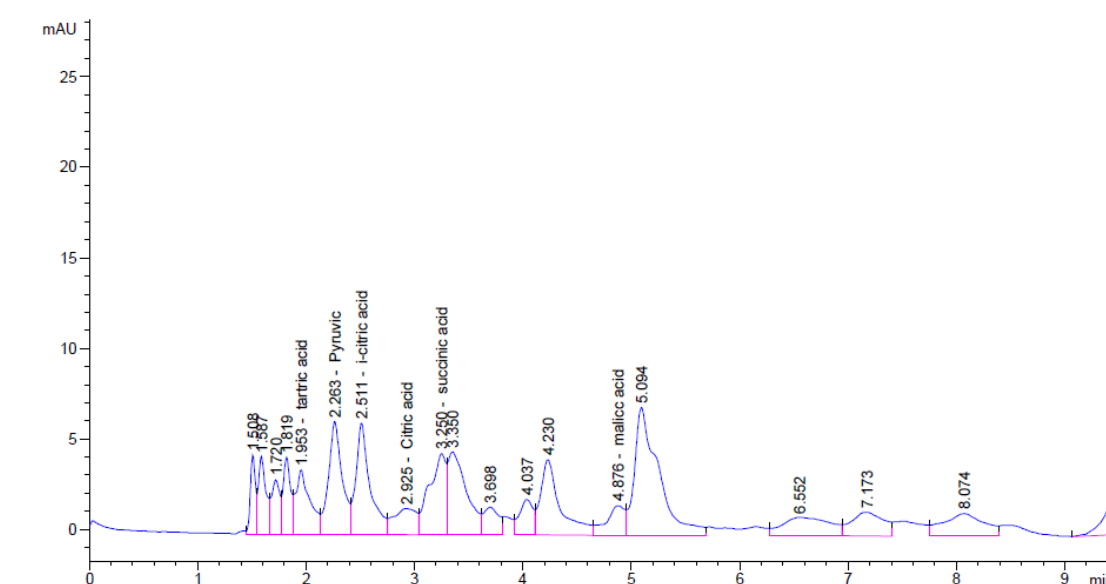


Рис. 3.11 ВЕРХ-хроматограма органічних кислот у парила звичайного траві

Таблиця 3.24

**Якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у парила звичайного траві**

| Час утримання, хв. | Сполука                | Вміст, мкг/г |
|--------------------|------------------------|--------------|
| 1,953              | Винна кислота          | 2352,52      |
| 2,263              | Піровиноградна кислота | 1067,46      |
| 2,511              | Ізолимонна кислота     | 16478,30     |
| 2,925              | Лимонна кислота        | 1838,71      |
| 3,250              | Бурштинова кислота     | 6834,23      |
| 4,876              | Яблучна кислота        | 399,11       |



Методом ВЕРХ у парила звичайного траві виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної. Найбільшу кількість складають ізолимонна і бурштинова кислоти, вміст яких 16478,30 мкг/г і 6834,23 мкг/г, найменше – яблучної кислоти – 399,11 мкг/г [26].

Аскорбінова кислота або вітамін С належить до класу ненасичених карбонових кислот (гамма-лактон 2,3-дегідро-L-гулонової кислоти). Вона надходить до організму людини з продуктами харчування рослинного походження, а також фітозасобами з рослинної сировини та є життєво необхідною для його життєдіяльності [48].

Аскорбінова кислота має виражені антиоксидантні властивості. Вона служить донором водню для відновлення різних біологічних субстратів. Покращує використання глюкози в циклі три карбонових кислот, бере участь в утворенні тетрагідрофолієвої кислоти і регенерації тканин, синтезі стероїдних гормонів, колагену, проколагену, карнітину, гідроксилуванні серотоніну. Підтримує колоїдний стан міжклітинної речовини і нормальну проникність капілярів (пригнічує гіалуронідазу). Активує протеолітичні ферменти, бере участь в обміні ароматичних амінокислот, пігментів і холестерину, сприяє накопиченню в печінці глікогену. За рахунок активації дихальних ферментів у печінці підсилює її детоксикаційну функцію, підвищує синтез протромбіну [67].

Аскорбінова кислота сприяє звільненню заліза із феритину та трансферину, що забезпечує проникнення його в тканини. В кишечнику за участю аскорбінової кислоти відбувається відновлення  $\text{Fe}^{3+}$  до  $\text{Fe}^{2+}$ , що необхідно для його всмоктування. Під впливом аскорбінової кислоти покращується жовчовиділення, відновлюється зовнішньосекреторна функція підшлункової залози. Вона регулює імунологічні реакції, активізує синтез антитіл, інтерферону, тим самим підвищує опірність організму до інфекцій.

Аскорбінова кислота виявляє протизапальну і протиалергічну дії, прискорюючи деградацію гістаміну та інших медіаторів [59].

Кількісне визначення суми органічних кислот та аскорбінової кислоти проводили титриметричними методами згідно фармакопейних методик (табл. 3.25) [38].

Аналіз результатів табл. 3.25 свідчить, що накопичення аскорбінової кислоти в траві париля звичайного коливається в межах від 0,16 % до 0,18 % у період масового цвітіння рослин. Максимальне накопичення органічних кислот у період масового цвітіння трави становить від 1,29 % до 1,34 % у залежності від місця зростання.

Таблиця 3.25

**Вміст аскорбінової та суми вільних органічних кислот  
у сировині париля звичайного**

| №<br>з/п | Місце зростання сировини                                            | Вміст БАР, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 9 |                        |
|----------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------|
|          |                                                                     | Органічні<br>кислоти                              | Аскорбінова<br>кислота |
| 1        | 2                                                                   | 3                                                 | 4                      |
| 1        | Окол. с. Вовчинці, Тисменицький район,<br>Івано-Франківська обл.    | 1,34±0,01                                         | 0,16±0,001             |
| 2        | Окол. с. Богородичин, Коломийський<br>район, Івано-Франківська обл. | 1,32±0,02                                         | 0,17±0,003             |
| 3        | Окол. с. Угорники, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 1,29±0,01                                         | 0,16±0,001             |
| 4        | Окол. смт. Отинія, Коломийський район,<br>Івано-Франківська обл.    | 1,34±0,01                                         | 0,18±0,002             |
| 5        | Окол. с. Ісаків, Тлумацький район, Івано-<br>Франківська обл.       | 1,27±0,02                                         | 0,17±0,001             |

| 1 | 2                                                             | 3         | 4          |
|---|---------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 6 | Окол. с. Більче-Золоте, Борщівський район, Тернопільська обл. | 1,29±0,01 | 0,18±0,001 |
| 7 | Окол. с. Жилинці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 1,31±0,03 | 0,17±0,002 |
| 8 | Окол. с. Ланівці, Борщівський район, Тернопільська обл.       | 1,30±0,01 | 0,16±0,001 |

Таким чином, результати досліджень показали, що трава парила звичайного містить досить суттєву кількість суми органічних кислот та аскорбінової кислоти, що в значній мірі впливає на фармакологічну дію фітозасобів з рослинної сировини.

### 3.6 Дослідження мінерального складу парила звичайного трави

Об'єктами для даних досліджень були повітряно-сухі частини трави парила звичайного, зібраної у фазу масового цвітіння рослини влітку 2018р. в Івано-Франківській області.

У результаті досліджень у парила звичайного трави виявлено і визначено кількісний вміст 12 елементів – 4 макро- і 8 мікроелементів [24, 27].

Отримані результати дослідження елементного складу трави парила звичайного наведено в табл. 3.26.

З макроелементів ідентифіковано натрій, калій, кальцій та магній з мікроелементів – ферум, купрум, цинк, манган, нікель, хром, силіцій та селен. Отримані дані свідчать про значний вміст у траві парила звичайного таких елементів як калій (22921 мг/кг), кальцій (362 мг/кг), ферум (349 мг/кг), силіцій (159мг/кг), цинк (19,1мг/кг), манган (17,0мг/кг).

**Вміст мінеральних речовин в траві париля звичайного**

| № з\п | Назва елемента | Вміст елемента, мг/кг | № з\п | Назва елемента | Вміст елемента, мг/кг |
|-------|----------------|-----------------------|-------|----------------|-----------------------|
| 1.    | Na             | 181                   | 7.    | Zn             | 19,1                  |
| 2.    | K              | 22921                 | 8.    | Mn             | 17,0                  |
| 3.    | Ca             | 362                   | 9.    | Ni             | 7,8                   |
| 4.    | Mg             | 103                   | 10.   | Cr             | 1,7                   |
| 5.    | Fe             | 349                   | 11.   | Si             | 159                   |
| 6.    | Cu             | 8,1                   | 12.   | Se             | 0,51                  |

З джерел літератури відомо, що кровозупинні властивості спричиняються наявністю феруму, мангану, цинку та міді. Цинк підвищує активність фосфатаз, а також синтезуючу здатність печінки [152]. Силіцій необхідний для синтезу колагену. Споживання сировини багатої на калій сприяє полегшенню симптомів алергії та роботі кишківника [95, 132, 152].

Дані елементного аналізу париля звичайного трави можна використовувати, дослідженні їх фармакологічної активності з метою створення лікарських засобів на основі даної рослинної сировини.

**Висновки до розділу 3:**

1. Удосліджуваних зразках сировини париля звичайного встановлено наявність гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин; амінокислот, вуглеводів, органічних кислот, макро- та мікроелементів.

2. Визначено кількісний вміст основних груп БАР у траві париля звичайного в період фази масової вегетації. Кількісний вміст сполук фенольної природи становив: окиснюваних фенолів – 7,95 % – 8,64 %, танінів – 1,67 % – 2,10 %, поліфенолів – 4,00 % – 4,15 %, суми флавоноїдів – 4,09 % – 4,44 %, суми кислот гідроксикоричних – 2,25 % – 2,89 % (залежно від місця зростання).

3. Методом ВЕРХ у парила звичайного траві ідентифіковано такі складові дубильних речовин: два фрагменти дубильних речовин, що гідролізуються (галова (0,008 %) та елагова (0,007 %) кислоти), п'ять катехінів (галокатехін – 0,21 %, епігалокатехін – 0,97 %, катехін – 0,38 %, епікатехін – 1,16 %, епікатехіну галат – 0,63 %). Найбільше виявлено у траві парила звичайного епікатехіну і епігалокатехіну – 1,16 % і 0,97 % відповідно.

4. У траві парила звичайного серед флавоноїдів методом ВЕРХ було ідентифіковано ізокверцитрин (916,73 мкг/г), неогесперидин (3850,93 мкг/г), нарингенін (308,28 мкг/г), лютеолін (332,13 мкг/г); з гідроксикоричних кислот – гідроксифенілацетатна (1145,25 мкг/г), кофейна (614,17 мкг/г), сирінгова (215,86 мкг/г), *n*-кумарова (827,54 мкг/г), ферулова (267,72 мкг/г), синапова (381,35 мкг/г), цинамова (251,81 мкг/г) та хінна (77,28 мкг/г).

5. У траві парила звичайного визначено кількісний вміст водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, геміцелюлоз А і Б – 3,6 %, 5,82 %, 21,36 %, 4,03 % відповідно. Методом ТШХ встановлено мономерний вуглеводний склад фракцій полісахаридів, який представлено глюкозою, арабінозою, ксилозою, галактозою та галактуроновою кислотою. Методом ВЕРХ у досліджуваній траві виявлено 11 вільних цукрів, ідентифіковано 3 – D-глюкозу, D-галактозу і D-фруктозу та 17 моноцукрів після кислотного гідролізу, з яких ідентифіковано 8: D-рамнозу, L-арабінозу, D-ксилозу, D-манозу, D-глюкозу, D-галактозу, D-манітол і дулцітол; визначено їх кількісний вміст.

6. У дослідженому зразку сировини трави парила звичайного виявлено та ідентифіковано 17 амінокислот, 9 з яких є незамінними. У кількісному відношенні домінують аспарагінова кислота, гліцин (по 0,93 мг/100 мг), аланін, валін (по 0,69 мг/100 мг) та лізин (0,53 мг/100 мг). Кількісний вміст суми амінокислот становить 7,62 мг на 100 мг сировини.

7. Методом хромато-мас-спектроскопії встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст летких сполук у квітках, листках, стеблах та плодах парила звичайного. Домінуючими компонентами є сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен, та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен гумулен та

ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен. У всіх частинах рослини наявні монотерпен ліналоол та сесквітерпени неролідол,  $\sigma$ -кадінен і  $\gamma$ -кадінен.

8. Визначено накопичення аскорбінової кислоти в траві парила звичайного, що коливається в межах від 0,16 % до 0,18 % у період масового цвітіння рослин. Максимальне накопичення органічних кислот становило від 1,29 % до 1,34 % у залежності від місця зростання.

9. Методом ВЕРХ у парила звичайного траві виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної. Найбільшу кількість складають ізолимонна і бурштинова кислоти, вміст яких 16478,30 мкг/г і 6834,23 мкг/г, найменше – яблучної кислоти – 399,11 мкг/г.

10. У результаті досліджень у парила звичайного траві виявлено і визначено кількісний вміст 12 елементів – 4 макро- і 8 мікроелементів. Встановлено значне накопичення калію.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 78 – 83.

2. Huzio N.M., Grytsyk A.R. Research of the aminoacid composition of *Agrimonia eupatoria*. *The Pharma Innovation*. 2015. Vol. 4, № 2. P.28–29.

3. Гузьо Н. М., Ковальська Н. П., Грицик А. Р. Дослідження дубильних речовин парила звичайного. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 97 – 103.

4. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb of common agrimony by HPLC method / N. M. Huzio, A. R. Grytsyk, L. I. Budniak, I. R. Bekus. *The Pharma Innovation*. 2020. Vol. 9, № 1. P.43 – 46.

5. Determination of carbohydrates in *Agrimonia eupatoria* L. herb /N. Huzio, A. Grytsyk, L. Slobodianiuk Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». 2020. No 6 (28). P. 35 – 40

6. Лейбенко Н. М. Дослідження флавоноїдів та фенолкарбонових кислот в траві парила звичайного. *Наука і освіта – 2005*: матер. VIII Міжнародної науково-практичної конференції. Дніпропетровськ, 7–21 лютого 2005 р. Дніпропетровськ, 2005. С. 320.

7. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ковальська Н.П. Дослідження локалізації дубильних речовини у листках парила звичайного. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р./ редкол.: С.М. Марчишин, Л.С. Фіра, К.А. Посохова, О.М. Олещук. Тернопіль: ТДМУ, 2016 С. 15 – 16.

8. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вміст органічних кислот у сировині парила звичайного. *Хімія природних сполук*: матер. V Всеукраїнської науково-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.). Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 24 – 25.

9. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Елементний склад трави парила звичайного. *PLANTA+. Досягнення та перспективи: матер.* Міжнар. науково-практ. конф., присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 71 – 73.

## РОЗДІЛ 4

### ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРАКТІВ З ТРАВИ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Результати проведених досліджень (розділ 3) дають можливість розглядати траву парила звичайного як перспективне джерело цінних БАР. З метою раціонального використання рослинної сировини та створення нових лікарських засобів розроблено способи одержання екстрактів трави парила звичайного та досліджено їх фармакологічну властивість.

#### 4.1 Встановлення параметрів екстракції біологічно активних речовин парила звичайного трави

При розробці складу та технології фітопрепаратів важливим є вивчення технологічних параметрів рослинної сировини. Останні впливають на вибір методу екстрагування, ступінь подрібнення, вид розчинника, співвідношення сировина-екстрагент, час та кратність екстракції.

Динаміка та кінцевий результат процесу екстрагування рослинної сировини залежать від технологічних властивостей сировини, що екстрагується, технологічної методики проведення процесу та обладнання, що використовувалось [45].

З метою максимального виділення БАР з сировини і проведення оптимізації процесу екстрагування нами було визначено технологічні параметри трави парила звичайного, підібрано оптимальні умови екстрагування та одержання екстрактів [17].

Визначення основних технологічних параметрів трави п. звичайного проводили за загальноприйнятими методиками (розділ 2).

Результати досліджень технологічних параметрів трави п. звичайного наведено у табл. 4.1.



Таблиця 4.1

**Основні технологічні параметри трави париля звичайного**

| Назва технологічного параметра | Одиниці вимірювання | Результати визначень (n=5) |
|--------------------------------|---------------------|----------------------------|
| Втрата в масі при висушуванні  | %                   | 8,26±0,23                  |
| Питома маса                    | г/см <sup>3</sup>   | 0,8076±0,02                |
| Об'ємна маса                   | г/см <sup>3</sup>   | 0,7243±0,11                |
| Насипна маса                   | г/см <sup>3</sup>   | 0,1409±0,01                |
| Пористість шару сировини       | —                   | 0,1030                     |
| Порізність шару сировини       | —                   | 0,8053                     |
| Вільний об'єм шару сировини    | —                   | 0,8253                     |

За результатами визначення основних технологічних параметрів трави париля звичайного (табл. 4.1) встановлено, що втрата в масі при висушуванні становила 8,26 %; питома маса – 0,8076 г/см<sup>3</sup>; об'ємна та насипна маса – 0,7243 г/см<sup>3</sup> та 0,1409 г/см<sup>3</sup> відповідно. Показники пористість, порізність та вільний об'єм становили – 0,103, 0,8053 та 0,8253 відповідно.

Знання даних технологічних показників дозволяють визначити об'єм, який займає суха та набухла сировина. Це аргументує необхідні співвідношення сировини та екстрагента, зміну об'єму внутрішнього та зовнішнього соку при набуханні сировини, концентрацію речовин у внутрішньому та зовнішньому соку при зміні об'ємів [45].

Швидкість набухання сировини визначає швидкість поглинання екстрагента сировиною, що впливає на константи масопередачі в початковий період екстрагування. Поглинання сировиною екстрагента, або показник набухання, виявляє кількість екстрагента, яка була поглинена сировиною в період набухання та в подальшому процесі екстракції. Чим вищим є показник набухання, тим менше ступінь подрібненості ЛРС та вища поглинаюча активність сировини [45].

Отримані показники технологічних параметрів трави п. звичайного використано для розрахунків технологічного процесу виробництва сухих екстрактів та для визначення оптимальних параметрів екстракції БАР з досліджуваної сировини.

З метою максимального екстрагування суми БАР з трави п. звичайного враховували ступінь подрібнення сировини, природу екстрагента, час екстракції, співвідношення сировина-екстрагент, кратність екстракції. При встановленні оптимальних параметрів одержання екстрактів використовували реакції ідентифікації, хроматографію і кількісний вміст окиснюваних фенолів та екстрактивних речовин.

Сировину заготовляли під час масового цвітіння рослини в околицях с. Вовчинці Івано-Франківської області.

Кількісний вміст окиснюваних фенолів та екстрактивних речовин визначали за описаними методиками у розділі 2.

Висушену траву п. звичайного подрібнювали на млинку типу "Ексцельсіор" і просіювали крізь сита з діаметром отворів 7; 5; 3; 2; 1; 0,5; 0,25 мм. З кожної фракції відбирали точну наважку сировини, поміщали в круглодонну колбу ємкість 100 мл, додавали воду очищену *P* у співвідношенні сировини до екстрагенту 1:50 і нагрівали на водяній бані при температурі кипіння екстрагенту зі зворотним холодильником протягом 15 хв при періодичному перемішуванні. Витяжку охолоджували, фільтрували, при необхідності доводили водою до початкового об'єму та визначали вміст окиснюваних фенолів та екстрактивних речовин.

Результати дослідження впливу ступеня подрібнення трави п. звичайного на повноту БАР наведені на рис. 4.1. Одержані дані свідчать, що оптимальним ступенем подрібнення для трави парила звичайного є розмір частинок 0,5–3,0 мм.

При виборі екстрагента враховували хімічний склад сировини п. звичайного, який представлений в основному фенольними сполуками та полісахаридами. Тому як екстрагенти було використано водно-спиртові суміші з різним вмістом етанолу (20 %, 40 %, 50 %, 70 %, 90 %, 95 %).

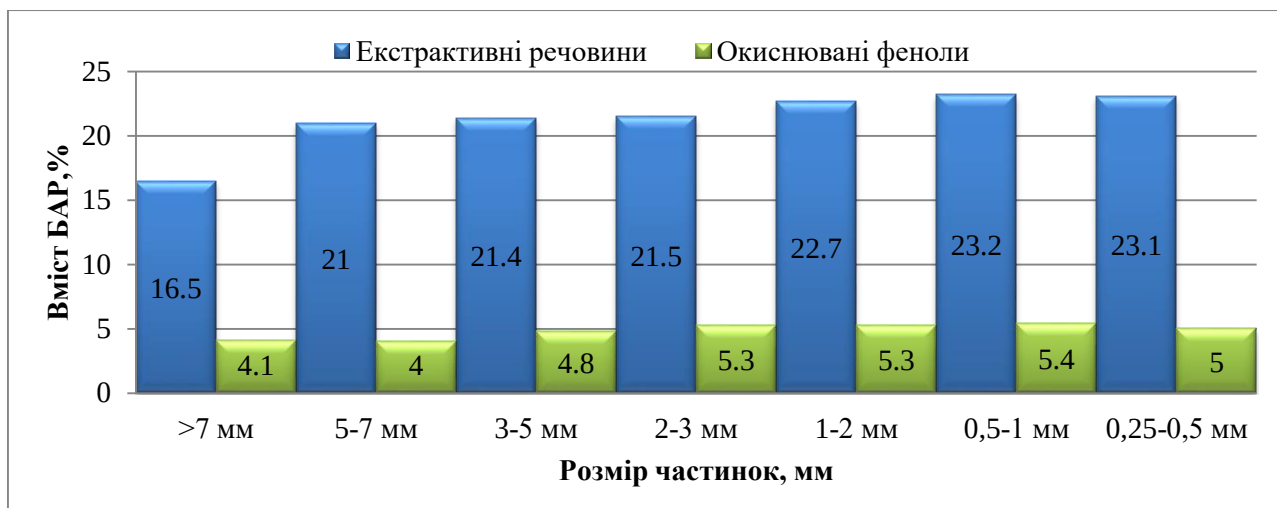


Рис. 4.1 Залежність повноти екстракції біологічно активних речовин від ступеня подрібнення рослинної сировини трави п. звичайного

Враховуючи оптимальний розмір частинок сировини парила звичайного одержували витяжки використовуючи різні розчинники та співвідношення між сировиною та екстрагентом 1:20. Результати кількісного вмісту екстрактивних речовин, окиснюваних фенолів та суми поліфенолів у витяжках при виборі екстрагенту наведено на рис. 4.2.

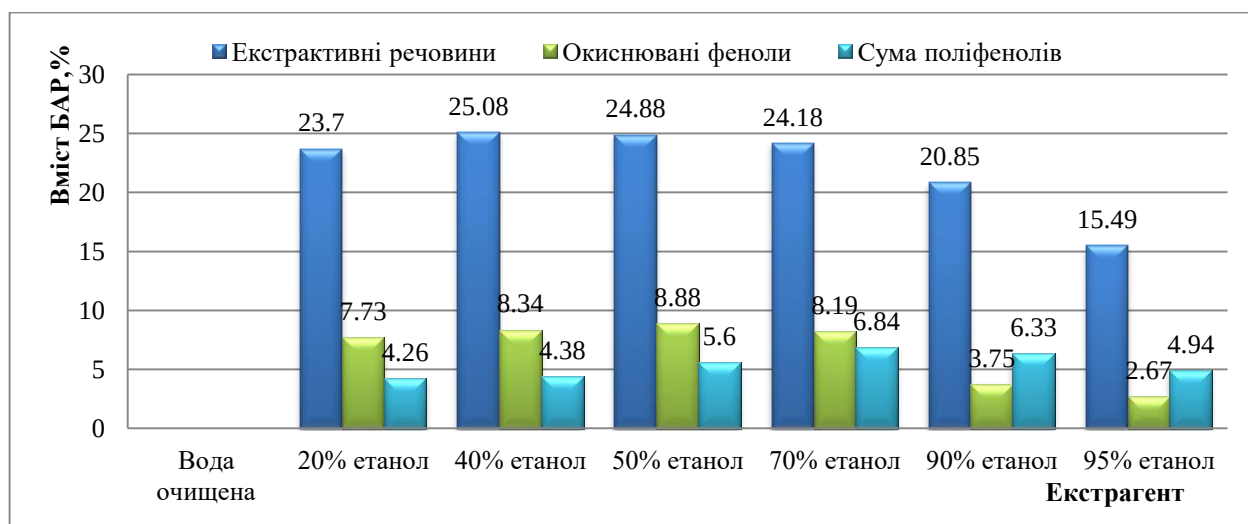


Рис. 4.2 Вплив природи екстрагенту на повноту екстракції біологічно активних речовин із сировини

Результати досліджень (рис. 4.2) вказують, що найкращими екстрагентами, якими досягається найбільший вихід БАР з трави п. звичайного є вода очищена Р, 40 % та 70 % етанол.

Наступні дослідження по розробці способу екстракції суми БАР з трави п. звичайного полягали у встановленні оптимального співвідношення між сировиною і екстрагентами. Нами були використані наступні співвідношення 1:5; 1:10; 1:15; 1:20. Результати вибору оптимального співвідношення між рослинною сировиною і екстрагентами наведені на рис. 4.3.

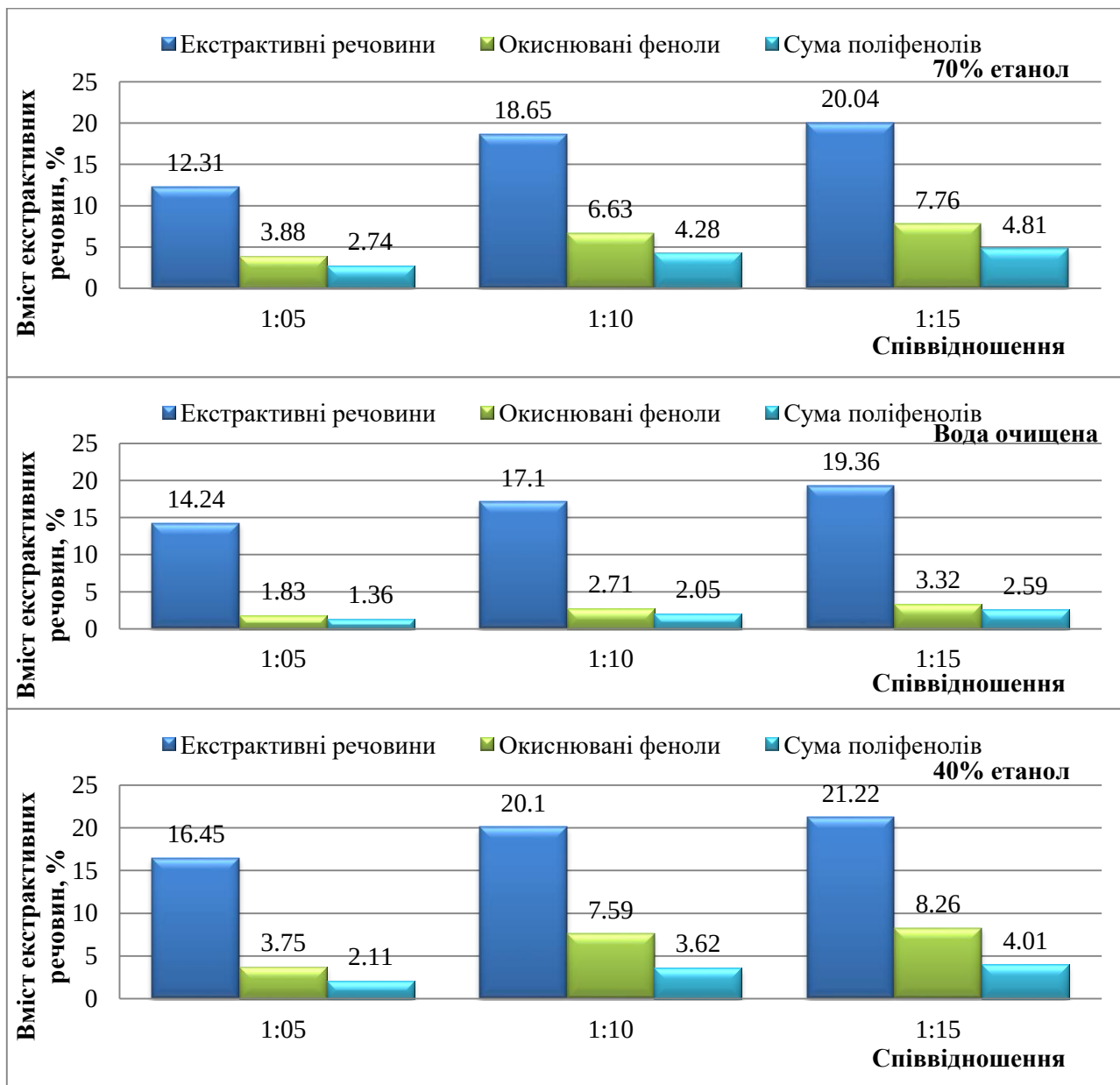


Рис. 4.3 Вибір оптимального співвідношення між рослинною сировиною і екстрагентом

У результаті проведених досліджень (рис. 4.3) встановлено, що оптимальним співвідношенням між сировиною і екстрагентами для париля

звичайноготрави є 1:15 при використанні в якості екстрагента води очищеної, 40 % та 70 % етанолу.

Для встановлення оптимального часу екстракції БАР із трави п. звичайного проводили екстрагування водою очищеною *P*, 40 % і 70 % етанолом, настоюючи сировину у співвідношенні сировина-екстрагент 1:15 протягом 15 хв, 30 хв, 60 хв, 90 хв на водяній бані, періодично перемішуючи. Результати наведено на рис. 4.4.

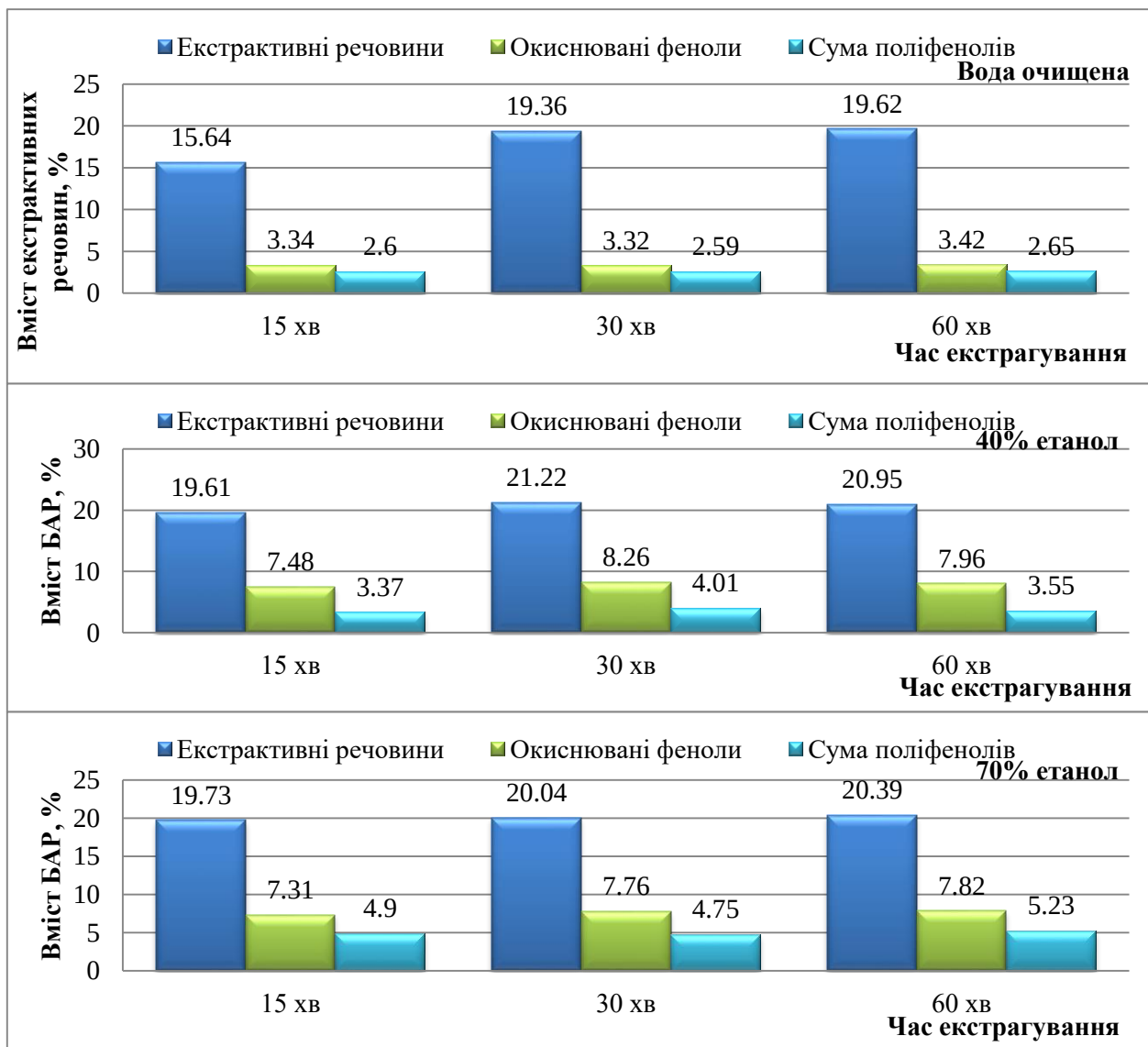


Рис. 4.4 Вплив часу екстракції на вихід БАР із трави парила звичайного

Дослідження тривалості одноразової екстракції (рис. 4.4) показало, що повнота виділення біологічно активних речовин з сировини досягається при екстракції протягом 30 хв.

Для встановлення кратності екстракцій сировини п. звичайного були приготовлені водні і водно-спиртові витяжки при вибраних раніше оптимальних умовах. Результати вибору оптимальної кількості екстракцій наведено на рис. 4.5 – 4. 6.

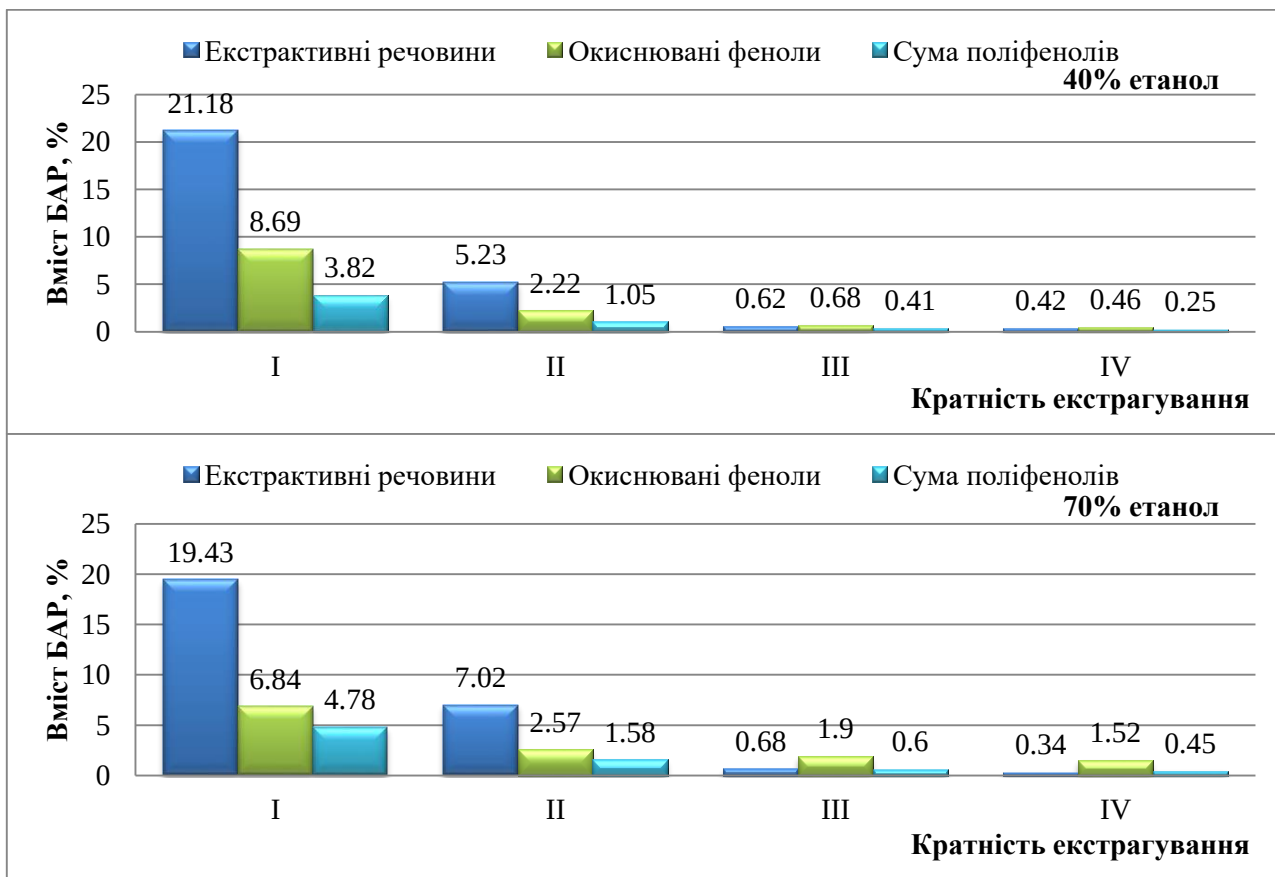


Рис.4.5 Вплив кратності екстракцій на вихід БАР із трави парила звичайного (екстрагент - 40 % та 70 % етанол)

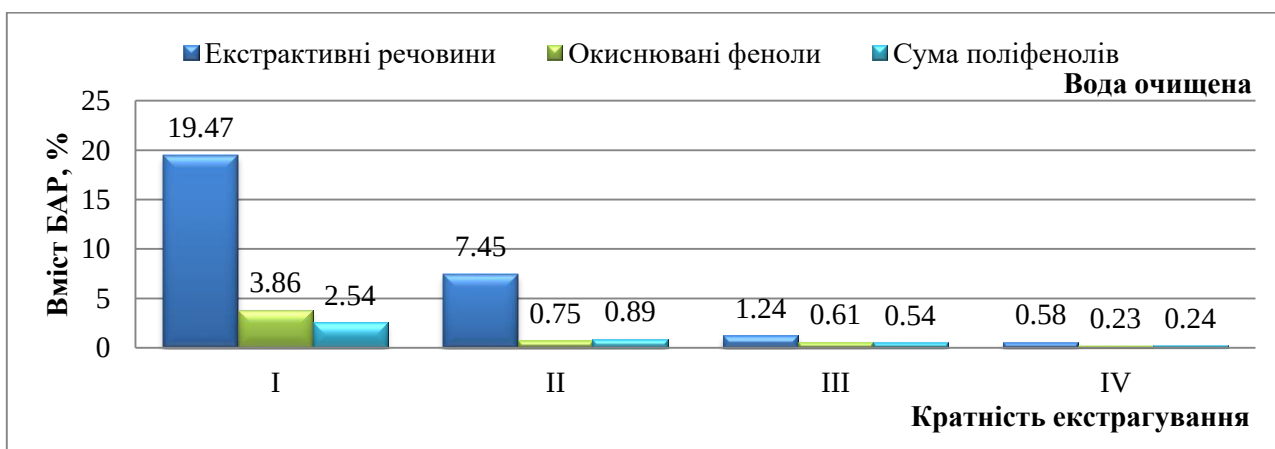


Рис. 4.6 Вплив кратності екстракцій на вихід БАР із трави парила звичайного (екстрагент – вода очищена)

Згідно проведених досліджень (рис 4.5 – 4.6) видно, що повнота екстракції БАР з трави досягається при дво- або трикратній екстракції в залежності від виду екстрагента.

Результати проведених досліджень зі встановлення оптимальних параметрів екстракції трави п. звичайного з метою одержання екстрактів наведено в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

**Оптимальні параметри екстракції БАР з трави парила звичайного**

| Сировина            | Ступінь подрібнення, мм | Екстрагент   | Час одноразової екстракції, хв | Співвідношення між сировиною і екстрагентом | Кратність екстракції |
|---------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------|---------------------------------------------|----------------------|
| Трава п. звичайного | 0,5 – 3,0 мм            | Вода очищена | 30                             | 1:15                                        | 3                    |
|                     |                         | 40 % етанол  | 30                             | 1:15                                        | 2                    |
|                     |                         | 70 % етанол  | 30                             | 1:15                                        | 2                    |

Результати досліджень показали, що оптимальними параметрами екстракції БАР є екстрагування подрібненої сировини п. звичайного до розміру частинок 0,5 – 3,0 мм водою очищеною *P*, 40 % та 70 % етанолом *P* в колбі зі зворотним холодильником на водяній бані протягом 30 хв у співвідношенні між сировиною та екстрагентом 1:15. Кратність екстракції водою очищеною *P* становить 3 рази, а 40 % та 70 % етанолом *P* – 2 рази.

#### 4.2 Одержання і стандартизація екстрактів парила звичайного трави

Вихідною сировиною для одержання сухих екстрактів була подрібнена трава п. звичайного, заготовлена в 2003 році під час масового цвітіння рослин в

околицях с. Вовчинці Тисменецького району Івано-Франківської області. Траву подрібнювали до розміру частинок – 0,5 – 3,0 мм.

Характеристика і вихід одержаних екстрактів парила звичайного наведено в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

### Характеристика і вихід екстрактів парила звичайного

| Сировина                | Екстрагент   | Умовне позначення | Колір і консистенція екстрактів  | Вихід, %<br>$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ ,<br>n = 3 |
|-------------------------|--------------|-------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|
| Трава парила звичайного | Вода очищена | ПВ                | Світло-коричневий пухкий порошок | 22,31<br>$\pm 1,67$                                |
|                         | 40 % етанол  | П <sub>4</sub>    | Коричневий пухкий порошок        | 18,26<br>$\pm 0,98$                                |
|                         | 70 % етанол  | П <sub>7</sub>    | Темно-коричневий пухкий порошок  | 20,80<br>$\pm 1,55$                                |

Проведені дослідження показали, що вихід екстракту для трави парила звичайного становить 18,26 – 22,31 % в залежності від виду екстрагенту.

Отримані екстракти – це пухкі порошки від світло- до темно-коричневого кольору. За допомогою якісних реакцій в розчинах екстрактів виявлено флавоноїди і таніни.

Результати визначення показників якості екстрактів наведено в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

### Кількісний вміст БАР в екстрактах парила звичайного

| Умовне позначення екстракту | Втрата в масі при висушуванні | Вміст БАР, %, $\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$ , n = 6 |                 |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------|
|                             |                               | Флавоноїди                                        | Таніни          |
| ПВ                          | 4,58 $\pm$ 0,2                | 8,64 $\pm$ 0,2                                    | 25,46 $\pm$ 0,3 |
| П <sub>4</sub>              | 4,52 $\pm$ 0,2                | 10,20 $\pm$ 0,3                                   | 17,16 $\pm$ 0,3 |
| П <sub>7</sub>              | 4,62 $\pm$ 0,2                | 14,30 $\pm$ 0,5                                   | 19,28 $\pm$ 0,5 |



Перспективною субстанцією для розробки лікарської форми є водно-спиртовий екстракт парила звичайного трави (екстрагент - 40 % етанол *P*).

Екстракт  $\Pi_4$  проявляє виражену гепатопротекторну активність. Стандартизацію екстракту трави парила звичайного проводили за вимогами ДФУ 2.0.

*Опис.* Порошок коричневого кольору, пухкий, гірко-смаку. *Ідентифікація.* З 1 % водним розчином феруму (III) амонію сульфату утворювалося чорно-зелене забарвлення розчину. *Втрата в масі при висушванні.* Не більше 5 %. *Важкі метали.* Не більше 0,002 %. *Загальна зола.* Не більше 1%. *Мікробіологічна чистота.* Випробування проводили відповідно до вимог ДФУ 2.0 *Кількісне визначення діючих речовин.* Визначення проводили спектрофотометричним методом в перерахунку на пірогалол. Опис методики наведено в другому розділі[36].

Показники якості парила звичайного трави екстракту сухого наведено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

**Показники якості екстракту парила звичайного трави  
(екстрагент – 40 % етанол *P*)**

| Показник якості                     | Допустимі межі                                                                            | Результат  |           |           |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------|-----------|
|                                     |                                                                                           | Серія 001  | Серія 002 | Серія 003 |
| 1                                   | 2                                                                                         | 3          | 4         | 5         |
| <i>Опис</i>                         | Порошок коричневого кольору, пухкий, гірко-смаку                                          | Відповідає |           |           |
| <i>Розчинність</i>                  | Розчинний у воді, помірно розчинний у 40 % етанолі, нерозчинний в хлороформі, етилацетаті | Відповідає |           |           |
| <i>Ідентифікація діючих речовин</i> | з 1 % водним розчином феруму (III) амонію сульфату                                        | Відповідає |           |           |

| 1                                       | 2                                                                                                                                                                                                             | 3          | 4     | 5     |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|-------|
| <i>Втрата в масі при висушуванні, %</i> | Не більше 5 %                                                                                                                                                                                                 | 4,52       | 4,59  | 4,45  |
| <i>Загальна зола, %</i>                 | Не більше 1 %                                                                                                                                                                                                 | 0,88       | 0,87  | 0,87  |
| <i>Важкі метали</i>                     | Не більше 0,002 %                                                                                                                                                                                             | Відповідає |       |       |
| <i>Мікробіологічна чистота</i>          | В 1 г препарату не більше 100 мікроорганізмів (бактерій і грибів сумарно). Не допускається наявність ентеробактерій, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 , <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 в 1 г | Відповідає |       |       |
| <i>Таніни, %</i>                        | Не менше 16,0 %                                                                                                                                                                                               | 16,23      | 16,79 | 17,16 |

При встановленні терміну придатності в процесі зберігання при кімнатній температурі (15 – 25 °С) і в прохолодному місці (8 – 15 °С) встановлено, що досліджуваний екстракт не змінював основних показників якості впродовж 2 років.

Показники доброякісності екстракту включено до проекту МКЯ «Парила звичайного трави екстракт».

#### 4.3 Дослідження біологічної активності екстрактів трави париля звичайного

Застосування париля звичайного в народній та офіційній медицині (розділ 1) та результати вивчення БАР дозволили визначити напрямки фармакологічних досліджень.

Вивчення специфічної фармакологічної активності та токсикологічні дослідження екстрактів трави париля звичайного проводили при консультативній допомозі завідувача кафедри біологічної та медичної хімії ІФНМУ проф. Ерстенюк Г. М., завідувача кафедри клінічної фармакології ІФНМУ проф. Купновицької І. Г. та завідувача кафедри патологічної фізіології ЛНМУ імені Данила Галицького проф. Бідюка М. М. Експериментальна робота виконана в об'ємі простого фармакологічного скринінгу.

Досліди проводили на білих нелінійних мишах і щурах, вирощених у віварії ІФНМУ, які були стандартизовані за фізіологічними і біохімічними показниками і знаходились в умовах віварію згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні [49, 97]. Протягом експерименту з тваринами поводитись згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (Директива 86/609/ЄС), які використовують для експериментів та інших наукових цілей [182].

#### 4.3.1 Вивчення гострої токсичності

Дане дослідження є обов'язковим у комплексі до клінічних досліджень нових лікарських засобів. Вивчення гострої токсичності проводили згідно методики описаної в розділі 2.

Клітки з тваринами були поміщені в окрему кімнату. Світловий режим був світло-темно по 12 годин. Температура повітря підтримувалась в межах + 19 – 25 °С при вологості повітря 50 – 70 %, показники яких реєстрували щодня. Раціон харчування був стандартний: фуражне зерно, хліб, коренеплоди (буряк, морква, тощо). Систематична реєстрація показників стану кожної тварини здійснювалась не рідше одного разу на день. Основним критерієм токсичності дії була загибель тварин. Результати досліджень гострої токсичності екстрактів трави париля звичайного наведено в табл. 4.6.

Дослідження гострої токсичності (табл. 4.6) показало, що екстракти трави парила звичайного відносяться до практично нетоксичних речовин при внутрішньошлунковому введенні ( $LD_{50} > 5000$  мг/кг).

Таблиця 4.6

**Результати дослідження гострої токсичності екстрактів трави  
парила звичайного**

| №<br>з/п | Назва досліджуваної речовини                                           | Умовне<br>позначення | $LD_{50}$ ,<br>мг/кг |
|----------|------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| 1        | Водний екстракт парила звичайного                                      | ПВ                   | >10000               |
| 2        | Водно-етанольний екстракт парила звичайного (екстрагент – 40 % етанол) | П <sub>4</sub>       | >8000                |
| 3        | Водно-етанольний екстракт парила звичайного (екстрагент – 70 % етанол) | П <sub>7</sub>       | >8000                |

У процесі 14-добового спостереження за піддослідними тваринами, які отримували екстракти, симптомів отруєння виявлено не було. Для всіх екстрактів трави парила звичайного за  $LD_{50}$  умовно прийняті максимально введені дози, оскільки вони не викликали загибелі тварин. Після введення препаратів за весь період спостереження у тварин, яким вводили розчини сухих екстрактів зберігались нормальні рефлексії, відхилень у поведінці, клінічних симптомів інтоксикації та загибелі тварин не відмічалось. Загальний стан тварин, особливості поведінки, характер та координація рухів, реакція на зовнішні подразнення, стан шерсті та слизових оболонок не змінювався. Маса та температура тіла тварин не відрізнялися суттєво в порівнянні з інтактними (контрольними) тваринами. Під час морфологічних досліджень внутрішніх органів тварин, патологічні зміни не були виявлені.

Отже, в результаті проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення екстрактів трави парила звичайного у дозах 8000–10000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, змін морфологічної

структури внутрішніх органів піддослідних тварин не виникає, що вказує на відсутність токсичної дії екстрактів, та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності) відповідно до класифікації речовин за токсичністю [40]. Згідно рекомендацій ДФЦ МОЗ України, встановлення середньолетальної дози препарату в такому разі є неможливим [40].

#### 4.3.2 Вивчення протизапальної активності

Пошук нових протизапальних засобів серед лікарських рослин є актуальним питанням сьогодення. Дані фітохімічного аналізу трави п. звичайного свідчать про наявність у сировині груп БАР (дубильні речовини, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, ефірна олія), яким притаманні протизапальні властивості [28, 30]. Результати досліджень протизапальної активності екстрактів трави п. звичайного наведено у табл. 4.7 і 4.8.

Таблиця 4.7

#### Вплив екстрактів трави парила звичайного на розвиток набряку кінцівки щурів

| №<br>Групи | Умовне<br>позначення препарату | Доза           | Приріст об'єму лапки, %, $\bar{x} \pm \Delta x$ |             |             |
|------------|--------------------------------|----------------|-------------------------------------------------|-------------|-------------|
|            |                                |                | через 1 год                                     | через 3 год | через 5 год |
| 1          | Контроль                       | -              | 27,00±0,33                                      | 38,0±0,28   | 46,00±0,36  |
| 2          | ПВ                             | 0,1 мг/кг      | 19,27±0,23*                                     | 17,64±0,05  | 14,63±0,05* |
| 3          |                                | 1,0 мг/кг      | 16,66±0,29*                                     | 14,94±0,04  | 12,45±0,03  |
| 4          |                                | 10,0 мг/кг     | 10,37±0,08*                                     | 8,35±0,06   | 6,22±0,05*  |
| 5          |                                | 100,0 мг/кг    | 15,36±0,11*                                     | 10,82±0,04* | 6,00±0,07*  |
| 6          | П <sub>4</sub>                 | 10,0 мг/кг     | 9,13±0,11*                                      | 6,11±0,07*  | 5,44±0,05*  |
| 7          | П <sub>7</sub>                 | 10,0 мг/кг     | 9,44±0,04*                                      | 8,77±0,03   | 7,85±0,04   |
| 8          | Настоянка горіха               | 0,05 мл/0,1 кг | 8,51±0,04*                                      | 9,68±0,03   | 9,68±0,04*  |

Примітка. \* – достовірність відхилень по відношенню до даних контрольної групи ( $p \leq 0,05$ ).

Таблиця 4.8

**Антиексудативна активність екстрактів трави парила звичайного**

| № групи | Екстрагент   | Доза              | Показник пригнічення запальної реакції, % |             |             |
|---------|--------------|-------------------|-------------------------------------------|-------------|-------------|
|         |              |                   | через 1 год                               | через 3 год | через 5 год |
| 2       | Вода очищена | 0,1 мг/кг         | 28,63                                     | 53,58       | 68,17       |
| 3       |              | 1,0 мг/кг         | 38,30                                     | 60,68       | 72,96       |
| 4       |              | 10,0 мг/кг        | 61,59                                     | 78,03       | 86,48       |
| 5       |              | 100,0 мг/кг       | 43,11                                     | 71,52       | 86,96       |
| 6       | 40 % етанол  | 10,0 мг/кг        | 66,19                                     | 83,92       | 88,17       |
| 7       | 70 % етанол  | 10,0 мг/кг        | 65,04                                     | 76,92       | 82,93       |
| 8       | Нг           | 0,05<br>мл/0,1 кг | 68,48                                     | 74,53       | 78,96       |

Результати проведених досліджень (табл. 4.7, 4.8) свідчать, що екстракти трави п. звичайного проявляють протизапальну активність. Протинабрякова дія екстрактів трави п. звичайного спостерігалась вже через 1 год після початку лікування, досягла максимуму на 5 год. Найкращу протизапальну активність через 1 год проявив водно-етанольний екстракт трави п. звичайного (екстрагент – 40 % етанол), який зменшував набряк на 66,19%. Через 3 год набряк продовжував знижуватись у всіх групах. Через 5 годин спостерігалось максимальне пригнічення запалення у тварин, яким вводили водно-етанольний екстракт трави п. звичайного (екстрагент – 40 % етанол) (88,17 %) та водний екстракт трави п. звичайного в дозі 10,0 мг/кг (86,96 %).

Дослідження показали, що екстракти трави парила звичайного проявляють протизапальну активність [15]. Встановлено, що найбільш виражену антиексудативну активність проявляють водно-етанольний (екстрагент 40 % етанол) та водний екстракти трави парила звичайного в дозі 10,0 мг/кг.

### 4.3.3 Вивчення гепатопротекторної активності

Умовою нормального функціонування печінкових клітин і всієї гепатобіліарної системи є цілісність клітинних мембран та фізіологічних структур клітинних органел. Під впливом гепатотоксинів розвивається складний симптомокомплекс, в основі якого лежить підсилення перекисного окиснення ліпідів, часткова або повна деструкція мембран, зниження каталітичної активності мембранозв'язаних білків і ферментів, грубі розлади антитоксичної функції печінки. Це призводить до порушення біохімічних процесів – основи життєдіяльності гепатоцитів: дихання, окисного фосфорилування, синтезу білка і метаболізм ксенобіотиків [80, 82, 137].

Важливе місце у лікуванні хронічних гепатитів займають гепатопротектори, дія яких спрямована на відновлення метаболізму печінкових клітин, підвищення стійкості до пошкоджувальних впливів екзогенних та ендогенних факторів, стимуляцію репаративних та регенераційних процесів в органі. Застосування фітотерапевтичних засобів є важливим у терапії хворих на ХГ.

Зважаючи на хімічний склад та використання в народній медицині, доцільним було дослідження гепатопротекторної активності екстрактів трави париля звичайного [21, 29]. Результати дослідів представлено в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

#### Результати дослідження гепатопротекторної активності екстрактів трави париля звичайного

| № групи | Об'єкт дослідження | АлАТ, ммоль/л | АсАТ, ммоль/л | ЗП, ммоль/год*мл | АЗП, ммоль/год*мл |
|---------|--------------------|---------------|---------------|------------------|-------------------|
| 1       | 2                  | 3             | 4             | 5                | 6                 |
| 1       | Контроль           | 5,22±0,07*    | 4,07±0,07*    | 257,55±27,86*    | 789,91±31,48*     |
| 2       | ПВ                 | 5,12±0,16*    | 4,26±0,19*    | 97,58±16,81*/**  | 414,04±24,16*/**  |
| 3       |                    | 4,70±0,23*/** | 5,58±0,11*    | 138,48±21,17*/** | 284,58±44,40*/**  |

| 1 | 2                | 3             | 4             | 5                | 6                |
|---|------------------|---------------|---------------|------------------|------------------|
| 4 |                  | 2,81±0,14*/** | 2,41±0,29*/** | 120,75±7,86*/**  | 359,85±5,94*/**  |
| 5 | П <sub>4</sub>   | 4,78±0,31*    | 3,31±0,75*    | 230,77±13,62*    | 341,14±8,46*     |
| 6 | Силібор          | 4,27±0,25*/** | 3,56±0,12*/** | 105,16±16,94*/** | 374,18±45,48*/** |
| 7 | Інтактні тварини | 1,08±0,12     | 1,68±0,19     | 57,29±3,41       | 149,80±11,34     |

Примітки: \* - достовірно по відношенню з інтактними тваринами,  $p \leq 0,05$ ; \*\* - достовірно по відношенню з моделлю гепатиту,  $p \leq 0,05$ .

Проведені дослідження показали, що при розвитку модельного токсичного гепатиту спостерігалось достовірне відносно ІТ підвищення рівня у 4,5 рази загального та у 5,2 рази аскорбатзалежного ПОЛ. Про деструкцію мембран гепатоцитів свідчить достовірне до інтактних тварин підвищення активності ферментів АЛАТ і АсАТ у 4,8 та 2,4 рази відповідно.

Водний екстракт париля в усіх досліджуваних дозах та референтний препарат достовірно відносно моделі гепатиту знижували рівень загального та аскорбатзалежного перекисного окислення ліпідів. За рівнем інгібування цитолітичних процесів найбільш активними є ПВ в дозі 10 мг/кг та силібор (зниження рівня АЛАТ у 1,8 та 1,2 рази відповідно; рівня АсАТ у 1,7 та 1,1 рази відповідно). Рівень АЛАТ знижувався у всіх досліджуваних дозах екстрактів. Рівень АсАТ збільшувався, що вказує на сильну гепатотоксичність тетрахлорметану та короткий період лікування гострого стану.

Екстракти париля звичайного ПВ і П<sub>4</sub> дозі 25 мг на 1,0 кг маси тварини та референтний препарат достовірно, відносно моделі гепатиту, знижували рівень загального та аскорбатзалежного перекисного окислення ліпідів. За рівнем інгібування цитолітичних процесів найбільш активними є П<sub>4</sub> та Силібор (зниження рівня АЛАТ у 1,1 та 1,2 рази відповідно; АсАТ у 1,2 та 1,1 рази відповідно).



Таким чином, отримані результати вказують, що водний та водно-етанольний екстракти трави парила звичайного мають виражену гепатопротекторну дію, знижують рівень перекисного окислення ліпідів та стабілізують мембранні структури клітин печінки.

Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю захищено патентом на винахід №108382 і патентом на корисну модель № 82949 [107,108].

#### 4.3.4 Вивчення антимікробної активності

Резистентність мікроорганізмів до існуючих антибактеріальних та антисептичних засобів обумовлює постійний пошук нових лікарських засобів, що проявляють бактеріостатичну активність [119]. Дослідження проводились на базі бактеріологічного відділення 28 СЕЗ МО України під керівництвом А.К. Капелюхи. Результати проведених досліджень представлено у табл. 4.10.

Таблиця 4.10

#### Бактеріостатична активність екстрактів трави парила звичайного

| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |                           | <i>Escherichia coli</i> |                           | <i>Proteus vulgaris</i> |                           | <i>Staphylococcus aureus</i> |                           | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |                           |
|-------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Назва препарату               | Діаметр зони тримки росту | Назва препарату         | Діаметр зони тримки росту | Назва препарату         | Діаметр зони тримки росту | Назва препарату              | Діаметр зони тримки росту | Назва препарату                   | Діаметр зони тримки росту |
| П <sub>4</sub>                | 12                        | П <sub>4</sub>          | 8                         | П <sub>4</sub>          | 0                         | П <sub>4</sub>               | 0                         | П <sub>4</sub>                    | 7                         |
| П <sub>7</sub>                | 5                         | П <sub>7</sub>          | 7                         | П <sub>7</sub>          | 0                         | П <sub>7</sub>               | 9                         | П <sub>7</sub>                    | 6                         |
| ПВ                            | 5                         | ПВ                      | 6                         | ПВ                      | 0                         | ПВ                           | 0                         | ПВ                                | 6                         |
| Олеандо міцин                 | 0                         | Олеандо міцин           | 7                         | Олеандо міцин           | 0                         | Олеандо міцин                | 5                         | Олеандо Міцин                     | 6                         |
| Рісто міцин                   | 5                         | Рісто міцин             | 6                         | Рісто міцин             | 5                         | Рісто міцин                  | 15                        | Рісто міцин                       | 7                         |

У результаті проведених досліджень (табл. 4.10) встановлено, що досліджувані екстракти мають здатність затримувати ріст мікроорганізмів. Екстракти трави парила звичайного затримують ріст паличкоподібно та кокоподібної мікрофлори. В порівнянні із хіміопрепаратами олеандоміцин та рістоміцин бактеріостатична дія досліджуваних екстрактів може мати альтернативне застосування відносно *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Pseudomonas aeruginosa* та можуть бути препаратами вибору в порівнянні з олеандоміцином та рістоміцином для бактеріостатичної дії на дані бактерії [18].

#### Висновки до розділу 4

1. Визначено технологічні параметри трави парила звичайного та встановлено оптимальні умови одержання екстрактів. Вихід одержаних екстрактів становив 18, 26 % – 22, 31 % залежно від природи екстрагенту.

2. Встановлено, що екстракти трави парила звичайного в дозах 8000–10000 мг/кг маси тіла тварин є нетоксичними і віднесені до практично нетоксичних речовин (V клас токсичності) за класифікацією К.К. Сидорова.

3. Досліджено, що екстракти трави парила звичайного виявляють протизапальну активність. Найбільш виражену антиексудативну активність проявляють водно-спиртовий (екстрагент – 40 % етанол) та водний екстракти трави парила звичайного в дозі 10,0 мг/кг.

4. Встановлена гепатопротекторна дія екстрактів трави парила звичайного. Водний та водно-спиртовий екстракти трави парила звичайного мають виражену гепатопротекторну дію, знижують рівень перекисного окислення ліпідів та стабілізують мембранні структури клітин печінки.

5. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю захищено патентом на винахід «Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю» (№108382).

6. Доведена антимікробна активність екстрактів трави парила звичайного відносно бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *Pseudomonas aeruginosa*.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Грицик А.Р., Цвеюк Н. П., Лейбенко Н. М. Перспективні рослини карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями. *Запоріжський медичний журнал*. 2004. Т. 2, № 1. С. 99–100.

2. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Одержання екстрактів з трави парила звичайного та вивчення їх хімічного складу. *Ліки України*. 2004. № 9. С. 152.

3. Гузьо Н. М., Грицик А. Р., Угрин О. М. Дослідження гепатопротекторної дії екстрактів трави парила звичайного при гострому ураженні тетрахлоретаном. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 4. С. 166–168.

4. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного. *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. С. 94–96.

5. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М., Капелюха А. К Вивчення антимікробної активності екстрактів з трави парила звичайного. *Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України : матеріали VI Національного з'їзду фармацевтів України (Х., 28–30 верес. 2005 р.)*. Х., 2005. С. 695.

6. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 82949 (на корисну модель), Україна, заявл. 28.01.2013 р., опубл. 27.08.2013 р., Бюл. 16.

7. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 108382 (на винахід), Україна, заявл. 11.08.2014 р., опубл. 27.08.2015 р., Бюл. N 8.

## РОЗДІЛ 5

### РЕСУРСОЗНАВЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

З метою стандартизації сировини парила звичайного та розробки проектів інструкції з заготівлі сировини, методів контролю якості на лікарську рослинну сировину, наступним етапом нашої роботи було дослідження морфолого-анатомічної будови парила звичайного. Для вивчення забезпеченості сировиною нового лікарського засобу нами досліджено ресурси парила звичайного.

#### 5.1 Дослідження морфологічної будови трави парила звичайного

Для ідентифікації лікарської рослинної сировини нами проведено вивчення морфологічної будови видів роду Парило, які зростають на території України. Об'єктом дослідження була лікарська рослинна сировина, заготовлена в 2003-2015 роках на околицях с. Вовчинці Івано-Франківської області.

Дані, наведені в табл. 5.1, вказують, що відмітними морфологічними діагностичними ознаками рослин роду Парило є довжина стебла; будова листової пластинки та її опушеність; форма, розміри та опушеність квітки, плоду та прилистків. Для парила звичайного характерним є суцвіття – колосоподібна китиця; приквітки 3-роздільні, з гострими частками; квітки на густоопушених донизу відігнутих квітконіжках; чашолистки яйцеподібно-ланцетні, загострені; пелюстки жовті; тичинки прямостоячі; плід монокарпний, горішок одно-, двонасінний нерозкривний; гіпантії густоволосисті; борозенки на гіпантію доходять майже до його основи, шипики багаторядні, прямостоячі, зовнішні незначно відхилені 3,5 – 4 мм завдовжки; стебла висотою 30 – 100 см, вгорі розгалужені, густо вкриті волосками: довгими горизонтально відхиленими та короткими, білуватими або трохи рудуватими.

Таблиця 5.1

## Основні відмітні морфологічні ознаки рослин роду Парило

| Стебла                                                                                                                                          | Листки                                                                                       | Прилистки                                                                    | Квітки                                                                                                                               | Плід                                                                                                                                                                   | Кореневище                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1                                                                                                                                               | 2                                                                                            | 3                                                                            | 4                                                                                                                                    | 5                                                                                                                                                                      | 6                               |
| <i>Agrimonia eupatoria</i> L.                                                                                                                   |                                                                                              |                                                                              |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                        |                                 |
| Висотою 30 – 100 см, вгорі розгалужені, густо вкриті волосками: довгими горизонтально відхиленими та короткими, білуватими або трохи рудуватими | Зверху темнозелені, волосисті, знизу білуваті від дуже густого опушення і розсіяно залозисті | Косояйцеподібні, на верхівці загострені, по краю з кількома гострими зубцями | Квітконіжки короткі, густоопушені, донизу відігнуті. Чашолистки яйцеподібноланцетні, загострені. Пелюстки довгастояйцеподібні, жовті | Гіпантії густоволосисті. Борозенки гіпантію заходять майже до його основи, шипики багаторядні, прямостоячі, зовнішні - незначно відхилені                              | Повзуче, просте або розгалужене |
| <i>Agrimonia grandis</i> Andr.                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                              |                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                        |                                 |
| Висотою 35 – 130 см, вгорі розгалужені, густо вкриті волосками: білуватими, горизонтально відхиленими або відігнутими назад довгими волосками   | Зверху зелені, поодинокі покриті волосками, знизу сірувато-зелені, з поодинокими залозками   | Напівсерце-подібні, по краю великозубчасті, опушені                          | Квітконіжки короткі, прилегловолосисті. Чашолистки яйцеподібні, короткозагострені. Пелюстки еліптичні, оранжево-жовті                | Густо вкриті відлеглими волосками. Борозенки гіпантію заходять трохи нижче середини. Шипики багаторядні, зовнішні – коротші, відігнуті донизу; внутрішні – прямостоячі | Часто розгалужене               |

| 1                                                                                                                                                 | 2                                                                                                          | 3                                                   | 4                                                                                                                                                    | 5                                                                                                                                        | 6                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <i>Agrimonia odorata</i> Mill.                                                                                                                    |                                                                                                            |                                                     |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                          |                                                 |
| Висотою 50 – 200 см, вгорі розгалужені, вкриті густими волосками, назад відігнутими, що розміщені на підставках, стебла покриті густими залозками | Вкриті поодинокими прилеглими волосками, знизу злегка сірувато-повстисті й залозисті                       | Великі, напівсерцевидні, глибоко- і гостро зубчасті | Квітки більші, ніж у всіх інших видів роду. Квітконіжки короткі. Чашолистки яйцевидні, короткозагострені. Пелюстки оберненояйцевидні, оранжево-жовті | Гіпантії негусто вкриті волосками, з борозенками. Шипики багаторядні, зовнішні коротші, сильно відігнуті донизу, внутрішні – прямостоячі | Горизонтальне часто розгалужене                 |
| <i>Agrimonia pilosa</i> Ledeb.                                                                                                                    |                                                                                                            |                                                     |                                                                                                                                                      |                                                                                                                                          |                                                 |
| Висотою 25 – 150 см, вгорі трохи розгалужені, негусто вкриті довгими, відхиленими волосками, що розміщені на підставках                           | Зверху темно-зелені, голі або розсіяно-коротковолосисті, знизу світлозелені, по жилках волосисті залозисті | Напів-серцеподібні                                  | Квітконіжки короткі. Чашолистки яйцеподібно-ланцетні, короткозагострені. Пелюстки довгасті, блідожовті                                               | Гіпантії розсіяноволосисті, не залозисті або з поодинокими залозистими волосками. Шипики всі спрямовані догори у вигляді конуса          | Горизонтальне з численними додатковими коренями |

## 5.2 Дослідження анатомічної будови пари́ла звичайного

### 5.2.1 Гістохімічне дослідження трави пари́ла звичайного

Гістохімічні реакції дають додаткові відомості для встановлення тотожності ЛРС. За допомогою даних реакцій можна також виявити недоброякісність сировини.

Згідно з попередніми дослідженнями, трава пари́ла звичайного вміщує дубильні речовини, полісахариди, гідроксикоричні кислоти та інші групи БАР. З метою встановлення тотожності трави пари́ла звичайного було проведено гістохімічний аналіз сировини методом світлової мікроскопії. Використовували свіжу і висушену сировину, заготовлену в околицях смт. Отинія Івано-Франківської області у 2013 р. та в околицях с. Ланівці Тернопільської області у 2015 р.

Локалізацію дубильних речовин визначали на поперечних зрізах черешка і листової пластинки. Мікропрепарати поміщали послідовно на 5 хв у 1 % водний розчин феруму (III) амонію сульфату та воду очищену.

Конденсовані дубильні речовини (рис. 5.1) з 1% водним розчином феруму (III) амонію сульфату утворюють чорно-зелене забарвлення і локалізуються під епідермою в міжклітинному просторі коленхіми, в 1-2 рядах паренхімних клітин навколо кожного провідного пучка, а також в ділянках флоєми провідних пучків.

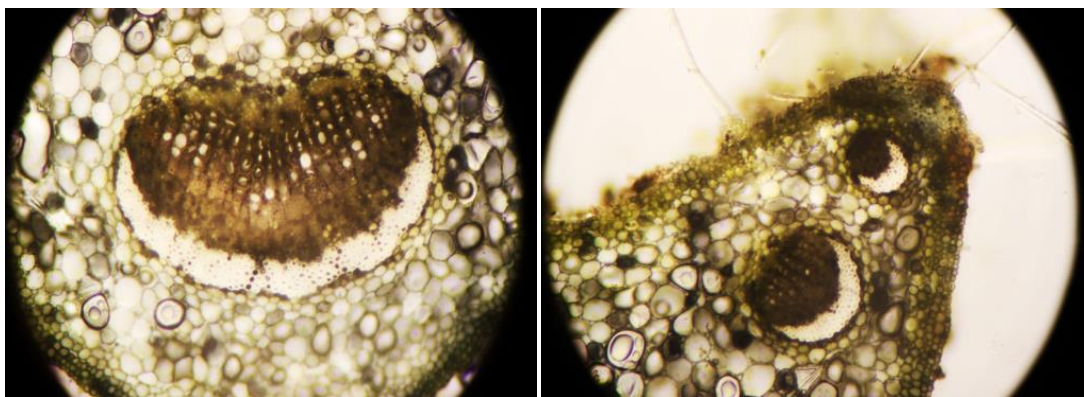


Рис. 5.1 Мікрохімічна реакція виявлення конденсованих дубильних речовин на поперечному перерізі листка пари́ла звичайного

Гідролізовані дубильні речовини (рис. 5.2) з 1% водним розчином феруму (III) амонію сульфату утворюють чорно-синє забарвлення. Локалізуються в ділянках ксилеми провідних пучків у крупних клітинах-ідіобластах, які розміщені в 1-2 ряди поміж судинами. Поодинокі великі клітини з гідролізованими дубильними речовинами виявлено в паренхімній тканині, що виповнює черешок.

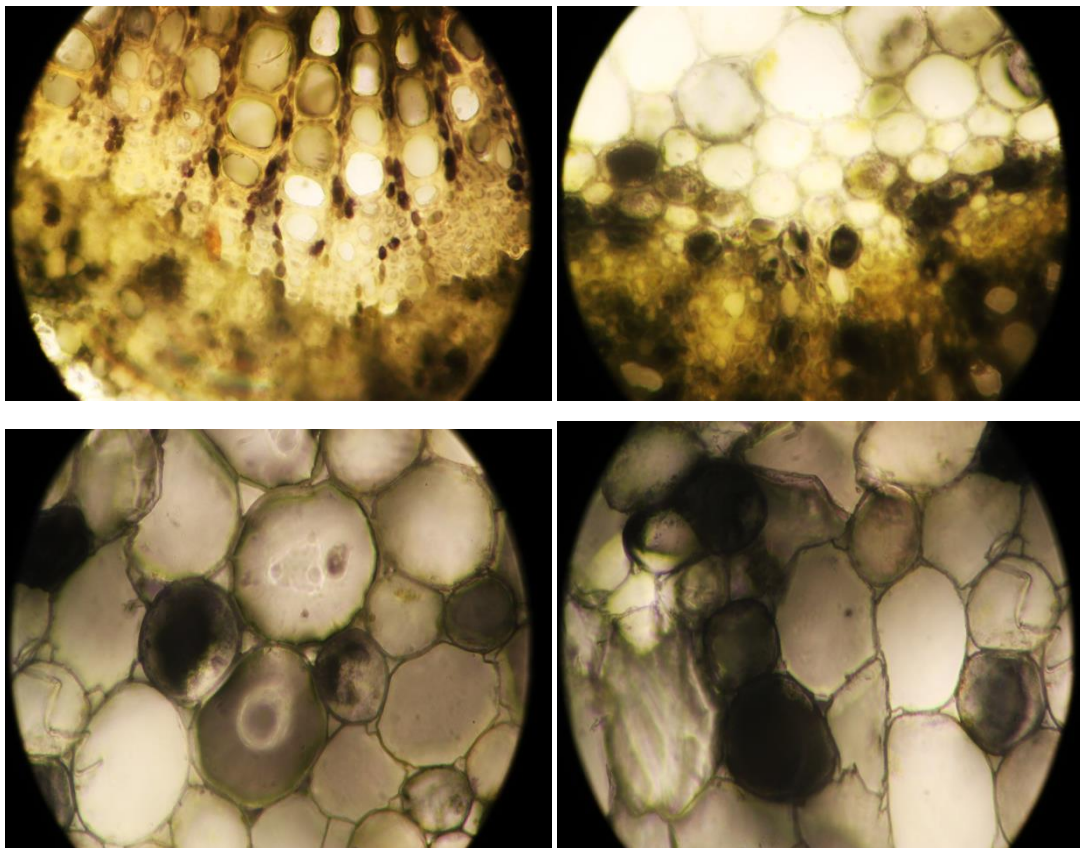


Рис. 5.2 Мікрохімічна реакція виявлення гідролізованих дубильних речовин на поперечному перерізі листка париля звичайного

Результати проведених досліджень дозволяють встановити локалізацію конденсованих і гідролізованих дубильних речовин на поперечному перерізі черешка і листка париля звичайного [16].

Для дослідження полісахаридів париля звичайного за допомогою мікрохімічних реакцій використовували свіжу і висушену сировину, з якої виготовляли поперечний зріз через черешок, центральну жилку листової



пластинки. Препарати поміщали в спиртовий розчин метиленового синього (1:5000) та у воду очищену.

Спиртовий розчин метиленового синього (1:5000) забарвлює слизовмісні клітини-ідіобласти в різні відтінки синього кольору. Слиз у листках парила звичайного локалізується у паренхімних клітинах навколо центрального провідного пучка. На поперечних зрізах реактив забарвлює міжклітинний простір паренхімної тканини і коленхіми в синій колір, окрім клітин із слизом, що свідчить про вміст пектинових речовин (рис. 5.3).

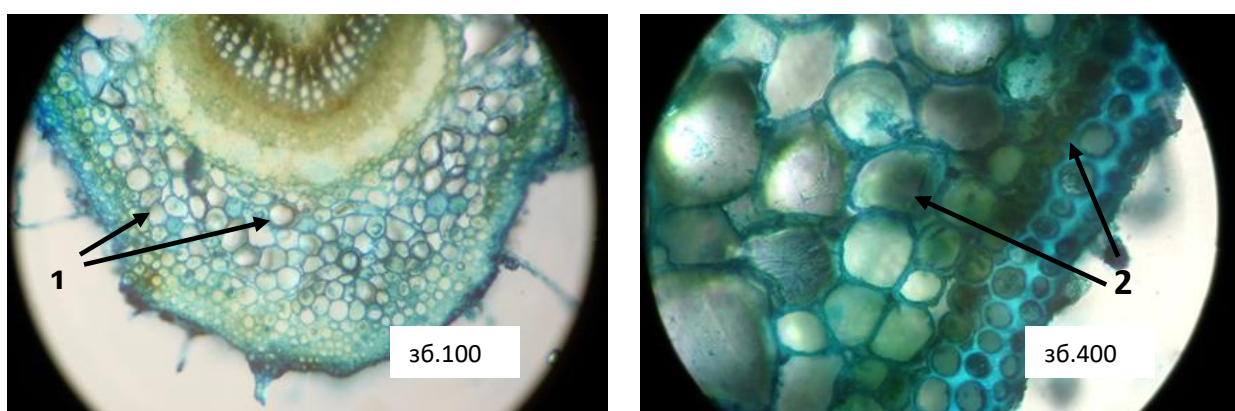


Рис. 5.3 Локалізація полісахаридів у свіжих листках парила звичайного за результатами гістохімічної реакції з спиртовим розчином метиленового синього (1:5000) (1 – клітини зі слизом; 2 – пектинові речовини)

При дослідженні гідроксикоричних кислот парила звичайного на зріз послідовно наносили реактиви: 1 краплю 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 1 краплю реактиву Арнова (суміш 10 % розчину натрію молібдату і 10 % розчину натрію нітриту), 1 краплю розчину натрію гідроксиду розведеного. Спостерігали червоно-фіолетове забарвлення в місцях локалізації гідроксикоричних кислот.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що гідроксикоричні кислоти локалізуються в клітинах-ідіобластах паренхіми в зоні черешка і навколо центральної жилки листка. Спостерігається накопичення

гідроксикоричних кислот в зоні флоєми і частково в зоні ксилеми провідного пучка.

При дослідженні поверхневих препаратів встановлено, що епідермальні клітини також накопичують гідроксикоричні кислоти (рис. 5.4).

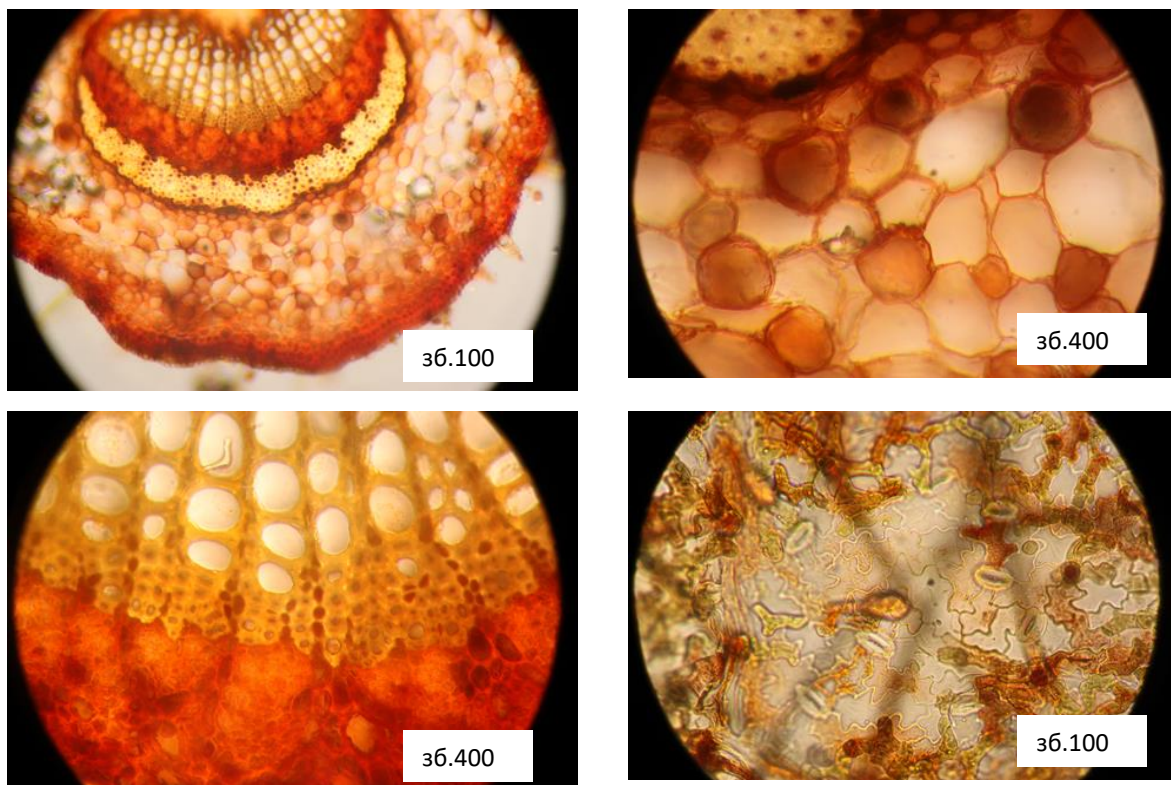


Рис. 5.4 Локалізація гідроксикоричних кислот у свіжих листках п. звичайного

Дослідження флавоноїдів проводили у свіжій сировині п. звичайного за допомогою мікрохімічної реакції з 1 краплею 10 % розчину натрію гідроксиду. Результати дослідження представлено на рис. 5.5.

У результаті проведеного дослідження (рис. 5.5) спостерігали яскраво-жовте забарвлення флавоноїдів у деяких клітинах-ідіобластах паренхіми в зоні черешка і навколо центральної жилки листка.

Флавоноїдні сполуки утворюють забарвлення з лугами завдяки вторинним перетворенням. Флаванони при взаємодії з розбавленими лугами дають безбарвні або жовтуваті розчини, які з часом стають яскраво-жовтими або червоними внаслідок їх ізомеризації в халкони.

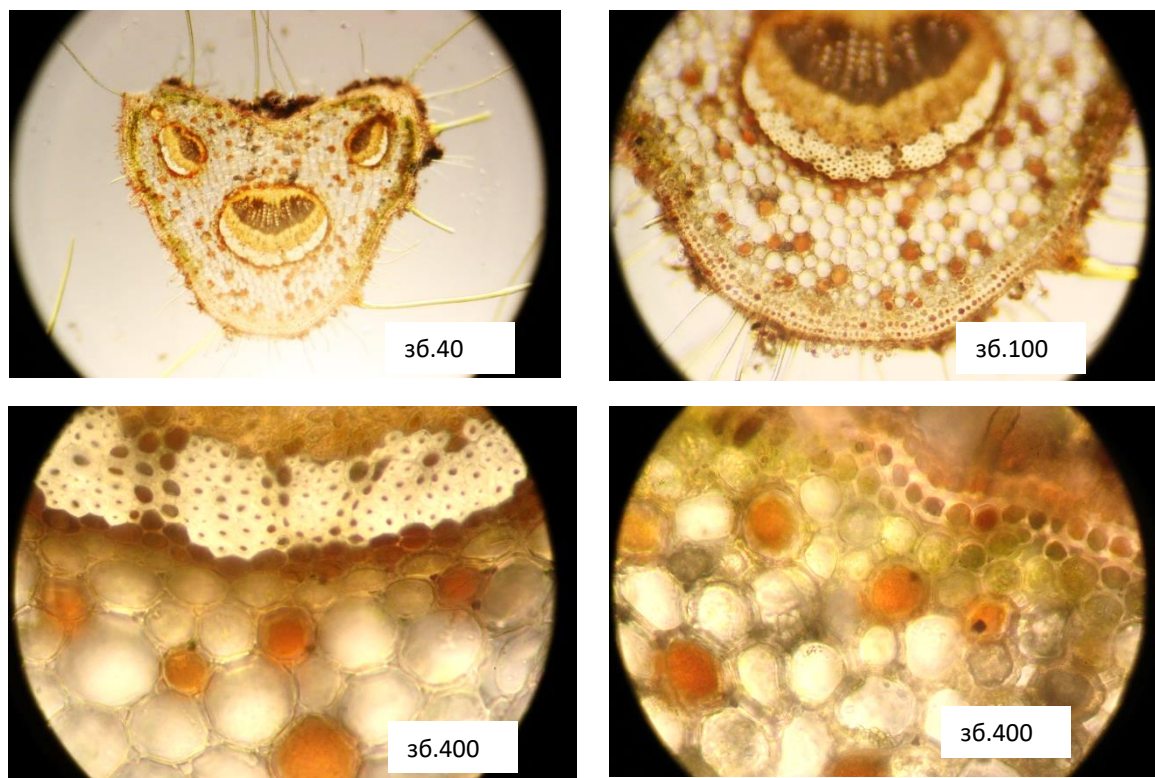


Рис. 5.5 Локалізація флавоноїдів у листках парила звичайного

Встановлено, що в сировині п. звичайного містяться речовини з групи флаванонів. Визначені особливості локалізації флавоноїдів можуть бути використані для ідентифікації рослинної сировини. Проведені реакції виявилися стійкими, тобто забарвлення не зникає швидко з плином часу.

Мікрохімічні реакції дозволили виявити локалізацію дубильних речовин, слизу, пектинових речовин, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів в тканинах і клітинах п. звичайного, що є важливим при встановленні тотожності та доброякісності лікарської рослинної сировини [30, 109].

### 5.2.2 Мікроскопічне вивчення парила звичайного за допомогою методу скануючої електронної мікроскопії

З метою поглибленого вивчення рослинної сировини п. звичайного нами проведено мікроскопічне дослідження методом скануючої електронної мікроскопії (СЕМ). СЕМ є методом дослідження поверхні зразків, а також інших дрібних об'єктів. Глибина різкості при цьому є значною, що дає

можливість отримати об'ємне різке зображення поверхні зразків з великою роздільною здатністю без руйнування досліджуваних зразків. Зображення, отримані в скануючому електронному мікроскопі, мають вигляд об'ємних і зручні для вивчення морфології поверхні. При проведенні досліджень в електронній мікроскопії поверхня зразка повинна бути електропровідною, тому поверхню покривають тонким шаром металу (до 20 нм) у вакуумному запилювачі. При проведенні макроскопічних досліджень, звертали увагу на особливості структури: форму, розмір, будову листових пластинок, їх опушення, розмір та забарвлення квіток, опушення стебла та прилистків, форму плоду та шипиків на ньому [25].

При розгляді мікропрепарату поверхні листка встановлено гіпостоматичну будову листка. Листок зверху вкритий епідермою з основними клітинами різних типів. Продихові комплекси аномоцитного типу, знаходяться тільки на нижній поверхні. Адаксіальна поверхня листової пластинки сітчасто-гребінчаста, в області провідних пучків гребінчасто-зморшкувата (рис. 5.6).

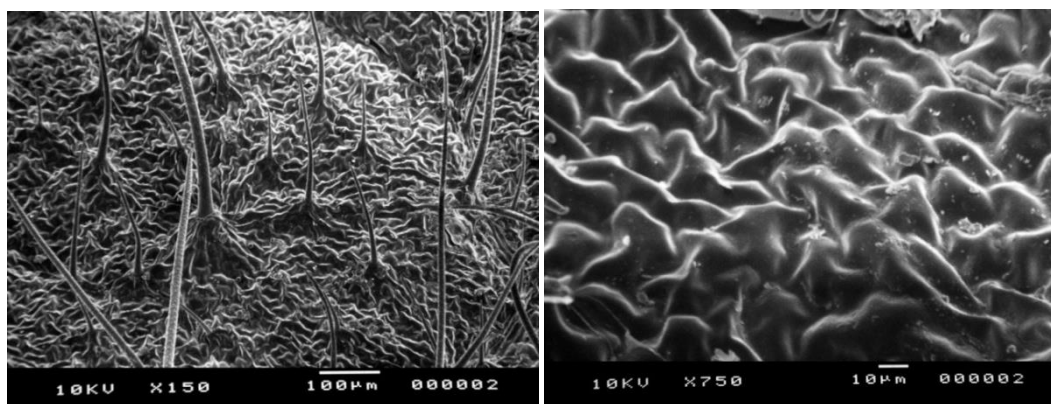


Рис. 5.6 Загальний вигляд рельєфу адаксіальної поверхні листової пластинки *Agrimoniaeupatoria*L.

Проекції та обриси епідермальних клітин варіюють: над мезофілом спостерігаються клітини з розпластаними проекціями та звивистими обрисами, а в області провідних пучків – з витягнутими проекціями та прямими обрисами. Кутикула гладенька. Наявне опушення, сформоване трихомами, які рівномірно розміщені по всій поверхні листової пластинки (рис. 5.7).



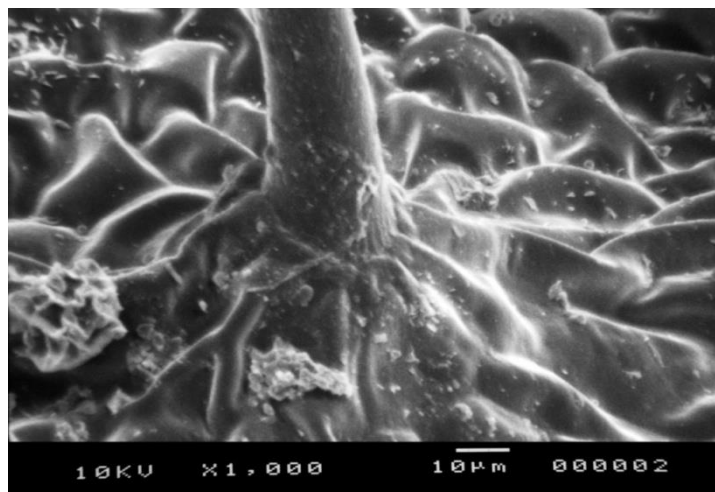


Рис. 5.7 Рельєф адаксіальної поверхні та базальна частина трихоми листової пластинки *Agrimonia eupatoria* L.

Абаксіальна поверхня листової пластинки повстисто опушена. Опушення сформоване довгими простими волосками. Поверхня волосків вкрита "лусочками" воску. Рельєф поверхні горбкуватий, в області провідних пучків гребінчасто-зморшкуватий. Проекції та обриси епідермальних клітин розпластані та звивисті, а в області провідних пучків – витягнуті та прямі. Загальний вигляд абаксіальної поверхні листової пластинки *Agrimonia eupatoria* L. зображено на рис. 5.8.

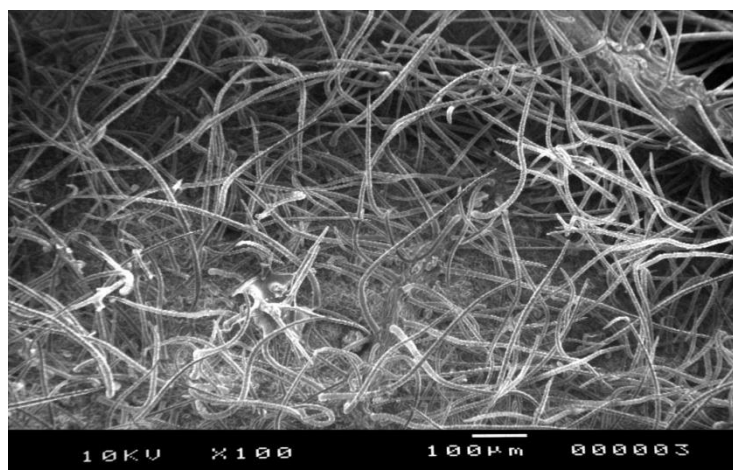


Рис. 5.8 Загальний вигляд абаксіальної поверхні листової пластинки *Agrimonia eupatoria* L.

Продихи аномоцитні, розміщені рівномірно по всій поверхні листкової пластинки, дещо вище рівня епідермальних клітин. Кутикулярні валики чіткі. На обох епідермах спостерігаються кристали воску. Розміщення продихів на абаксіальній поверхні листкової пластинки наведено на рис. 5.9.

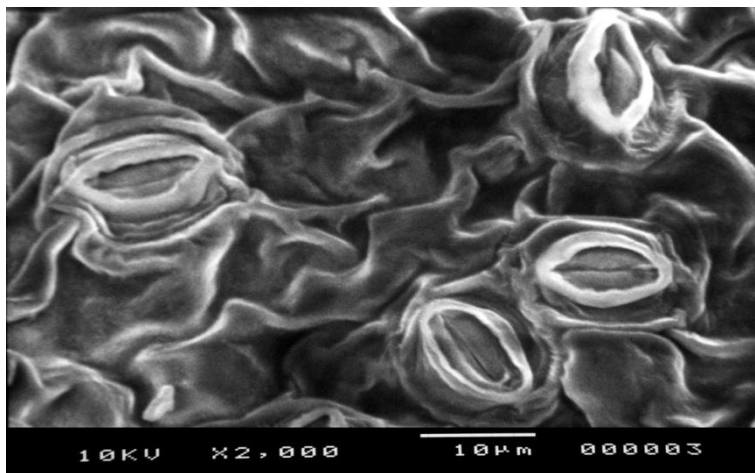


Рис. 5.9 Продихи абаксіальної поверхні листкової пластинки *Agrimonia eupatoria* L.

Середня жилка на абаксіальній поверхні листкової пластинки опушена довгими простими волосками (рис. 5.10).



Рис. 5.10 Середня жилка на абаксіальній поверхні листкової пластинки *Agrimonia eupatoria* L.

Поверхня стебла парила звичайного складчаста. Епідермальні клітини характеризуються витягнутими проекціями та прямими обрисами. Кутикула на

відміну від лиска зморшкуватого типу. Опушення стебла складне. Продихи на стеблі відсутні. Ультраструктура поверхні стебла *Agrimonia eupatoria* L. наведена на рис. 5.11.

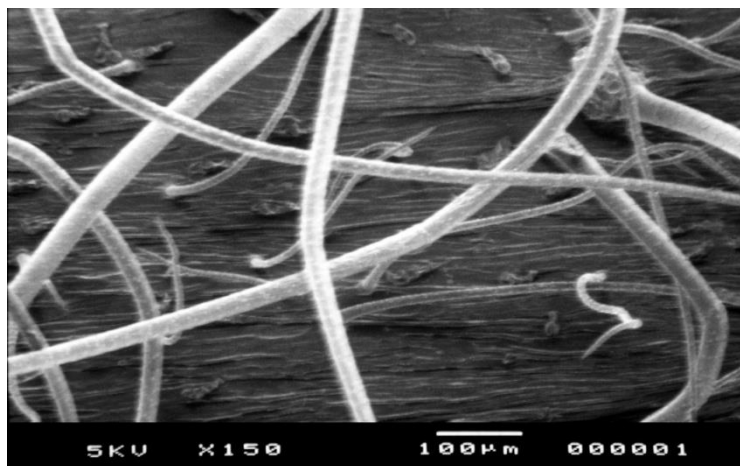


Рис. 5.11 Ультраструктура поверхні стебла *Agrimonia eupatoria* L.

По поверхні стебла нерівномірно розміщені два типи трихом, які формують складне опушення стебла, сформоване двома типами трихом. Перший тип трихом характеризується чітко виділеною багатоклітинною базальною частиною, яка утворена двома рядами клітин та дистальною довгою клітиною. Другий тип - представлений стрічкоподібними багатоклітинними волосками, які сформовані тонкостінними клітинами (рис. 5.12).

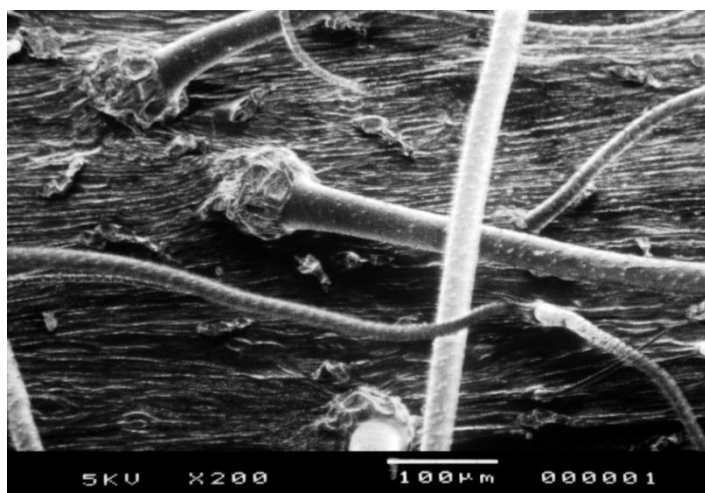


Рис. 5.12 Ультраструктура основи трихомитаповерхні стебла *Agrimonia eupatoria* L.

Чашолистки дуже густоопушені, опушення складне, сформоване довгими та короткими загнутими волосками, залозками. Залозки мають багатоклітинну ніжку та одноклітинну голівку. На чашолистках спостерігаються продихи аномоцитного типу, які розміщені вище рівня основних епідермальних клітин. Поверхня клітин волосків вкрита восковими лусками. Рельєф поверхні епідерми чашолистків переважно фолікулярний, для якого характерні випуклі периклінальні стінки епідермальних клітин.

Структуру поверхні чашолистків квітки *Agrimonia eupatoria* L. наведено на рис. 5.13.

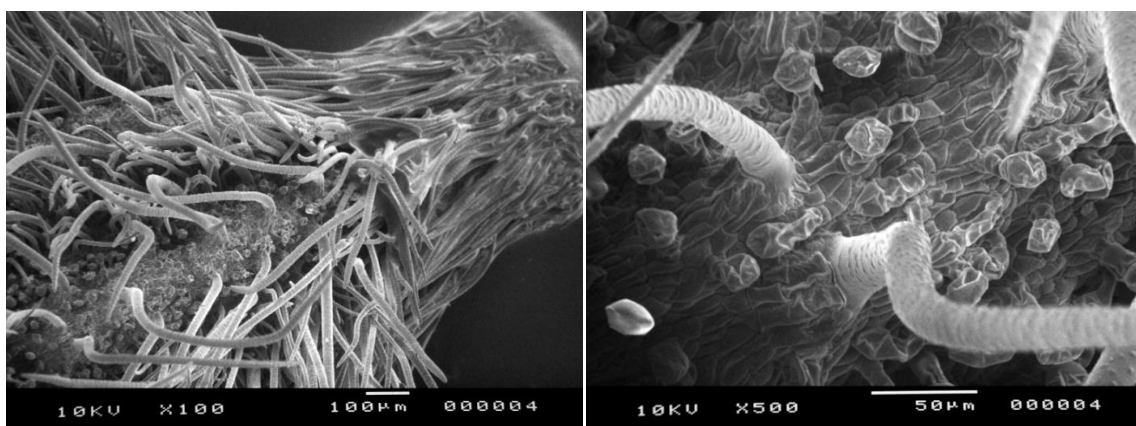


Рис. 5.13 Ультраструктура поверхні чашолистків квітки *Agrimonia eupatoria* L.

При розгляді поверхні абаксіальної сторони пелюсток парила звичайного видно хвилястий рельєф, межі клітин не чіткі. Опушення відсутнє. Продихи не спостерігаються. Будова квітки парила звичайного зображена на рис. 5.14.

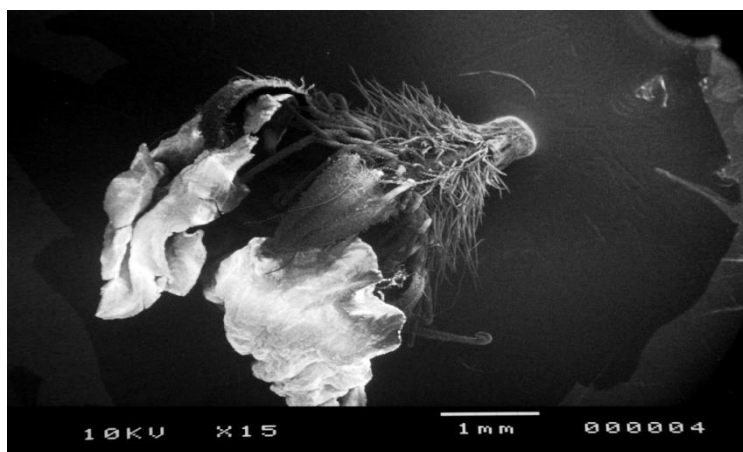


Рис. 5.14 Будова квітки *Agrimonia eupatoria* L.



Екзокарпій дуже густо опушений простими нерозгалуженими трихомами. Опушення складне, сформоване довгими гачкоподібними волосками, короткими загнутими волосками та залозками. Залозки плодів за будовою не відрізняються від залозок на чашолистиках (рис. 5.15).

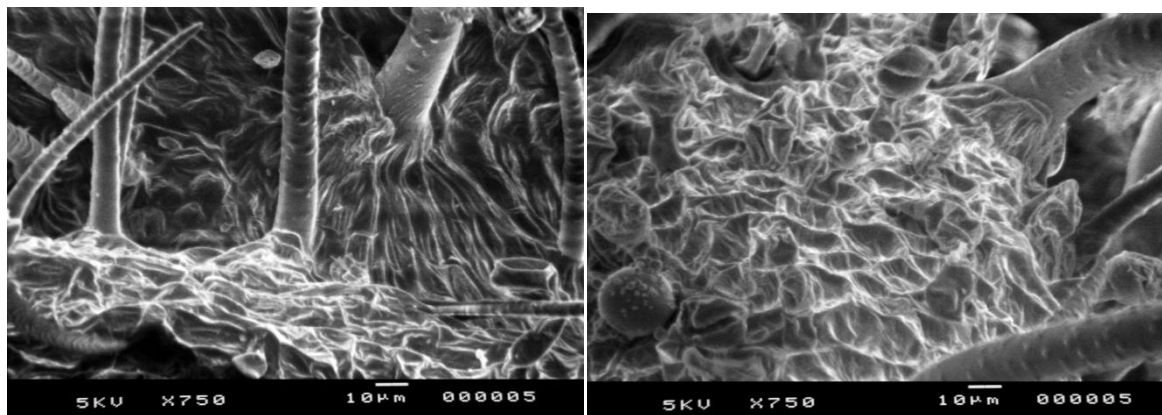


Рис. 5.15 Ультраструктура екзокарпію виду *Agrimonia eupatoria* L.

Як видно з рис. 5.15, рельєф поверхні епідерми чашолистиків плоду переважно ямчастий, периклінальні стінки епідермальних клітин впуклі. Поверхня клітин довгих та коротких волосків вкрита восковими лусками.

Результати дослідження анатомічної будови парила звичайного використані при встановленні доброякісності цільної та подрібненої рослинної сировини.

### 5.3 Розповсюдження та встановлення запасів сировини парила звичайного

У зв'язку з можливістю використання трави парила звичайного в медицині нами досліджувалось розповсюдження рослини на території деяких областей України. В процесі роботи використовували методичні матеріали І.Л. Крилової, А.І. Шретера (1971) щодо вивчення запасів дикорослих лікарських рослин [71].

Визначення запасів сировини парила звичайного проводили з використанням методу облікових ділянок [52, 67, 102].

Дослідження проводили на території Івано-Франківської, Тернопільської, Хмельницької, Львівської, Кіровоградської, Вінницької, Черкаської, Київської, Закарпатської областей та в автономній республіці Крим. Вивчено запаси трави парила звичайного на території Івано-Франківської та Тернопільської областей.

Визначення запасів трави парила звичайного проводили в період масового цвітіння на визначених заростях. Дослідження проводили протягом 2005-2015 років у наступних фітоценозах:

1) Тернопільська область, Борщівський район, окол. с. Більче-Золоте, вздовж річки Серет. Лугова зона. Площа зарості – 3,1 га. Парило звичайне виявлено у фітоценозі з *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Matricaria discoidea* DC., *Trifolium pratense* L., *Origanum vulgare* L. та *Avena fatua* L. Ґрунти - типовий чорнозем та чорноземно-лучний.

2) Тернопільська область, Борщівський район, окол. с. Жилинці. Площа 7,4 га. Ділянки нерозораних степових горбів. Зростає разом з *Festuca eskia* L., *Coronilla varia* L., *Brachypodium pinnatum* L., *Matricaria inodora* L. Ґрунти темно-сірі опідзолені.

3) Тернопільська область, Борщівський район, окол. с. Ланівці. Площа становить 5,5 га. Степові горби. Парило звичайне зростає в угрупуванні типової степової рослинності – *Echinochloa crus-galli* (L.) P.Beauv., *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Thymus vulgaris* L. Ґрунти – чорноземи опідзолені.

4) Тернопільська область, Борщівський район, окол. с. Кривче. Площа 4,3 га. Місцевість вздовж річки Циганки. Зростає у фітоценозі з *Agrostis alba* L., *Medicago lupulina* L., *Vicia tenuifolia* Roth., *Vicia tenuifolia* Roth., *Poligala podolica* DC. Ґрунти – чорноземи опідзолені.

5) Тернопільська область, Чортківський район, окол. с. Колиндяни. Площа 2,8 га. Горбкувато-хвиляста терасова рівнини. Росте у складі з *Matricaria inodora* L., *Origanum vulgare* L., *Coronilla varia* L., *Poligala podolica* DC. та іншими рослинами. Ґрунти – чорноземи опідзолені.

6) Івано-Франківська область, Тисменицький район, окол. с. Вовчинці. «Вовчинецькі гори» являють собою систему горбів вкритими лучно-степовою

рослинністю. Площа 3,2 га. Парило звичайне росте поряд з *Salvia pratensis* L., *Taraxacum officinale* Webb, *Primula veris* L. Ґрунти опідзолені.

7) Івано-Франківська область, Коломийський район, околиці смт. Отинія. Площа 3,0 га. Зростає на пагорбах між річками Опришина, Ворониця та Сербінь у фітоценозі з *Fragaria vesca* L., *Tanacetum vulgare* L., *Melilotus albus* L., *Filipendula vulgaris* Moench., *Laserpitium latifolium* L., *Prunus spinosa* L. Ґрунти темно-сірі, опідзолені середньо суглинкові, сірі опідзолені глейові переважно дерново-підзолисті поверхнево-оглеєні; лузні глейові важкосуглинкові.

8) Івано-Франківська область, Коломийський район, околиці с. Угорники між річками Опришина та Сербінь. Площа 0,8 га. Парило звичайне росте разом з *Taraxacum officinale* Webb., *Achillea millefolium* L., *Vicia tenuifolia* Roth. Ґрунти дерново-підзолисті, поверхнево-оглеєні, легкосуглинкові, дернові опідзолені, глеюваті середньо-суглинкові, сірі опідзолені, глейові легкосуглинкові, лучно-болотні.

9) Івано-Франківська область, Коломийський район, околиці с. Богородичин. Площа 0,6 га. Проростає у природному фітоценозі з *Astragalus glycyphyllos* L. *Origanum vulgare* L. *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Trifolium pratense* L. Ґрунти дерново-підзолисті, поверхнево-оглеєні, легкосуглинкові, дернові опідзолені, глеюваті середньо-суглинкові, сірі опідзолені, глейові легкосуглинкові, лучно-болотні.

10) Івано-Франківська область, Тлумацький район, околиці с. Ісаків. Площа 0,7 га. Проростає у природному фітоценозі з *Astragalus glycyphyllos* L. *Origanum vulgare* L. *Melilotus officinalis* (L.) Pall., *Trifolium pratense* L. Ґрунти – темно-сірі опідзолені та опідзолений чорнозем.

11) Івано-Франківська область, Тлумацький район, околиці с. Озеряни. Площа 2,0 га. Місцевість горбиста. Проростає у природному угрупованні з *Avena fatua* L., *Agrostis alba* L., *Rosa canina* L., *Cornus mas* L. Ґрунти – темно-сірі опідзолені та опідзолений чорнозем.

12) Івано-Франківська область, Городенківський район, околиці с. Незвисько. Площа 2,1 га. Горбистий рельєф. Зростає разом з *Polygonum aviculare* L., *Achillea millefolium* L., *Thymus serpyllum* L., *Plantago lanceolata* L. Ґрунти – темно-сірі опідзолені та опідзолений чорнозем.

За результатами досліджень складено карту-схему розповсюдження пари́ла звичайного на території західних областей України (рис. 5.18).

При заготівлі траву пари́ла звичайного зрізали ножом на відстані 15-20 см від землі, відкидаючи сухі та пошкоджені частини листів та стебел. Сировину зважували в стані природної вологості та висушеною. Вихід повітряно-сухої сировини складає 10 % від маси свіжозібраної [121]. Визначення запасів сировини пари́ла звичайного проводили в перерахунку на повітряно-суху сировину.

Запаси трави пари́ла звичайного на досліджуваних заростях наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

**Запаси трави пари́ла звичайного на досліджуваних заростях**

| № зарості | Урожайність, г/м <sup>2</sup> | Біологічний запас, кг | Експлуатаційний запас, кг | Обсяг можливої щорічної заготівлі, кг |
|-----------|-------------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------------------------------|
| 1         | 2                             | 3                     | 4                         | 5                                     |
| 1         | 21,00±3,60                    | 874,20                | 427,80                    | 71,30                                 |
| 2         | 3,96±0,31                     | 338,90                | 247,16                    | 41,19                                 |
| 3         | 3,58±0,37                     | 237,60                | 156,20                    | 26,03                                 |
| 4         | 10,83±0,87                    | 540,50                | 390,87                    | 65,15                                 |
| 5         | 6,40±0,54                     | 209,44                | 148,96                    | 24,83                                 |

| 1  | 2          | 3      | 4      | 5     |
|----|------------|--------|--------|-------|
| 6  | 8,69±0,62  | 317,76 | 238,40 | 39,73 |
| 7  | 10,20±0,85 | 357,00 | 255,00 | 42,50 |
| 8  | 9,46±0,85  | 305,55 | 204,22 | 39,20 |
| 9  | 10,25±0,95 | 342,20 | 210,55 | 41,25 |
| 10 | 8,54±0,65  | 314,12 | 237,55 | 28,41 |
| 11 | 9,78±0,84  | 321,11 | 241,22 | 41,56 |
| 12 | 15,54±9,21 | 754,23 | 399,85 | 68,25 |

Результати ресурсознавчих досліджень, що наведено в табл. 5.2, вказують, що в різних місцях зростання у Івано-Франківській, Тернопільській областях середня урожайність надземної частини парила звичайного становить 3,58–21,00 г/м<sup>2</sup> повітряно-сухої сировини. Обсяг можливих щорічних заготівель трави на встановлених заростях становить від 28,41 до 71,30 кг. Отже, запаси сировини парила звичайного достатні для промислової заготівлі як можливої лікарської рослинної сировини.

#### 5.4 Дослідження вмісту груп БАР в залежності від фази вегетації

Утворення і накопичення у лікарських рослинах біологічно активних речовин є динамічним процесом, який пов'язаний з фазами розвитку і факторами зовнішнього середовища. Динаміка утворення діючих речовин кожної рослини має свої закономірності, підпорядковується онтогенетичним закономірностям і залежить від віку рослини, фази вегетації, що важливо знати для встановлення оптимальних термінів заготівлі сировини.

Сировину для дослідження заготовляли в околицях смт. Отинія Івано-Франківської області протягом квітня-серпня 2003 – 2005 років.

Результати залежності кількісного вмісту основних груп БАР в траві парила звичайного в залежності від фази вегетації представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

**Залежність вмісту основних груп БАР в траві парила звичайного від фаз вегетації**

| Фаза вегетації           | Вміст БАР, % $\pm \Delta x$ , n=9 |                   |                     |
|--------------------------|-----------------------------------|-------------------|---------------------|
|                          | Окиснювані феноли                 | Органічні кислоти | Аскорбінова кислота |
| Початок відростання      | 5,90 $\pm$ 0,24                   | 1,25 $\pm$ 0,04   | 0,14 $\pm$ 0,006    |
| Бутонізація              | 6,89 $\pm$ 0,14                   | 1,30 $\pm$ 0,10   | 0,15 $\pm$ 0,008    |
| Цвітіння                 |                                   |                   |                     |
| <i>Початок</i>           | 9,12 $\pm$ 0,22                   | 1,30 $\pm$ 0,10   | 0,17 $\pm$ 0,010    |
| <i>Масове</i>            | 8,85 $\pm$ 0,10                   | 1,33 $\pm$ 0,09   | 0,19 $\pm$ 0,009    |
| <i>Кінець</i>            | 8,54 $\pm$ 0,14                   | 1,32 $\pm$ 0,14   | 0,18 $\pm$ 0,010    |
| Плодоношення             |                                   |                   |                     |
| <i>Молочна стиглість</i> | 8,36 $\pm$ 0,34                   | 1,21 $\pm$ 0,08   | 0,08 $\pm$ 0,009    |
| <i>Воскова стиглість</i> | 6,27 $\pm$ 0,23                   | 1,19 $\pm$ 0,07   | 0,06 $\pm$ 0,008    |
| <i>Повна стиглість</i>   | -                                 | -                 | -                   |

При проведенні вивчення динаміки накопичення окиснюваних фенолів у траві парила звичайного встановлено, що найбільше даних сполук нагромаджується від початку цвітіння до фази молочної стиглості.

З метою раціонального використання рослинної сировини парила звичайного та можливістю промислової заготівлі, встановлено залежність кількісного вмісту БАР у траві від місця зростання рослини.

Сировину для дослідження заготовляли в різних місцях Івано-Франківської та Тернопільської областях у фазу масового цвітіння рослини у 2014 році. Результати досліджень представлено в табл. 5.4.

Таблиця 5.4

**Залежність вмісту БАР у траві париля звичайного від місця зростання**

| Місця<br>Зростання                          | Вміст БАР, % $\pm \Delta x$ , n=9 |                     |                   |
|---------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|-------------------|
|                                             | Окиснювані<br>феноли              | Аскорбінова кислота | Органічні кислоти |
| Івано-Франківська область                   |                                   |                     |                   |
| Коломийський район, околиці с. Богородичин  | 8,13 $\pm$ 0,24                   | 0,14 $\pm$ 0,001    | 1,46 $\pm$ 0,04   |
| Коломийський район, околиці с. Угорники     | 8,22 $\pm$ 0,25                   | 0,15 $\pm$ 0,002    | 1,25 $\pm$ 0,03   |
| Тисменецький район, окол. с. Вовчинці       | 8,64 $\pm$ 0,14                   | 0,12 $\pm$ 0,001    | 1,15 $\pm$ 0,04   |
| Коломийський район, околиці смт. Отинія     | 8,24 $\pm$ 0,28                   | 0,14 $\pm$ 0,002    | 1,35 $\pm$ 0,05   |
| Тлумацький район, околиці с. Ісаків         | 8,27 $\pm$ 0,32                   | 0,15 $\pm$ 0,002    | 1,29 $\pm$ 0,03   |
| Тернопільська область                       |                                   |                     |                   |
| Борщівський район, околиці с. Більче-Золоте | 8,52 $\pm$ 0,17                   | 0,17 $\pm$ 0,002    | 1,33 $\pm$ 0,03   |
| Борщівський район, околиці с. Жилинці       | 7,95 $\pm$ 0,19                   | 0,21 $\pm$ 0,001    | 1,41 $\pm$ 0,04   |
| Борщівський район, околиці с. Ланівці       | 7,89 $\pm$ 0,20                   | 0,15 $\pm$ 0,001    | 1,22 $\pm$ 0,09   |

Аналіз результатів досліджень (табл. 5.4) показав, що вміст окиснюваних фенолів суттєво не відрізняється в залежності від місця зростання. Вміст окиснюваних фенолів коливається від 7,89 % до 8,64 %.

Вміст аскорбінової кислоти у сировині, заготовленій з різних місць зростання коливається в межах від 0,12 % до 0,21 %. Максимальний вміст аскорбінової кислоти у траві парила звичайного нагромаджується у сировині, заготовленій на околицях с. Жилинці Борщівського району Тернопільської області. Загальна кількість органічних кислот в траві парила звичайного знаходиться в межах 1,15 – 1,46 % в залежності від місця зростання.

### 5.5 Встановлення параметрів якості сировини

Для встановлення параметрів якості сировини нами були заготовлені зразки сировини парила звичайного. Заготівлю проводили під час масового цвітіння в Івано-Франківській та Тернопільській областях. Зібрану сировину висушували в затінку на відкритому повітрі або в добре провітрюваних горищах, розстеливши тонким шаром на папері. Сушіння проводили при температурі не вище 50 °С.

З метою дослідження числових показників доброякісності сировини парила звичайного визначали втрату в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної у 10 % розчині хлористоводневої кислоти, сторонні домішки та кількісне визначення окиснюваних фенолів та флавоноїдів. Визначення показників проводили за фармакопейними методиками [32 – 38].

Результати встановлення параметрів якості сировини парила звичайного наведено в табл. 5.5.

Проведений аналіз досліджуваної сировини (табл. 5.5) показав, що вміст окиснюваних фенолів в досліджуваних об'єктах становить в межах – 7,95 – 8,64 %, флавоноїдів – 3,79 – 4,68 %, втрата в масі при висушуванні – 8,21 – 9,35 %, зола загальна – 6,76 – 7,68 %, зола, нерозчинна у 10 % розчині хлористоводневої кислоти – 1,13 – 1,99 %, сторонніх домішок – 1,62 – 1,82 %, що відповідає вимогам монографії на ЛРС «Парило».



Таблиця 5.5

## Параметри якості сировини парила звичайного

| Об'єкт дослідження      | Місце та рік заготівлі                                                               | Значення показника, %, n=3 |            |                               |               |                                     |                  |               |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------|-------------------------------|---------------|-------------------------------------|------------------|---------------|
|                         |                                                                                      | Окиснювані феноли          | Флавоноїди | Втрата в масі при висушуванні | Загальна зола | Зола, нерозчинна у 10 % розчині HCl | Сторонні домішки | Відповідність |
| 1                       | 2                                                                                    | 3                          | 4          | 5                             | 6             | 7                                   | 8                | 10            |
| Трава парила звичайного | Околиці с. Більче-Золоте Борщівського району Тернопільської області, 2005 р.         | 8,52±0,14                  | 4,31±0,08  | 8,21±0,15                     | 6,76±0,14     | 1,75±0,02                           | 1,65±0,03        | Відповідає    |
|                         | Околиці с. Жилинці Борщівського району Тернопільської області, 2005 р.               | 7,95±0,11                  | 4,55±0,09  | 8,85±0,14                     | 7,12±0,15     | 1,99±0,02                           | 1,72±0,03        | Відповідає    |
|                         | Околиці с. Ланівці Борщівського району Тернопільської області, 2005 р.               | 7,98±0,11                  | 4,68±0,10  | 8,28±0,13                     | 7,53±0,16     | 1,45±0,02                           | 1,81±0,04        | Відповідає    |
|                         | Узбережжя р. Циганка – с. Кривче Борщівського району Тернопільської області, 2005 р. | 8,16±0,13                  | 4,11±0,08  | 8,31±0,14                     | 7,59±0,16     | 1,65±0,02                           | 1,75±0,03        | Відповідає    |

Продовж. табл. 5.5

| 1                             | 2                                                                                       | 3             | 4             | 5             | 6             | 7             | 8             | 10         |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------|
| Трава<br>парила<br>звичайного | Околиці с. Колиндяни<br>Борщівського району<br>Тернопільської області, 2005 р.          | 8,42±<br>0,13 | 4,21±<br>0,08 | 9,20±<br>0,17 | 6,95±<br>0,15 | 1,44±<br>0,02 | 1,69±<br>0,03 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Вовчинці<br>Тисменецького району Івано-<br>Франківської області, 2005 р.     | 8,64±<br>0,15 | 4,15±<br>0,09 | 8,33±<br>0,14 | 7,38±<br>0,15 | 1,25±<br>0,02 | 1,79±<br>0,04 | Відповідає |
|                               | Околиці смт. Отинія<br>Коломийського району Івано-<br>Франківської області, 2005 р.     | 8,24±<br>0,12 | 4,01±<br>0,07 | 9,19±<br>0,17 | 7,56±<br>0,16 | 1,51±<br>0,02 | 1,69±<br>0,03 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Угорники<br>Коломийського району Івано-<br>Франківської області, 2005 р.     | 8,22±<br>0,13 | 4,12±<br>0,08 | 9,21±<br>0,16 | 7,09±<br>0,11 | 1,44±<br>0,02 | 1,62±<br>0,03 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Богородичин<br>Коломийського району Івано-<br>Франківської області, 2005 р.  | 8,13±<br>0,12 | 3,95±<br>0,07 | 9,37±<br>0,16 | 7,25±<br>0,14 | 1,15±<br>0,02 | 1,71±<br>0,04 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Ісаків Тлумацького<br>району Івано-Франківської<br>області, 2005 р.          | 8,27±<br>0,14 | 3,81±<br>0,07 | 9,35±<br>0,17 | 7,68±<br>0,14 | 1,17±<br>0,02 | 1,82±<br>0,04 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Озеряни Тлумацького<br>району Івано-Франківської<br>області, 2005 р.         | 8,16±<br>0,12 | 3,79±<br>0,07 | 8,96±<br>0,14 | 7,14±<br>0,14 | 1,22±<br>0,02 | 1,79±<br>0,04 | Відповідає |
|                               | Околиці с. Незвисько<br>Городенківського району Івано-<br>Франківської області, 2005 р. | 8,42±<br>0,15 | 4,15±<br>0,08 | 8,28±<br>0,14 | 7,67±<br>0,14 | 1,13±<br>0,02 | 1,67±<br>0,03 | Відповідає |

Встановленні показники якості досліджуваної сировини включені до проєкту «Інструкції з заготівлі та сушіння трави парила звичайного».

#### Висновки до розділу 5

1. Вивчено морфологічну будову трави парила звичайного. Методом скануючої електронної мікроскопії встановлено мікроскопічні діагностичні ознаки сировини парила звичайного: гіпостоматична будова листка; продихові комплекси аномоцитного типу, знаходяться тільки на нижній поверхні; по поверхні стебла нерівномірно розміщені два типи трихом, які формують складне опушення стебла.

2. За результатами гістохімічних реакцій ідентифіковано та встановлено локалізацію дубильних речовин, слизу, пектинових речовин, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів у тканинах і клітинах парила звичайного, що є важливим при встановленні тотожності та доброякісності лікарської рослинної сировини.

3. Встановлені місця зростання парила звичайного на територіях Івано-Франківської та Тернопільської областей. Вивчені запаси парила звичайного на конкретних заростях, які є достатніми для промислової заготівлі.

4. Встановлені числові показники для оцінки доброякісності сировини.

5. З метою раціонального використання рослинної сировини парила звичайного та можливістю промислової заготівлі, встановлено залежність кількісного вмісту БАР у траві від місця зростання рослини.

*Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:*

1. Гузьо Н. М., Ковальська Н. П., Грицик А. Р. Дослідження дубильних речовин парила звичайного. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 97-103 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

2. Natalia Huzio, Nadiia Kovalska, Liudmyla Slobodianiuk Histochemical study of herb of *Agrimonia eupatoria* L. / Natalia Huzio, Nadiia Kovalska, Liudmyla Slobodianiuk / Czasopismo Aptekarskie 2021. Nr 1 (325). P 43 – 46.

3. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ковальська Н. П. Дослідження локалізації дубильних речовини у листках парила звичайного. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р./ редкол. : С. М. Марчишин, Л. С. Фіра, К. А. Посохова, О. М. Олещук. Тернопіль: ТДМУ, 2016 С. 15-16.

4. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вивчення поверхні листка парила звичайного за допомогою скануючої електронної мікроскопії. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матер. науково-практ. дистанційної міжнародної конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020 р. / редкол.: М. М. Рожко, І. О Федяк, Л. М. Гавришук та ін. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 100.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено вирішення наукових завдань, що виявляється у комплексному фармакогностичному вирішенні сировини парила звичайного, дослідженні різних груп біологічно активних речовин, одержанні та стандартизації субстанцій на їх основі для створення нових лікарських засобів з протизапальною та гепатопротекторною активністю.

1. Проведено фітохімічне вивчення парила звичайного трави, встановлено наявність полісахаридів, амінокислот, аскорбінової та органічних кислот, дубильних речовин, флавоноїдів, летких сполук сесквітерпенового та іншого походження.

2. Визначено у парила звичайного трави кількісний вміст водорозчинних полісахаридів, пектинових речовин, геміцелюлоз А і Б; аскорбінової та органічних кислот; амінокислот – 2,99 – 3,95 %, 5,05 – 5,99 %, 19,55 – 21,36 % і 3,16 – 4,03 %; 0,16 – 0,18% та 1,27 – 1,34 %; 7,62 мг/100г відповідно. У парила звичайного трави встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи: окиснюваних фенолів, суми гідроксикоричних кислот, танінів, поліфенолів і суми флавоноїдів: 7,95 % – 8,64 %, 2,25 % – 2,89 %, 1,67 % – 2,10 %, 4,00 % – 4,15 %, 4,09 % – 4,44 % у перерахунку на суху сировину. Встановлено мономерний вуглеводний склад досліджуваного об'єкту, який включає глюкозу, арабінозу, ксилозу, галактозу та галактуронову кислоту. Методом ВЕРХ ідентифіковано та встановлено кількісний вміст у досліджуваній траві флавоноїдів – ізокверцитрин (916,73 мкг/г), неогесперидин (3850,93 мкг/г), нарингенин (308,28 мкг/г), лютеолін (332,13 мкг/г); гідроксикоричних кислот – гідроксифенілацетатної (1145,25 мкг/г), кофейної (614,17 мкг/г), сирінгової (215,86 мкг/г), *n*-кумарової (827,54 мкг/г), ферулової (267,72 мкг/г), синапової (381,35 мкг/г), цинамової (251,81 мкг/г), хінної (77,28мкг/г) та компонентів дубильних речовин – галокатехіну (0,21 %), епігалокатехіну (0,97 %), катехіну (0,38 %), епікатехіну (1,16 %), епікатехіну

галату (0,63 %), вільних галової та елаговой кислот (0,0008 % і 0,007 % відповідно).

3. Методом хромато-мас-спектроскопії визначено якісний склад та кількісний вміст компонентів летких сполук у квітках, листках, стеблах та плодах парила звичайного. Домінуючими компонентами є сесквітерпен  $\beta$ -каріофілен та його похідне каріофіленоксид, моноциклічний сесквітерпен гумулен та ациклічний сесквітерпен –  $\beta$ -фарнезен. У всіх частинах рослини присутні монотерпен ліналоол; сесквітерпени – неролідол,  $\sigma$ -кадінен,  $\gamma$ -кадінен.

4. Встановлено оптимальні умови одержання екстрактів (ступінь подрібнення сировини, вид екстрагенту, співвідношення між сировиною і екстрагентами, час та кратність екстракції). Вихід екстрактів становив 18,26 – 22,31 % залежно від природи екстрагенту.

5. Експериментально доведено, що екстракти трави парила звичайного нетоксичні і відповідають V класу токсичності речовин. Встановлено, що екстракти проявляють гепатопротекторну, протизапальну та антимікробну активність. Екстракт трави парила звичайного  $P_4$  має виражену гепатопротекторну дію, знижує рівень перекисного окислення ліпідів та стабілізує мембранні структури клітин печінки. Спосіб одержання парила звичайного трави екстракту з гепатопротекторною активністю захищено патентом на винахід №108382.

6. Проведено вивчення морфологічної будови парила звичайного трави. Методом скануючої електронної мікроскопії встановлено мікроскопічні діагностичні ознаки сировини парила звичайного: гіпостоматична будова листка; продихові комплекси аномоцитного типу, знаходяться тільки на нижній поверхні; по поверхні стебла нерівномірно розміщені два типи трихом, які формують складне опушення стебла. За результатами гістохімічних реакцій ідентифіковано та встановлено локалізацію дубильних речовин, слизу, пектинових речовин, гідроксикоричних кислот та флавоноїдів в тканинах і

клітинах парила звичайного, що є важливим при встановленні тотожності та доброякісності лікарської рослинної сировини.

7. Встановлено місця зростання парила звичайного в Івано-Франківській, Тернопільській, Вінницькій, Хмельницькій, Кіровоградській, Закарпатській та Львівській областях. Вивчено запаси сировини парила звичайного в Івано-Франківській та Тернопільській областях на конкретних заростях. Встановлено оптимальні параметри заготівлі та сушіння сировини парила звичайного, що було використано при розробці проекту «Інструкції із заготівлі та сушіння трави парила звичайного».

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амінокислотний склад рослинної сировини *Plantagomedia* L. та *Plantago altissima* L. флори України / Т. В. Хортецька, О. В. Мазулін, Г. П. Смойловська [та ін.]. *Запорізький мед. журн.* 2012. № 3 (72). С. 132–134.
2. Биологически активные вещества растительного происхождения. В 3 т. / Б. Н. Головкин, Р. И. Руденская, И. А. Трофимова, А. И. Шретер [Отв. ред. В. Ф. Семихов]. М.: Наука, 2001. Т. 2. 764 с.
3. Біленко В. Г. Вирощування лікарських рослин та використання їх у медичній і ветеринарній практиці: довідник. К.: Арістей, 2004. 304 с.
4. Ботаника. Учебно–полевая практика : учеб. пособие. для студ. вузов / В. П. Руденко, А. Г. Сербин, Л. М. Городнянская и др. Х. : Изд-во НФАУ : Золотые страницы, 2001. 340 с.
5. Ботанико–фармакогностический словарь: справ. пособие / К. Ф. Блинова, Н. А. Борисова, Г. Б. Гортинский и др. М.: Высш. шк, 1990. 272 с.
6. Велика енциклопедія народної медицини / [уклад. І. Алексеев, А. Діброва]. Донецьк: ТОВ Глорія Трейд, 2011. 704 с.
7. Визначник рослин УРСР / за ред. М. В. Клокова. К.; Х. : Урожай, 1950. С. 378-379.
8. Войцехівська О. В., Ситар О. В., Таран Н. Ю. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування. *Вісник Харківського національного аграрного університету. Серія Біологія.* 2015. Вип. 1 (34). С. 104-119.
9. Гагиева Л. Ч., Созанов Ц. У., Караев К. Г. Компонентный состав надземной части репешка обыкновенного (*Agrimonia eupatoria* L.). *Достижения науки – сельскому хозяйству* : материалы Всероссийской научно-практической конференции (заочной). 2017. С. 265-267.
10. Гепатозащитное действие экстракта репешка обыкновенного при экспериментальном тетрахлорметановом гепатите / Е. Н. Курманова, Л. Б. Стрелкова, Е. В. Ферубко, О. П. Шейченко. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.* 2020. № 2. [Електронний ресурс].



Режим доступу до інф.: <https://bmrjournal.ru/ru/25877313-2020-02-06> (Дата звернення: 15.10.2020) Назва з екрану.

11. Гоменюк Г. А., Даниленко В. С. Рецепты из распространенных травянистых лекарственных растений: (1430 способов применения лекарственных растений). М., 1997. С. 96-97.

12. Горб О. В. Будова, механічні властивості та сили відриву гачків, що вкривають поверхню плодів *Galium aparine* L. *Український ботанічний журнал*. 2006. Т. 63. № 6. С. 816-828.

13. Горбунова Т. А. Атлас лекарственных растений. М.: Аргументы и факты, 1995. 352 с.

14. Гризодуб О. І., Євтіфєєва О. А., Проскуріна К. І. Особливості фармакопейних підходів щодо кількісного визначення лікарської рослинної сировини та сумарних фітопрепаратів. *Фармаком*. 2012. Т. 3. С. 7-31.

15. Грицик А. Р., Гузь Н. М., Ерстенюк Г. М. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного. *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. С. 94-96

16. Грицик А. Р., Гузь Н. М., Ковальська Н. П. Дослідження локалізації дубильних речовини у листках парила звичайного. *Хімія природних сполук* : матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. Тернопіль, 21-22 квітня 2016 р./ редкол.: С. М. Марчишин, Л. С. Фіра, К. А. Посохова, О. М. Олещук. Тернопіль: ТДМУ, 2016 С. 15-16.

17. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Одержання екстрактів з трави парила звичайного та вивчення їх хімічного складу. *Ліки України*. 2004. № 9. С. 152.

18. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М., Капелюха А. К. Вивчення антимікробної активності екстрактів з трави парила звичайного. Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України : матеріали VI Національного з'їзду фармацевтів України (Харків, 28–30 вересня 2005 р.). Х., 2005. С. 695.

19. Грицик А. Р., Мельник М. В. Дослідження амінокислотного та жирнокислотного складу трави рути садової. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 4. С. 24-26.

20. Грицик А. Р., Мельник М. В. Дослідження елементного складу трави рути садової. *Укр. вісник психоневрології*. 2014. Т. 20, Вип.2 (71), додаток. С. 64-65.
21. Грицик А. Р., Цвеюк Н. П., Лейбенко Н. М. Перспективні рослини карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями. *Запоріжський медичний журнал*. 2004. Т. 2, № 1. С. 99-100.
22. Грицик Л. М., Тучак Н. І., Грицик А. Р. Ідентифікація та кількісне визначення органічних кислот у траві видів роду Приворотень. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 3. С. 83-87.
23. Гудрет Д. Травы. Иллюстрированный справочник. Пер. с англ. М. Кийко. Харьков : Книжный Клуб «Клуб Семейного Досуга», 2011. 160 с.
24. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави париля звичайного. *Інновації в медицині* : матер. 82-ої науково-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, Івано-Франківськ, 18–19 квітня 2013 р. Івано-Франківськ, 2013. С. 215–216.
25. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вивчення поверхні листка париля звичайного за допомогою скануючої електронної мікроскопії. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матер. науково-практ. дистанційної міжнародної конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020 р. / редкол.: М. М. Рожко, І. О Федяк, Л. М. Гавришук та ін. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020.
26. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вміст органічних кислот у сировині париля звичайного. *Хімія природних сполук*: матер. V Всеукраїнської науково-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.). Тернопіль: ТДМУ, 2019. С. 24-25.
27. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Елементний склад трави париля звичайного. *PLANTA+. Досягнення та перспективи*: матер. Міжнар. науково-практ. конф., присвяченої пам'яті доктора зхімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 71-73.

28. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук париля звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 78-83.

29. Гузьо Н. М., Грицик А. Р., Угрин О. М. Дослідження гепатопротекторної дії екстрактів трави париля звичайного при гострому ураженні тетрахлоретаном. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 4. С. 166-168.

30. Гузьо Н. М., Ковальська Н. П., Грицик А. Р. Дослідження дубильних речовин париля звичайного. *Медична та клінічна хімія*. 2019. т. 21. № 3. С. 97-103.

31. Данилюк О. А. Фитотерапия кашля у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2008. Т. 7, № 4. С. 120-125.

32. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». [1-е вид.] Доповнення 4. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. С. 39.

33. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Доповнення 3. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. 280 с.

34. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.

35. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Доповнення 2. Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. С. 269-270.

36. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. С. 412-413.

37. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків:

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

38. 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.

39. Добра О. О., Самура Б. А. Дослідження анальгетичної активності рослинних зборів з парилом звичайним та волошкою синьою. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 2(7). С. 24-28.

40. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. К., 2001. С. 195.

41. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, А. М. Ковальова [та ін.]. *Фармацевтичний часопис*. 2010. Ч. 1. С. 17-19.

42. Дослідження фенольних сполук у кореневищах з коренями *Primula denticulate* Smith, *Primula Juliae* Kusun., *Primula saxatilis* Kom. / А. В. Сініченко, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 3. С. 26-31.

43. Дрозд Г. А., Являнская С. Ф., Иноземцева Т. М. Фитохимическое исследование *AGRIMONIA EUPATORIA*. *Химия природных соединений*. 1983. № 1. С. 106-107.

44. Дроздовський Й. П. Грунтовий покрив Борщівського району (генезис, географія, властивості, оцінка). Тернопіль : Тайп, 2003. 254 с.

45. Екстракція рослинної сировини: Навч. посібник / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков. Львів: Видавництво НУ «Львівська політехніка». 2008. 336 с.

46. Елементний склад листків настурції великої / Г. Р. Козир, С. М. Марчишин, О. О. Баєва, Ю. І. Шафранська. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 1. С. 10-11.

47. Єрьоміна Г. О., Сіра Л. М. Анатомічні діагностичні ознаки трави парила звичайного. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (Харків, 21–22 квіт. 2011 р.)*. Х., 2011. С. 63.

48. Журавель І. О. Визначення якісного складу та кількісного вмісту цукрів та органічних кислот в сировині родини імбирні. *Укр. мед. альманах*. 2012. Т. 15, Ч. 3. С. 77-78.
49. Закон України «Про захист тварин від жорсткого поводження» від 15.12.2009 р.
50. Заповідна справа в Україні. Том 11. Випуск 2. 2005. С. 1-5.
51. Заячук Р. В., Маховська Л. Й. Лікарські рослини, що використовуються при захворюваннях органів дихання. *Вісник Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. Серія біологія*. Випуск XV. 2011. С. 89-93.
52. Зузук Б. М., Зузук Л. Б. Ресурсознавство лікарських рослин: [підручник для студентів фарм. фак.]. Вінниця : НОВАКНИГА, 2009. 144 с.
53. Зурабян С. Э. Номенклатура природних соединений (Углеводы. Моносахариды). *Фармация*. 2010. № 6. С. 45-51.
54. Информационный поиск перспективных растений для лечения острых респираторных заболеваний / Е. Д. Мишнева, Т. Н. Гонтовая, О. П. Хворост [та ін.]. *Фітотерапія. Часопис*. 2010. № 2. С. 74-77.
55. Исследование диуретического действия криопорошков корня шиповника и травы репейника / С. А. Реккандт, В. В. Мелик-Гусейнов, С. А. Кулешова, Ф. К. Шериева. *Вестник Московского Государственного Областного Университета. Серия: Естественные науки*. 2016. № 2. С. 73-77.
56. Карпова Е. А., Полякова Т. А. Содержание фенольных соединений и потенциал биологической активности сибирских и дальневосточных видов рода *SPIRAEAL (ROSACEAE JUSS.)*. *Растительный мир Азиатской России*. 2014. № 2(4). С. 79-88.
57. Карпук В. В. Фармакогнозия: учебное пособие. Минск: БГУ, 2011. С. 319-320.
58. Кацуба І. К., Кисличенко В. С., Новосел О. М. Дослідження фенольних сполук листя мати-й-мачухи. *Укр. мед. альманах*. 2011. Т. 14, ч. 6. С. 92-94.

59. Киселев В. П., Спесивцева О. А. Некоторые итоги выращивания репешка обыкновенного в Московской области. *Растительные ресурсы*. 2007. Т. 6, вып. 3. С. 439–443.
60. Кисличенко О. А. Вивчення органічних кислот у шлунковому зборі. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 4. С. 27-30.
61. Кисличенко О. А., Кошовий О. М., Комісаренко А. М. Амінокислотний та моноцукровий склад квіток *Achileamillefolium* Mill. *Укр. мед. альманах*. 2011. Т. 14, № 2. С. 91-93.
62. Кобзар А. Я. Фармакогнозія медицині : навч. посіб. К. : Медицина, 2007. 544 с.
63. Коваленко В. М. Доклінічні дослідження лікарських засобів в Україні. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2009. № 5 (15). С. 56-61.
64. Ковальов С. В., Ковальов В. М., Безугла О. М. Амінокислотний та мінеральний склад деяких видів *Phaseolus L.* *Вісник фармації*. 2011. № 2 (66). С. 41-44.
65. Козак І. В., Грошовий Т. А. Парило звичайне – джерело біологічно активних речовин для створення нових лікарських препаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2015. № 4. С. 49-52.
66. Комендар, В. І. Лікарські рослини Карпат. Дикорослі та культурні. 3-тє вид., допов. і переробл. Ужгород : Мистецька Лінія, 2007. 504 с.
67. Коновалова О. Ю., Мітченко Ф. А., Шураєва Т. К. Біологічно активні речовини лікарських рослин. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 280 с.
68. Котов А. Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопеї України. *Фармаком*. 2009. № 1. С. 5-19.
69. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2012. № 1 (21). С. 4-9.
70. Круглов Д. С. Анализ состава фитосборов, используемых для профилактики железодефицитной анемии. Научный журнал

«Фундаментальные исследования». Пенза: Российская Академия Естествознания, 2007. № 10. 72 с.

71. Крылова И. Л., Шретер А. И. Методические указания по изучению запасов дикорастущих лекарственных растений. М. : Изд. ВИЛР, 1971. С. 2.

72. Куреннов И. П. Золотая энциклопедия народной медицины. М.: Мартин, 2007. 546 с.

73. Куркин В. А. Фармакогнозия: учеб. для студентов фармац. вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. С. 1239.

74. Куркина А. В. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве репешка аптечного. *Химико-фармацевтический журнал*. 2011. Т. 45, № 1. С. 31-34.

75. Лебеда А. П. Інвентаризація флори України (Лікарські рослини – носії кумаринів). К.: Академперіодика, 2005. 148 с.

76. Лебеда А. П. Інвентаризація флори України (Лікарські рослини – носії сапонінів). К.: Академперіодика, 2007. 140 с.

77. Лейбенко Н. М. Дослідження флавоноїдів та фенолкарбонових кислот в траві парила звичайного. *Наука і освіта – 2005*: матер. VIII Міжнародної науково-практичної конференції. Дніпропетровськ, 7-21 лютого 2005 р. Дніпропетровськ, 2005. С. 320.

78. Лейбенко Н. М., Грицик А. Р. Парило звичайне – перспективне джерело біологічно активних речовин. *Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії* : матеріали Всеукр. наук.-практ. семінару (Харків, 26 листопада 2004 р.). Х., 2004. С. 219-226.

79. Лекарственные растения : самая полная энциклопедия / А. Ф. Лебеда, Н. И. Джуренко, А. П. Исайкина, В. Г. Собко. М. : АСТ-Пресс книга, 2006. 912 с.

80. Ленга Е. Л., Геруш І. В., Мещишен І. Ф. Хроноритми про та антиоксидантного стану печінки щурів за умов токсичного гепатиту та дії настоянки ехінацеї пурпурової. *Медична хімія*. 2008. Т. 10, № 3. С. 32-34.

81. Лесовая Ж. С., Писарев Д. И., Новиков О. О. Разработка методики стандартизации травы репешка обыкновенного *Agrimonia eupatoria* по флавоноидам. *Научные ведомости Белгородского государственного ун-та. Серия Медицина. Фармация*. 2010. № 22 (93). Вып. 12/2. С. 150-154.

82. Литвинова Е. В. Гепатопротекторы растительного происхождения в лечении заболеваний печени. *Фітотерапія*. 2007. № 3. С. 75-79.

83. Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матер. другої Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції. Полтава, 2012. 161 с.

84. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч. посіб. / Л. В. Бензель, Р. Є. Дармограй, П. В. Олійник, І. Л. Бензель. К.: ВСВ «Медицина», 2010. С. 96-97.

85. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. акад. АНУРСР А. М. Гродзинського. К. : Українська енциклопедія ім. М. П. Бажана, 1992. С. 319-321.

86. Лісовець О. І., Мицик Л. П. Структурні особливості степового та лісового трав'янистого покриву в Присамар'ї. *Екологія та ноосферологія*. 2008. Т. 19. № 3-4. С. 25 – 30.

87. Луценко Ю. О., Маталавська І. М., Дармограй Р. Є. Визначення кількісного вмісту суми поліфенолів у листі плюща звичайного. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2010. С. 85-87.

88. Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений. 3-е изд., испр. и доп. М. : Мартин, 2004. 310 с.

89. Марчишин С. М., Зарічанська О. В. Вміст амінокислот у надземних і підземних органах лілійника буро-жовтого та лілійника гібридного. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 1. С. 11-14.

90. Марчишин С. М., Калушка О. Б., Амброзюк О. Б. Амінокислотний склад трави перстачу гусячого (*Potentilla anserina* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 100-103.



91. Марчишин С. М., Козачок С. С., Гудзь Н. А. Леткі сполуки стевії (*Stevia rebaudiana* Bertoni). *Фармацевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 58-63.
92. Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья, химический анализ / Г. И. Калинкина, Е. Н. Сальникова, Н. В. Исайкина, Н. Э. Коломиец // Химический анализ : учеб. пособие. Томск Изд-во : Сиб. гос. мед. ун-т, 2008. 55 с.
93. Мінарченко В. М., Тимченко І. А. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона). НАН України, Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, Українське ботанічне товариство. К. : Фітосоціоцентр, 2002. 172 с.
94. Мінеральний склад кореневищ перстача прямостоячого (*Potentilla erecta* L.) / В. М. Мінарченко, В. Г. Каплуненко, Л. А. Глущенко, Н. П. Ковальська, Л. М. Бабенко. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 74-83.
95. Мінеральні елементи лікарських рослин та їх роль у життєдіяльності людини / О. Ю. Коновалова, Ф. А. Мітченко, Т. К. Шураєва, Т. В. Джан. К.: Видавничополіграфічний центр «Київський університет», 2012. 192 с.
96. Мусій О. Медичний словник лікарських рослин (російсько-латинсько-український). К. : КЛТ, 2002. 208 с.
97. Наказ МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів». 22 с.
98. Напраснікова Г. С. Розробка методик контролю якості засобу противірусної дії «Імуно-вірал з вітаміном С» : автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02. Фармацевтична хімія та фармакогнозія. Х., 2012. 20 с.
99. Напраснікова Г. С., Владимірова І. М., Георгіянц В. А. Визначення якісного складу фенольних сполук *Agrimonia eupatoria* L. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів* : матер. Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (Харків, 21–22 квіт. 2011 р.). Х., 2011. С. 97.
100. Напраснікова Г. С., Владимірова І. М., Георгіянц В. А. Кількісне визначення дубильних речовин у рослинній сировині, субстанціях та лікарській формі. *Медична хімія*. 2010. Т. 12, № 3. С. 121-123.

101. Наріжна О. Б., Криворучко О. В., Ковальов В. М. Амінокислотний та елементний склад листя і квіток черемхи звичайної. *Вісник фармації*. 2012. № 2. С. 64-66.

102. Науково-методичні основи обліку ресурсів лікарських рослин України. Методичний посібник / В. М. Мінарченко, І. А. Тимченко, Т. Д. Соломаха [та ін.]. К.: Фітосоціоцентр, 2013. 72 с.

103. Одержання та стандартизація сухого екстракту з листя абрикоса звичайного / О. А. Пузак, Л. В. Упир, В. С. Кисличенко [та ін.]. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 3 (8). С. 52-56.

104. Определитель высших растений Украины / [Доброчаева Д. Н., Котов М. И., Прокурин Ю. Н. и др.]. К. : Наукова думка, 1987. С. 170.

105. Офіційні переліки регіонально рідкісних рослин адміністративних територій України : (довід. вид.) / уклад. Т. Л. Андрієнко, М. М. Перегрим. К. : Альтерпрес, 2012. 148 с.

106. Пат. 2425689 Российская Федерация, МПКА 61 К 36/73 (2006.01) А 61 Р 43/00 (2006.01) Способ получения агримониина / С. А. Сасов, В. М. Баева, И. И. Мурин; заявитель и патентообладатель Первый Московский гос. мед. ун-т им. И. М. Сеченова. № 2010114833/15, заявл. 14.04.2010.

107. Патент на винахід № 108382 Україна. Спосіб одержання екстракту трави париля звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.

108. Патент на корисну модель № 82949 Україна, МПК А61К35/00. Спосіб одержання екстракту трави париля звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. № u 2013 01015; Заявл. 28.01.2013; Опубл. 27.08.2013; Бюл. 16.

109. Патент України корисну на модель № 124069 Спосіб визначення локалізації гідроксикоричних кислот у рослинній сировині за допомогою мікрохімічної реакції. Джан Т. В., Ковальська Н. П., Гузьо Н. М., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Україна № u 2017 06696; заявл. 29.06.2017; опубл. 26.03.2018, Бюл. № 6.

110. Перспективні рослини Карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями / А. Р. Грицик, Н. П. Цвеюк, Н. М. Лейбенко, У. Б. Сікорин. *Запорожский медицинский журнал*. 2004. Т. 2, № 1. С. 99-100.
111. Півторак К. В., Шевчук Н. А., Півторак Н. А. Вплив комплексного застосування тіотриазоліну та L-лізину есцинату на маркери ендотеліальної дисфункції хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 2, т. 1 (150). С. 176-181.
112. Пішак В.Г., Сметанюк О.І. Дикорослі лікарські рослини Буковини. Еколого-ресурсне та медичне та медичне значення. Чернівці, 2008. 208 с.
113. Повний атлас лікарських рослин /укладач І. С. Алексєєв. К.: ТОВ «Глорія Трейд». 2013. С. 244.
114. Попова Н. В., Литвиненко В. И. Лекарственные растения мировой флоры. Х.: СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. 510 с.
115. Попова Н. В., Литвиненко В. И., Куцанян А. С. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. справочный. Харьков: Діса плюс. 2016. С. 359-360.
116. Порівняльний аналіз гідроксикоричних кислот артишоку, що вирощений в Україні та Франції / Федосов А. І., Добровольний О. О., Шаламай А. С. [та ін.]. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. №1(10). 49-53.
117. Порядок ведення державного обліку і кадастру рослинного світу: постанова Кабінету Міністрів України від 22 лютого 2006 року № 195. *Офіційний вісник України*. 2006. № 8. С. 452.
118. Поспелова Г. Д. Еколого-біологічна роль лектинів при формуванні біотичних взаємозв'язків в агроценозах лісостепу України: автореф. дис. ... канд. с/г н. Дніпропетровськ, 2009. 23 с.
119. Пошук альтернативних антимікробних засобів природного походження / Р. Т. Конечна., Ю. Т. Конечний, А. В. Кухар [та ін.]. *Пріоритети сучасної медицини: теорія і практика* : матеріали міжнародної науково-практ. конф. м. Одеса, 6-7 лютого 2015 р. Одеса, 2015. С. 158-160.

120. Пошук альтернативних природних джерел біологічно активних речовин / А. С. Кривавич, Р. Т. Конечна, І. В. Павлюк та [ін.]. *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія»*. 2013. Т. 26 (65), № 4. С. 276-280.

121. Правила сбора и сушки лекарственных растений / [Сборник инструкций]. М. : Медицина, 1985. С. 142-144.

122. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост]; за ред. В. М. Ковальов, С. М. Марчишин. Тернопіль : ТДМУ, 2014. 264 с.

123. Применение хромато-масс-спектрометрии для изучения компонентного состава фармакопейных видов лекарственного растительного сырья / Р. В. Разживин, В. Ю. Решетняк, А. Н. Кузьменко [и др.]. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия*, 2009. Т. 50, № 1. С. 67-70.

124. Про рослинний світ : Закон України від 09 квітня 1999 року № 591 – XIV. *Відомості Верховної Ради*. 1999. №22/23. 15 с.

125. Протопопова В. В. Рослини-мандрівники. К. : Рад. шк., 1989. 240 с.

126. Растения лечат. 2008 рецептов от всех болезней. Донецк : Мультипресс, 2008. 286 с.

127. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. [ред. П. Д. Соколов]. Л., 1987. С. 19-21.

128. Рослинні екстракти з антимікробними властивостями / Н. Є. Стадницька, В. Г. Червецова, О. З. Комаровська-Порохнявець [та ін.]. *Хімія природних сполук*: матер. III Всеукраїнської науково-практ. конф., м. Тернопіль, 30-31 жовтня 2012 р. Тернопіль, 2012. С. 96.

129. Сафонов М. Лікарські рослини. Ілюстрований атлас. Москва : Ексмо, 2013. 100 с.

130. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка: підручник. Вінниця : Новакнига, 2007. 488 с.

131. Сіра Л. М., Напраснікова Г. С., Георгіянц В. А. Вивчення макро- та мікроскопічних ознак трави *Agrimonia eupatoria* L. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 2 (18). С. 20-26.

132. Скальный А. В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. Москва: Эксмо-Пресс, 2010. 288 с.

133. Смалюх О. Г., Сур С. В. Оцінка складу та вмісту біологічно активних речовин комплексних рослинних екстрактів, отриманих за різноманітними технологіями. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 4. С. 13-19.

134. Стойко Л. І. Фармакогностичне дослідження золототисячника звичайного (*Centaurium erythraea* Rafn.) і тирлича хрещатого (*Gentiana cruciata* L.) родини *Gentianaceae* : дис. ... к.фарм.н.: 15.00.02.НФаУ/ Харків. 2018. 167 с.

135. Стойко Л. І., Марчишин С. М. Визначення компонентного складу та кількісного вмісту дубильних речовин у траві *Centaurium erythraea* Rafn. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: матеріали II Міжнар. наук.-практ. internet конф., Харків, 20-21 берез. 2014 р. Харків: Вид-во НФаУ, 2014. С. 157.

136. Струк О. А., Клименко А. О., Грицик А. Р. Вивчення елементного складу гадючника шестипелюсткового. *Фармацевтичний часопис*. 2009. № 2 (9). С. 29 -31.

137. Сутько И. П. Исследование гепатопротекторного действия лейковорина при остром введении тетрахлорметана. *Весці*. 2008. № 8. С. 83-87.

138. Сучасні екологічні проблеми Українського Полісся і суміжних територій : Збірник наукових праць / За ред. Г. Г. Сенченко, І. В. Смаля. Ніжин: ПП Лисенко М. М. , 2011. 186 с.

139. Троцька С. П., Таргоній П. М. Фітотерапія при порушенні менструального циклу та безплідді. *Концепція розвитку галузі фізичного виховання і спорту в Україні*: зб. наук. праць. Вип. VI. Ч. II. Рівне: Редакційно-видавничий центр Міжнародного економіко-гуманітарного університету імені академіка Степана Дем'янчука, 2009. С. 168-175.

140. Уиттекер Р. Сообщества и экосистемы. М.: Прогресс, 1980. 328 с.

141. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Путьрский, В. Прохоров. М. : Махаон, 2000. 656 с.
142. Фармакогнозия: Учеб. пособ. для студ. высш. учеб. завед. / В. Н. Ковалев, В. С. Кисличенко, И. А. Журавель, А. М. Ковалева, Т. И. Исакова. Изд-е 2, испр. и доп. Х.: Изд-во НФаУ, 2011. 218 с.
143. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / [За ред. П. І. Середи]. Вінниця : НОВА КНИГА. 2006. 352 с.
144. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / за ред. В. С. Кисличенко. Х.: Золоті сторінки, 2015. 736 с.
145. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для вищ. навч. закл. / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянец, І. С. Грищенко [та ін.]; за заг. ред. В. А. Георгіянец. Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. 552 с.
146. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю. С. Тараховский, Ю. А. Ким, Б. С. Абдрасилов, Е. Н. Музафаров. Пушино: Synchronobook, 2013. 311 с.
147. Флора СССР : в 30-ти т. / под. ред. В. Л. Комарова. М. : Изд-во АН СССР, 1961. Т. X. С. 410-421.
148. Флора УРСР /Видавництво АН УРСР К. 1962. Т. VI. С. 164-171.
149. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных : учеб. 3-е изд. М. : Бином-Пресс, 2007. 512 с.
150. Химический состав органического вещества травы репешка обыкновенного (приворот обыкновенный) (*Argimonia eupatoria* L., семейство розоцветных – *Rosaceae*) / А. А. Хадарцев, В. В. Платонов, Г. Т. Сухих. Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 4. С.127-136.
151. Цветовой атлас растений / Душан Рандушка, Ладислав Шомшак, Изабела Габерова. Братислава : Обзор, 1990. 416 с.
152. Цуркан О. О., Голембіовська О. І., Колядич О. П. Мікро- та мікроелементний склад надземних і підземних органів суховершків звичайних (*PRUNELLA VULGARIS*L.). *Запорізький медичний журнал*. 2012. № 4 (73). С. 132-134.
153. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія. К., 2006. С. 191-193.

154. Чекман І. С., Завалько І. В. Флавоноїди : фармакотерапевтичний аспект. *Фітотерапія. Часопис*. 2008. № 1. С. 3-11.
155. Чернышенко В. С., Лысенко Я. Ю. Экоморфический анализ А. Л. Бельгарда как теоретическая основа для математического прогнозирования динамики популяций. *Екологія та ноосферологія*. 2008. Т. 19. №1-2. С. 19-30.
156. Чопик В. И., Дудченко Л. Г., Краснова А. Н. Дикорастущие полезные растения Украины : справочник. К. : Наук. думка, 1983. 400 с.
157. Шпуляр С. Б. Лікарські рослини Івано-Франківщини. Івано-Франківськ, 2010. С. 98-99.
158. Штабський Б. М., Гжегоцький Р. М. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ. *Гигиена и санитария*. 1980. № 10. С. 49-51.
159. Якимов Д. Й., Тачева Й. И., Будаева В. В. Содержание флавоноидов в надземной части *Agrimonia eupatoria* L., *Filipendula vulgaris* Moench, *Anthemis arvensis* L., и двух видов *Artemisia* на территории Болгарии. *Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья* : матер. III Всероссийской конференции (Барнаул, 23-27 апр. 2007 г.) : в 3 кн. / под. ред. Н. Г. Базарновой, В. И. Маркина. Барнаул, 2007. Кн. 2. С. 151-154.
160. Яковлева Л. В., Геруш О. В., Леницька О. Б. Оцінка протективного впливу капсул «Гепафісан» на моделі токсичного некрозу печінки у щурів при її ураженні парацетамолом. *Вісник фармації*. 2011. № 4 (68). С. 60-63.
161. Ad'hiah A. H., Al-Bederi O. N. H., Al-Sammarae K. W. Cytotoxic effects of *Agrimonia eupatoria* L. against cancer cell lines *in vitro*. *Journal of the association of Arab Universities for basic and applied sciences*. 2013. Vol. 14, № 1. P. 87-92.
162. *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. water infusions: Phenolic profile and comparison of antioxidant activities / A. Kuczmánová, P. Gál, L. Varinská [et al.]. *Molecules*. 2015. № 20 (11). P. 20538-20550.

163. *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. Water Infusions: Comparison of Anti-Diabetic Activities / A. Kuczmánová, A. Balažová, E. Račanská. *Molecules*. 2016. № 21(5).
164. *Agrimonia eupatoria* Linn. A traditional herb and its scientific testimony – a review / A. M. Khan, A. Alam, M. D. Nazamuddin [et al.]. *Am. J. Pharm. Health. Res.* 2013. Vol. 1 (6). P. 25-36.
165. *Agrimonia eupatoria* protects against chronic ethanol-induced liver injury in rats / S.J. Yoon, E.J. Koh, C.S. Kim. *Food Chem. Toxicol.* 2012. № 50(7). P. 2335-2341.
166. Al-Snafi A.E. The pharmacological and therapeutic importance of *Agrimonia eupatoria* A review. *Asian Journal of Pharmaceutica Science and Technology*. 2015. № 5 (2). P. 112-117.
167. Antioxidant activities of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb and its fractions / L. Zhu, J. Tan, B. Wang [et al.]. *Chem. Biodivers.* 2009. № 6(10). P. 1716-1726.
168. Antioxidant activity of polyphenol-enriched fractions from *Agrimonia eupatoria* L. infusion / G. Costa, J. Liberal, V. Francisco [et al.]. *Planta Medica (Journal of Medicinal Plant and Natural Product Research)*. 2012. P. 78.
169. Barnes J., Anderson L., Phillipson D. *Herbal Medicines*. Third edition. Chicago, London. P. 41-42, 612-620.
170. Bioactivity of Flavonoids on Insulin-Secreting Cells / M. Pinent, A. Castell, I. Baiges [et al.]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2008. Vol. 7, № 4. P. 299-308.
171. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies / C. Manach, G. Williamson, C. Morand [et al.]. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81 (suppl.). P. 230-242.
172. *British Pharmacopoeia* Vol. IV. 2012. P. 1587.
173. Broad-spectrum antiviral effect of *Agrimonia pilosa* extract on influenza viruses / W. J. Shin, K. H. Lee, M. H. Park, B. L. Seong. *Microbiol. Immunol.* 2010. № 54(1). P. 11-19.
174. Chemical constituents from *Agrimonia pilosa* Ledeb. and their chemotaxonomic significance / W. J. Liu, X. Q. Hou, H. Chen [et al.]. *Nat. Prod. Res.* 2016. № 30(21). P. 2495-2499.



175. Correia H. S., Batista T. M., Dinis T. C. The activity of an extract and fraction of *Agrimonia eupatoria* L. against reactive species. *Biofactors*. 2007. № 29 (2/3). P. 91-104.
176. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb of common agrimony by HPLC method / N. M. Huzio, A. R. Grytsyk, L. I. Budniak, I. R. Bekus. *The Pharma Innovation*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 43-46
177. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb of common agrimony by HPLC method / N. M. Huzio, A. R. Grytsyk, L. I. Budniak, I. R. Bekus. *The Pharma Innovation Journal*. 2020. № 9(1). P. 43-46.
178. Disposition of Pharmacologically Active Dietary Isoflavones in Biological Systems / Taneja I. Wahajuddin, S. Arora, K. S. Raju, N. Siddiqui. *Curr. Drug Metab.* 2013. Vol. 14. P. 369–380.
179. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb Extract on the Antinociception and Mechanisms in Mouse / S.H. Park., Y.B. Sim, Y.J. Kang. *Korean. J. Physiol. Pharmacol.* 2012. № 16(2). P. 119-123.
180. Effect of neuroprotective flavonoids of *Agrimonia eupatoria* on glutamate-induced oxidative injury to HT22 hippocampal cells / K. Y. Lee, L. Hwang, E. J. Jeong, S. H. Kim [et. al.]. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010. № 74 (8). P. 704-706.
181. Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb. In MCF-7 cells / Y.M. Lee, J.B. Kim, J.H. Bae [et al.]. *BMC Complement. Altern. Med.* 2012. № 12. P. 260.
182. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasbourg, 1986. EST. № 123. 53 p.
183. European Pharmacopeia. 6.0<sup>th ed</sup>. Strasbourg, Council of Europe. 2008. C. 929.
184. Experimental study on inhibition of S180 tumor cells by *Agrimonia pilosa* extract / X. Wang, H. Wang, C. Zhang, K. Zhang. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2013. № 10(3). P. 475-479.

185. Extracts of *Agrimonia eupatoria* L. as sources of biologically active compounds and evaluation of their antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activities / M. Ž. Muruzović, K. G. Mladenović, O. D. Stefanović [et al.]. *Journal of food and drug analysis*. 2016. № 24(3). P. 539-547.
186. Farmakognozja: podręcznik dla studentów farmacji / pod red. Ireny Matławskiej; Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego. Poznań, 2005. 408 s.
187. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy / M. Heinrich, J. Barness, S. Gibbons, E. M. Williamson. 2<sup>nd</sup> edition. Elsevier, 2012. 360 p.
188. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy / M. Heinrich, J. Barness, S. Gibbons, E. M. Williamson. 2<sup>nd</sup> edition. Elsevier, 2012. 204 p.
189. Ghaima K. K. Antibacterial and wound healing activity of some *Agrimonia eupatoria* extracts. *Journal of Baghdad for Sciences*. 2013. Vol.10, № 1. P. 152-160.
190. Huzio N. M., Grytsyk A. R. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria*. *The pharma innovation*. 2015. Vol. 4, No. 2. P. 28-29.
191. Identification and quantitative determination of flavonoid in *Agrimonia eupatoria* / I. V. Kozak, L. V. Vronska, A. E. Demyd, T. A. Hroshovyy. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 38-46.
192. Inhibitory effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb. on inflammation by suppression of iNOS and ROS production / C. H. Jung, J.H.Kim, S. Park [et al.]. *Immunological investigations*. 2010. № 39(2). P. 159-170.
193. Ivanova D., Vankova D., Nashar M. *Agrimonia eupatoria* tea consumption in relation to markers of inflammation, oxidative status and lipid metabolism in healthy subjects. *Arch. Physiol. Biochem*. 2013. Vol.119, № 1 P. 32-37.
194. Jámboř A., Molnár–Perl I. Amino acid analysis by high–performance liquid chromatography after derivatization with 9–fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study. *Journal of P*. 3064-3077. № 1216. 2009. Chromatography A.
195. Kozachok S., Marchyshyn S., Zarichanska O. Determination of the constituents of tannins in *Hemerocallis* species by HPLC in modified roots / S. Kozachok, S. Marchyshyn, O. Zarichanska. *Book of abstracts of the 9<sup>th</sup>*

*international symposium on chromatography of natural products*. Lublin (Poland), May 26-29 2014. P. 128.

196. Kubínová R., Jankovská D., Baueroва V. Antioxidant and  $\alpha$ -glucosidaseinhibition activities and polyphenol content of five species of *Agrimonia* genus. *Acta fytotechnica et zootechnica*. 2012. Vol. 15, № 2. P. 38-41.

197. Kubínová R., Švajdlenka E., Jankovská D. Anticholinesterase, antioxidant activity and phytochemical investigation into aqueous extracts from five species of *Agrimonia* genus. *Natural product research*. 2016. Vol 30, № 10. P. 1174-1177.

198. Lee Min Young, Ji Hyun Bae Estrogen-like activity of aqueous extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb / in MCF-7 cell. *Bio Med Central*. 2012. P. 1-8.

199. Makarova M. N. Bioavailability and metabolism of flavonoids. *Problems of Nutrition*. 2011. Vol. 80, № 3. P. 4-12.

200. Marchyshyn S. M., Zarichanska O. V., Shcherbakova T. O. Determination of qualitative composition and quantitative content of hydroxycinnamic acids in plants of *Hemerocallis* L. genus. *Achievements of clinical and experimental medicine*. 2015. № 2-3. P. 101-103.

201. Nho K. J, Chun J. M., Kim H. K. *Agrimonia pilosa* ethanol extract inducesapoptotic cell death in HepG2 cells. *J. Ethnopharmacol*. 2011. Vol. 18, № 138 (2). P. 358-363.

202. Phenolic compounds from *Pimpinella saxifraga* L. / S. Marchyshyn, E. Parashchuk, I. Dakhym, L. Husak. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. № 7(6). P. 600-602.

203. Phenolic constituents of agrimony (*Agrimonia eupatoria* L.) herb / M. H. Shabana, Z. Weglarz, A.Geszprych[et al.]. *Herba polonica*. 2003. № 49 (1-2). P. 24-28.

204. Phenolic glycosides from *Agrimonia pilosa* / H. Kato, W. Li, M. Koike [et al.]. *Phytochemistry*. 2010. № 71(16). P. 1925-1929.

205. Plant Polyphenols: Chemical Properties, Biological Activities, and Synthesis / S. Quideau, D. Deffieux, C. Douat–Casassus, L. Pouysegue. *Angew. Chem. Int. Ed*. 2011. Vol. 50. P. 586–621.

206. Promoting effect of triterpenoid compound from *Agrimonia pilosa* Ledeb on preadipocytes differentiation via up-regulation of PPAR $\gamma$  expression / T. Guo, L. Zhu, J. Tan [et al.]. *Pharmacogn. Mag.* 2015. № 11(41). P. 219-225.
207. Protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B) inhibitory activity and glucosidase inhibitory activity of compounds isolated from *Agrimonia pilosa* / B. Na, P. H. Nguyen, B. T. Zhao [et al.]. *Pharm. Biol.* 2016. № 54(3). P. 474-480.
208. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits / C. Agius, von S. Tucher, B. Poppenberger, W. Rozhon. *MethodsX*. 2018. Vol. 5. P. 537-550.
209. Role of fumaric acid in anti-inflammatory and analgesic activities of a *Fumaria indica* extracts / A. Shakya, G. K. Singh, S. S. Chatterjee, V. Kumar. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2014. Vol. 3, No. 4. P. 173-178.
210. Saderi H., Olia P., Radmanesh M. Researches on medical plants of Iran. *Flav. Fragr. J.* 2006. Vol. 22(4). P. 366-372.
211. Sensitive Determination of Catechins in Tea by HPL. Thermo scientific. DIONEX corporation. 2011. AN 275. 9 p.
212. Shostak L. G. Investigation of phenolic compounds of *Primula veris* L. / L. G. Shostak, S. M. Marchyshyn, S. S. Kozachok, R. V. Karbovska. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. Vol. 6, № 5. P. 424-432.
213. Simultaneous Determination of Bioactive Flavonoids in Some Selected Korean Thistles by Hight – Performance Liquid Chromatography / N.T.Ph. Thao, T.D. Cuong, T.M. Hung [et al.]. *Arch Pharm. Res.* 2011. Vol. 34. №3. P. 455-461.
214. Suresh J . Fhuja J., Paramakris Hnan N., Sebastian M. Total phenolic and total flavonoids content of aerial parts of *Artemisia abrotanum* Linn, and *A. pallens* all. *Analvt. Chent. Lett.* 2012. 2 (3). P. 186-191.
215. Tannins and ruminant nutrition. Review / P. Frutos, G. Hervás, F. J. Giráldez, A. R. Mantecón. *Spanish Journal of Agricultural Research*. 2004. Vol. 2, № 2. P. 191-202.
216. Teng H., Chen L., Song H. The potential beneficial effects of phenolic compounds isolated from *A. pilosa* Ledeb on insulin-resistant hepatic HepG2 cells. *Food Funct.* 2016. № 7(10). P. 4400-4409.

217. The phytochemical investigation of *Agrimonia eupatoria* L. and *Agrimonia procera* Wallr. as valid sources of *Agrimoniae* herba – the pharmacopoeial plant material / S. Granica, H. Kluge, G. Horn [et al.]. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2015. Vol. 114. P. 272-279.

218. Tiliroside, the major component of *Agrimonia pilosa* Ledeb ethanol extract, inhibits MAPK/JNK/p38-mediated inflammation in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages / X. Jin, S. Song, J. Wang [et al.]. *Exp. Ther. Med.* 2016. № 12(1). P. 499-505.

219. Triglyceride Control Effect of *Agrimonia eupatoria* L. in Oleic Acid Induced NAFLD-HepG2 Model / E. H. Sohn, T. Kim, Y. J. Jeong [et al.]. *Korean Journal of Plant Resources*. 2015. № 28(5). P. 635-640.

220. Yoon S. S., Koh E. G., Zee O. P. *Agrimonia eupatoria* protects against chronic ethanol-induced liver injury in rats. *Food Chem Toxicol.* № 50 (7). 2012. P. 41-42.

## ДОДАТКИ

### ДОДАТОК А

#### Список публікацій здобувача

1. Грицик А. Р., Цвеюк Н. П., Лейбенко Н. М. Перспективні рослини карпатського регіону з гепатопротекторними та жовчогінними властивостями. *Запоріжський медичний журнал*. 2004. Т. 2, № 1. С. 99–100 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
2. Гузьо Н. М., Грицик А. Р., Угрин О. М. Дослідження гепатопротекторної дії екстрактів трави парила звичайного при гострому ураженні тетрахлоретаном. *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 4. С. 166–168 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
3. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ерстенюк Г. М. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного. *Український вісник психоневрології*. 2013. Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. С. 94–96 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
4. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 6. С. 78–83 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
5. Гузьо Н. М., Ковальська Н. П., Грицик А. Р. Дослідження дубильних речовин парила звичайного. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 3. С. 97–103 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
6. Huzio N. M., Grytsyk A. R. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria*. *The Pharma Innovation*. 2015. Vol. 4. N 2. P. 28–29. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
7. Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb of common agrimony by HPLC method / N. Huzio, A. Grytsyk, L. Budniak, I. Bekus. *The Pharma Innovation*. 2020. Vol. 9. N 1. P. 43–46. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
8. Huzio N., Grytsyk A., Slobodianiuk L. Determination of carbohydrates in *Agrimonia eupatoria* L. herb *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science* 2020. N 6 (28). P. 35–40 (Видання індексується у наукометричній базі Scopus; особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).
9. Huzio N., Kovalska N., Slobodianiuk L. Histochemical study of herb of *Agrimonia eupatoria* L. *Czasopismo Aptekarskie* 2021. N 1 (325). P. 43–46. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

Продовж. дод. А

10. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 108382 (на винахід), Україна, заявл. 11.08.2014 р., опубл. 27.08.2015 р., Бюл. N 8. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

11. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю: патент № 82949 (на корисну модель), Україна, заявл. 28.01.2013 р., опубл. 27.08.2013 р., Бюл. 16. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

12. Джан Т. В., Ковальська Н. П., Гузьо Н. М., Коновалова О. Ю., Клименко С. В. Спосіб визначення локалізації гідроксикоричних кислот у рослинній сировині за допомогою мікрохімічної реакції: патент № 124069 (на корисну модель), Україна, заявл. 29.06.2017 р., опубл. 26.03.2018 р., Бюл. № 6. (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні патенту).

13. Лейбенко Н. М. Парило звичайне – перспективна лікарська рослина. 7–й Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, Тернопіль, 21–23 трав. 2003 р.: матеріали конгр. Тернопіль, 2003. С. 253.

14. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Одержання екстрактів з трави парила звичайного та вивчення їх хімічного складу. *Фармацевтичне право: організаційно-правові проблеми рецептурного та без рецептурного відпуску лікарських засобів у сучасних умовах*: матеріали наук.-практ. конф., Ліки України, 2004. № 9. С. 152.

15. Лейбенко Н. М., Грицик А. Р. Парило звичайне – перспективне джерело біологічно активних речовин. *Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії*: матеріали Всеукр. наук.-практ. семін., м. Харків, 26 лист. 2004 р. X., 2004. С. 219–226.

16. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М., Капелюха А. К. Вивчення антимікробної активності екстрактів з трави парила звичайного. *Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України*: матеріали VI Нац. з'їзду фармацевтів України м. Харків, 28-30 вер. 2005р. X.: Вид-во НФаУ, 2005. С. 695.

17. Грицик А. Р., Лейбенко Н. М. Виділення фракції біологічно активних речовин з трави парила звичайного. *Медична хімія*. 2005. Т. 7. № 4. С. 99.

18. Лейбенко Н. М. Дослідження флавоноїдів та фенолкарбонових кислот в траві парила звичайного. *Наука і освіта–2005*: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. м. Дніпропетровськ, 7-21 лют. 2005р. Дніпропетровськ, 2005. С. 320.

19. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроеlementарного складу трави парила звичайного. *Інновації в медицині*: Матеріали 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, м. Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р. Івано-Франківськ, 2013. С. 215 – 216.

Продовж. дод. А

20. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ковальська Н. П. Дослідження локалізації дубильних речовини у листках парила звичайного. *Хімія природних сполук: матеріали IV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю*, м. Тернопіль, 21–22 квіт. 2016 р. Тернопіль: ТДМУ, 2016. С. 15–16.

21. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вміст органічних кислот у сировині парила звичайного. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю*, м. Тернопіль, 30–31 трав. 2019 р. Тернопіль.: ТДМУ, 2019. С. 24–25.

22. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Елементний склад трави парила звичайного. *PLANTA+ Досягнення та перспективи: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті д. хім. н., проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження)*, м. Київ, 20–21 лют. 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 71–73.

23. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Вивчення поверхні листка парила звичайного за допомогою скануючої електронної мікроскопії. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження: матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф.*, м. Івано-Франківськ, 19–20 трав. 2020 р., Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 156 – 158.



## ДОДАТОК Б

Основні положення дисертаційної роботи доповідалися і обговорювалися на:

1. Всеукраїнському науково-практичному семінарі «Перспективи створення в Україні лікарських препаратів різної спрямованості дії» (Харків, 2004);
2. VI Національному з'їзді фармацевтів України «Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України» (Харків, 2005);
3. VIII Міжнародній науково-практичній конференції «Наука і освіта – 2005» (Дніпропетровськ, 2005);
4. 82-й науково-практичній конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Інновації в медицині» (Івано-Франківськ, 2013);
5. IV і V Всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2016, 2019);
6. Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (Київ, 2020);
7. Науково-практичній дистанційній міжнародній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 2020).

## Додаток В





## Додаток Г





## Додаток Д



## Додаток Е

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
Ректор ДВНЗ «Івано-Франківський  
національний медичний університет»  
професор  М. М. Рожко  
« 15 » 02 2017 р.

**ІНСТРУКЦІЯ  
ІЗ ЗАГОТІВЛІ ТА СУШІННЯ  
ТРАВИ ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО**

Парило звичайне – багаторічна трав'яниста рослина з повзучим, простим або розгалуженим кореневищем. Стебла 30 – 100 см заввишки, прямостоячі, прості, вгорі розгалужені, густо вкриті довгими волосками. Листки чергові роздільно-непарноперисті, зверху темно-зелені, низу опушені; нижні та середні стеблові листки зближені розеткоподібно при основі стебла, верхні – сидячі; листочки сидячі, еліптичні, до основи зубчасті. Прилистки яйцевидні, на верхівці загострені. Суцвіття – колосовидна китиця. Приквітки 3-роздільні, з гострими частками. Квіти на густо опушених донизу відігнутих квітконіжках. Чашолистки яйцевидно-ланцетні, загострені. Пелюстки жовті; тичинки прямостоячі. Плід монокарпний, горішок одно-, двонасінний нерозкривний. Гіпантій густоволосисті. Борозенки на гіпантію доходять майже до його основи, шипики багаторядні, прямостоячі, зовнішні незначно відхилені 3,5 – 4 мм завдовжки. Цвіте – червень-серпень.

Відмітності у морфологічних ознаках рослин роду Парило представлені в табл. 1.

Траву парила звичайного застосовують як протизапальний та гепатопротекторний засіб.

Завідувач кафедри фармації  
Івано-Франківського національного  
медичного університету



д.фарм.н., проф. А. Р. Грищик  
« 15 » 02 2017р.

Асистент кафедри фармації  
Івано-Франківського національного  
медичного університету



Н. М. Гузьо  
« 15 » 02 2017 р.

## Додаток Ж

«Затверджую»  
Проректор з наукової роботи  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
проф. Вакалюк І.П.  
24/05 2013 р.

### ЗАКЛЮЧЕННЯ

про проведення досліджень гострої токсичності і протизапальної активності  
екстрактів трави парила звичайного

Дослідження проводили на кафедрах біологічної та медичної хімії та фармації Івано-Франківського національного медичного університету. Водні та водно-спиртові сухі екстракти (екстрагенти - 40 % та 70 % етанол) трави парила звичайного було одержано за розробленими способами на кафедрі фармації (виконавці – зав. кафедри фармації Грицик А.Р., здобувач Гузьо Н.М.).

З даних літератури відомо, що біологічно активні речовини парила звичайного проявляють протизапальні властивості [1, 2].

Первинна токсикологічна оцінка сухих екстрактів  
трави парила звичайного

Для визначення гострої токсичності використовували методику доклінічного вивчення нешкідливості лікарських засобів [3].

Визначення гострої токсичності проводили на білих безпородних мишах масою 18 – 22 г, які знаходились на звичайному раціоні харчування. Протягом експерименту з тваринами поводитись згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Тварини були розділені на 3 групи по 6 тварин у кожній. Для дослідження використовували сухі екстракти трави парила звичайного, які вводили тваринам внутрішньощлунково. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 діб. Систематична реєстрація показників стану кожної тварини здійснювалась не рідше одного разу на день. Ці спостереження включали реєстрацію інтегральних показників (загальний стан, зміни положення тіла, стан шкіри, колір слизових оболонок, температура тіла) та окремих симптомів (діарея, сонливість, тремор, судороги та ін.). Після закінчення експерименту здійснювали макроскопічні обстеження і опис внутрішніх органів.

Результати досліджень гострої токсичності сухих екстрактів трави парила звичайного наведено в табл. 1.

4. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – К.: Здоров'я, 1975. – 240с.

5. Фармакологический скрининг новых физиологически активных веществ: Методические рекомендации / Ф.П. Тринус, В.И. Кондратюк, В.М. Колодяжный и др. – К., 1985. – 21 с.

Завідувач кафедри біологічної та медичної хімії

Завідувач кафедри фармації

Асистент кафедри фармації

проф. Ерстенюк Г.М.

проф. Грицик А.Р.

Гузьо Н.М.

## Додаток К

ПРОЕКТ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

№ \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

Реєстраційне посвідчення  
№ \_\_\_\_\_

Заявник, країна \_\_\_\_\_

Виробник, країна \_\_\_\_\_

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ  
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ*Agrimonia eupatoria herbae extractum siccum*

Парила звичайного трави екстракт сухий

Субстанція в пакетах подвійних поліетиленових для виробництва  
нестерильних лікарських форм

## Продовж. дод. К

### ПАКУВАННЯ

В пакетах подвійних поліетиленових, вкладених в герметично закупорені контейнери.

### МАРКУВАННЯ

На етикетці українською або англійською мовою зазначають країну - виробник, фірму-виробник, назву субстанції, масу субстанції, умови зберігання, номер серії, термін придатності, штриховий код.

### УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

У сухому захищеному від світла місці (при температурі 15-25<sup>0</sup>С)

### ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Ректор Івано-Франківського  
національного медичного  
університету



професор М. М. Рожко  
«29» 09 2010р.

Завідувач кафедри фармації  
Івано-Франківського національного  
медичного університету

д.фарм.н., проф. А. Р. Грицик  
«29» 09 2010р.

Асистент кафедри фармації  
Івано-Франківського національного  
медичного університету

Н. М. Гузьо  
«29» 09 2010р.



## Додаток Л



## З в і т

про дослідження наявності бактеріостатичної активності до окремих мікроорганізмів у витяжках трав'яних форм

В бактеріологічному відділенні 28 СЕЗ (регіональному) МО України в період з 1 по 2 листопада 2004 року спеціалістами бактеріологічного відділення (начальником бактеріологічного відділення капітаном м.с. Капелюхою А.К., лікарями бактеріологічного відділення працівникам ЗСУ Сребродольським О.Б., Осадчою Н.Г.) було проведено дослідження 9-и трав'яних препаратів наданих завідувачем кафедри фармації Івано-Франківської державної медичної академії Грициком А.Р., на предмет вивчення їх бактеріостатичної здатності.

Для проведення цих досліджень використовувався метод дифузії активної речовини в агар застосуванням паперових дисків.

Нанесення активної речовини на паперові диски здійснювалось за методикою А.І Черномірдіка ("Справочник по применению антибиотиков и других химиотерапевтически препаратов", Москва, 1977г., с.118-119).

Концентрація активної речовини на дисках складала 2.5мг. Для дослідження в якос універсального поживного середовища використовувався 5% кров'яний агар та добові бульйони культури, на основі 1% цукрового бульйону, в суспензії щільністю 1 млрд. мікробних тіл.

1 мл. бактеріальної суспензії наносився на поверхню 5% кров'яного агару та рівномірно втирався в нього. Посіви інкубувалися при температурі 37<sup>о</sup> С на протязі 24 -72 годин в залежності від культуральних особливостей досліджуваної культури. Оцінка впливу активної речовини на мікроорганізми здійснювалась замірами лінійкою діаметру затримки росту мікроорганізмів (в мм навколо паперового диску насиченого досліджуваною речовиною. В якості досліджуваних культур використовувались:

- паличкоподібні форми: - *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Esherichia coli*;
- *Proteus vulgaris*;
- кокоподібні форми: - *Staphylococcus aureus*;
- *Staphylococcus epidermidis*.

Представлені на дослідження трав'яні форми мали символічні позначення, які наведені в таблиці.

Для порівняння бактеріостатичної активності досліджуваних трав'яних препаратів використовувались паперові диски з антибіотиками: Олеандоміцин – 15 мкг\диск, Рістоміцин – 3 мкг\диск.

В результаті проведених досліджень можна зробити наступні висновки:

1. Досліджені трав'яні препарати мають здатність затримувати ріст мікроорганізмів.
2. Зазначені трав'яні препарати затримують ріст паличкоподібної та кокоподібної мікрофлори.
3. В порівнянні із хіміопрепаратами олеандоміцин та рістоміцин бактеріостатична дія трав'яних препаратів може мати альтернативне застосування відносно *Esherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*.
4. Трав'яні препарати П-4, П-7, П-в можуть бути препаратами вибору в порівнянні олеандоміцином та рістоміцином для бактеріостатичної дії на бактерії *Esherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

## Продовж. дод. Л

Результати досліджень відображено в таблиці.

Таблиця обліку результатів дослідів

| Pseudomonas aeruginosa       |                             | Escherichia coli             |                             | Proteus vulgaris             |                             | Staphylococcus aureus        |                             | Staphylococcus epidermidis   |                  |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------|
| Назва дослідженого препарату | Діаметр затримки росту (мм) | Назва дослідженого препарату | Діаметр затримки росту (мм) | Назва дослідженого препарату | Діаметр затримки росту (мм) | Назва дослідженого препарату | Діаметр затримки росту (мм) | Назва дослідженого препарату | Діаметр затримки |
| П-4                          | 12                          | П-4                          | 8                           | П-4                          | 0                           | П-4                          | 0                           | П-4                          | 7                |
| П-7                          | 5                           | П-7                          | 7                           | П-7                          | 0                           | П-7                          | 9                           | П-7                          | 6                |
| П-в                          | 5                           | П-в                          | 6                           | П-в                          | 0                           | П-в                          | 0                           | П-в                          | 6                |
| Олеандоміцин                 | 0                           | Олеандоміцин                 | 7                           | Олеандоміцин                 | 0                           | Олеандоміцин                 | 5                           | Олеандоміцин                 | 6                |
| Рістоміцин                   | 5                           | Рістоміцин                   | 6                           | Рістоміцин                   | 5                           | Рістоміцин                   | 15                          | Рістоміцин                   | 7                |

Начальник бактеріологічного відділення

28 СЕЗ (регіонального)

Капітан м/с

Капелюха А.К.

## Додаток М

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Ректор Харківської медичної  
академії післядипломної освіти

д.м.н., проф.

28.09.16

О. М. Хвисюк

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
2. **Установа, її адреса:** Івано - Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано - Франківськ, вул. Галицька 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
4. **Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.  
2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. - 2013. - № 6. - С.78 - 83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. - С. 94 - 96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code: PIHNBQ, ZDB - Number: 2663038-2, IC Journal ID: 7725. - Vol. 4 , No 2. - 2015. -P. 28 - 29. 5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18-19 квіт. 2013 р.). - Івано-Франківськ, 2013. - С.215-216.
5. **Впроваджено:** у навчальний процес кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти
6. **Терміни впровадження:** 2016-2017 навчальний рік
7. **Ефективність впровадження:** використовується у навчальному процесі циклів спеціалізації (інтернатури) за спеціальністю «Загальна фармація», курс «Фармакогнозія»
8. **Зауваження:** зауважень немає

Відповідальний за впровадження

к. фарм. н., доц. Васіна Ю.В.


  
(підпис)

Продовж. дод. М



«Затверджую»

Проректор з наукової роботи  
Національного фармацевтичного  
університету, доцент

Т.В. Крутських

«поблизу» 2016 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** фармакогностичне дослідження парила звичайного.
2. **Установа, автор:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармація, здобувач Гузьо Н.М.
3. **Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8. 2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013. - № 6. – С.78 – 83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94 - 96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytskyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol. 4 , No 2. – 2015. –Р. 28 – 29. 5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215–216.
4. **Де впроваджено:** кафедра хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу, морфолого-анатомічної будови, фармакологічної активності парила звичайного.
7. **Строки впровадження:** 2016-2017 навчальний рік.

Зав. кафедри хімії природних сполук НФаУ,  
д. фармац. н., професор

В.С. Кисличенко

Відповідальний за впровадження:  
к. фармац. н., доцент кафедри хімії  
природних сполук НФаУ,

О.М. Новосел



Продовж. дод. М

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Проректор з наукової роботи  
 Запорізького державного медичного  
 університету  
 д. м. н., проф. В. О. Туманський  
 «21» \_\_\_\_\_ 2016\_\_ р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження рослинної сировини парила звичайного.
2. **Установа, його адреса, виконавці:** Івано – Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А. Р., Гузьо Н. М.
4. **Джерела інформації:**
  1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А 61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Угрин О. М. - № а 201301С16; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.;
  2. Гузьо Н. М., Грицик А. Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013.-№6. – С. 78-83.;
  3. Грицик А. Р., Гузьо Н. М., Ерстенюк Г. М. Доказова фармація: вивчення активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94-96.;
  4. Huzio N. M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* /N. M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharminnovation: ISSN: 2277-7695, CODEN Code: PIHNBQ, ZDB – Number: 2663038-2, IC Journal ID: 7725. – Vol. 4, №2. – 2015. – Р. 28-29.
  5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо //Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з між нар. участю “Інновації в медицині”, (Івано-Франківськ, 18-19 квіт. 2013р.).– Івано-Франківськ, 2013.–С. 215-216.
5. **Впроваджено:** У науковий процес кафедри при виконанні теми НДР .
6. **Термін впровадження:** 2016-2017 навчальний рік.
7. **Ефективність впровадження:** Результати наукових досліджень дозволяють оптимізувати методики визначення та екстракції біологічно активних речовин.
8. **Зауваження та пропозиції:** внести запропоновані методики досліджень до проектів МКЯ.
9. **Відповідальний за впровадження:**

Зав. кафедри фармакогнозії,  
 фармацевтичної хімії та технології  
 ліків ФПО ЗДМУ, д. фарм. н., проф.



Мазулін О. В.

« 21 » листопада 2016 р.

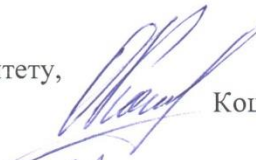
Продовж. дод. М

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
 Ректор Національного  
 фармацевтичного університету  
 проф. Черних В.П.  
 05 09 2016 р.  
**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
- 2. Установа автор, її адреса:** Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2.
- 3. Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
- 4. Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.  
 2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013. - № 6. – С.78 – 83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94 - 96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytskyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol. 4 , No 2. – 2015. –Р. 28 – 29. 5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.–практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215–216.
- 5. Впроваджено:** навчальний процес (лекційний курс, лабораторні заняття) та наукова робота кафедри фармакогнозії НФаУ
- 6. Терміни впровадження:** 2016-2017 навчальний рік
- 7. Ефективність впровадження:** Поглиблення знань студентів з питань макро- та мікроскопічного, хімічного аналізу лікарської рослинної сировини – парила звичайного; розробки нових лікарських засобів на основі цієї сировини.

Завідувач кафедри фармакогнозії  
 Національного фармацевтичного університету,  
 д. фарм. н., доцент

Відповідальний за впровадження  
 доцент кафедри фармакогнозії  
 «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.

 Кошовий О.М.  
 Бородіна Н.В.

Продовж. дод. М



«Затверджую»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького  
член – чл. НАМН України  
проф. М. Р. Гжегоцький  
“23” 09 2016 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Результати фармакогностичного дослідження трави парила звичайного
2. Установа, її адреса: Івано - Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано - Франківськ, вул. Галицька 2.
3. Прізвище, ім'я, по батькові авторів: Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
4. Джерела інформації:
  1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.
  2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013. - № 6. – С.78 – 83.
  3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94 - 96.
  4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytskyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol. 4 , No 2. – 2015. –Р. 28 – 29.
  5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук. – практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215–216.
5. Де впроваджено: кафедра фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
6. Форма впровадження: навчальний процес (лекційний курс, практичні заняття) та наукова робота викладачів кафедри.
7. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань вивчення хімічного складу трави парила звичайного, отримання нових біологічно активних субстанцій на її основі та дослідження їх фармакологічної активності.
8. Терміни впровадження: 2016-2017 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії і ботаніки  
Львівського національного медичного  
університету ім. Д. Галицького,  
канд. фарм. наук, доцент

Р. Є. Дармограй



Продовж. дод. М

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Перший проректор  
 Запорізького державного  
 медичного університету  
 доцент Авраменко М.О.



2016 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
2. **Установа, її адреса:** Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
4. **Джерела інформації:** 1. Патент на винахід №108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8. 2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013. – № 6. – С.78-83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т.21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94-96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A.R. Grytsyk // The pharmainnovation: ISSN; 2277 – 7695, CODEN Code : PHNBQ, ZDB. – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol.4, No 2. – 2015. – P. 28-29. 5. Гузьо Н.М. Вивчення мікро- та макроеlementарного складу трави парила звичайного / Н.М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18-19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215-216.
5. **Впроваджено:** матеріали дослідження включені в конспекти лекцій та викладаються студентам на практичних заняттях.
6. **Терміни впровадження:** 2016-2017 навчальний рік
7. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів фармацевтичного факультету при вивченні розділу фармакогнозії присвяченому рослинам, які містять дубильні речовини.
8. **Зауваження:** немає.

Відповідальний за впровадження: доцент Мозуль В.І.

Зав. кафедри фармакогнозії, фармакології  
та ботаніки ЗДМУ, д.біол.н., доцент  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 р.



С.Д. Тржецинський



Продовж. дод. М

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Перший проректор  
Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
с-х.р. НАМН України  
професор Ю.П. Вдовиченко  
20/6р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

- 1. Найменування для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
- 2. Ким запропоновано:** Івано - Франківським національним медичним університетом; кафедрою фармації
- 3. Автори:** Грицик А.Р., Гузь Н.М.
- 4. Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузь Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.  
2. Гузь Н.М. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) / Гузь Н.М., Грицик А.Р. // Фарм. журн. – 2013. - № 6. – С.78 – 83.  
3. Грицик А.Р. Доказова фармація: вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного / Грицик А.Р., Гузь Н.М., Ерстенюк Г.М. // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94 - 96.  
4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol. 4 , No 2. – 2015. –P. 28 – 29.  
5. Гузь Н. М. Вивчення мікро- та макроеlementарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузь // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215–216.
- 5. Ким і коли впроваджено:** в науковий і навчальний процес кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика.
- 6. Терміни впровадження:** вересень-листопад 2016 року.
- 7. Зауваження та пропозиції:** відсутні.

**Відповідальний за впровадження**

Завідувач кафедри контролю якості  
і стандартизації лікарських засобів,  
доктор фармацевтичних наук професор

Н.О. Ветютнева

## Продовж. дод. М

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор  
з науково - педагогічної роботиДЗ «Луганський державний  
медичний університет»

проф. С.М.Смірнов

«16» листопада 2016 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

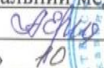
1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
2. **Установа, її адреса:** Івано - Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано - Франківськ, вул. Галицька 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
4. **Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.  
2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. - 2013. - № 6. - С.78 - 83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. - С. 94 - 96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharmainnovation; ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB - Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. - Vol. 4 , No 2. - 2015. -Р. 28 - 29. 5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроеlementарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18-19 квіт. 2013 р.). - Івано-Франківськ, 2013. - С.215-216.
5. **Впроваджено:** кафедра фармацевтичної хімії та фармакогнозії ДЗ «Луганський державний медичний університет»
6. **Терміни впровадження:** 2016-2017 навчальний рік
7. **Ефективність впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволить поглибити знання студентів про розповсюдження, хімічний склад, фармакологічну дію та медичне застосування рослини парила звичайного родини Розові та ознайомитися зі способом одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю.
8. **Зауваження:** немає

Відповідальний за впровадження  
Зав.кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»  
д.біол.н., проф.

О.А.Орлова

«16» листопада 2016 р.

Продовж. дод. М

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Проректор з наукової роботи  
 ДВНЗ «Івано-Франківський  
 національний медичний університет»  
 проф.  Вакалюк І.П.  
 « 01 » 10 2005 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю
2. Установа, її адреса, виконавець: Івано - Франківський національний медичний університет; 76000, м. Івано - Франківськ, вул. Галицька 2, кафедра фармації Грицик А.Р., Гузьо Н.М.; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 79000, м. Львів, вул. Пекарська 69, кафедра патологічної фізіології Угрин О.М.
3. Джерело інформації: Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.
4. Впроваджено: в Івано - Франківському національному медичному університеті на кафедрі фармації під час вивчення дисципліни «Фармакогнозія»
5. Термін впровадження: 2015-2016 н.р.
6. Ефективність впровадження: розширення знань студентів щодо використання в медичній практиці парила звичайного при вивченні предмету «Фармакогнозія»
7. Зауваження: немає

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри фармації,  
 д.фарм.н., проф.  Грицик А.Р.  
 « 01 » 10 2005 р.

Продовж. дод. М

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ  
України» \_\_\_\_\_ проф. Кліщ І.М.  
\_\_\_\_\_ 2017 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
2. **Установа, її адреса:** Івано-Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузьо Н.М.
4. **Джерела інформації:** 1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.  
2. Гузьо Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. – 2013. - № 6. – С.78 – 83. 3. Грицик А.Р., Гузьо Н.М., Ерстенюк Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. – С. 94 - 96. 4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695, CODEN Code : PIHNBQ, ZDB – Number : 2663038-2, IC Journal ID : 7725. – Vol. 4 , No 2. – 2015. –Р. 28 – 29. 5. Гузьо Н. М. Вивчення мікро- та макроелементарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузьо // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ, 18–19 квіт. 2013 р.). – Івано-Франківськ, 2013. – С.215–216.
5. **Де впроваджено:** кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.
6. **Форма впровадження:** навчальний процес, науково-дослідна робота, в лекційному курсі.
7. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу лікарської рослинної сировини.
8. **Строки впровадження:** 2016-2017 навчальний рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 7 від 16 січня 2017 р.

Завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»  
д.фарм.н., професор

С.М. Марчишин



Продовж. дод. М

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**  
 Проректор з науково-педагогічної роботи  
 Вищого державного навчального закладу  
 України «Буковинський державний  
 медичний університет»  
 І. В. Геруш  
 «26» 1 2016 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Фармакогностичне дослідження парила звичайного
2. **Установа, її адреса:** Івано - Франківський національний медичний університет; 76018, м. Івано - Франківськ, вул. Галицька 2.
3. **Прізвище, ім'я, по батькові авторів:** Грицик А.Р., Гузь Н.М.
4. **Джерела інформації:**
  1. Патент на винахід № 108382 Україна, МПК А61К 36/738. Спосіб одержання екстракту трави парила звичайного з гепатопротекторною активністю / Грицик А.Р. Гузь Н.М., Угрин О.М. - № а 201301016; Заявл. 11.08.2014; Опубл. 27.08.2015; Бюл. 8.
  2. Гузь Н.М., Грицик А.Р. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук парила звичайного (*Agrimonia eupatoria* L.) // Фарм. журн. - 2013. - № 6. С. 78 - 83.
  3. Грицик А.Р., Гузь Н.М., Ерстенок Г.М. Доказова фармація : вивчення протизапальної активності екстрактів парила звичайного // Український вісник психоневрології - 2013. - Т. 21, Вип. 2 (75), додаток. - С. 94 - 96.
  4. Huzio N.M. Research of the amino acid composition of *Agrimonia eupatoria* / N.M. Huzio, A. R. Grytsyk // The pharmainnovation: ISSN: 2277 - 7695. CODEN Code : PIHNBQ, ZD B - Number : 2663038-2. IC Journal ID : 7725. - Vol. 4 . No 2. - 2015. - P. 28 - 29.
  5. Гузь Н. М. Вивчення мікро- та макроеlementарного складу трави парила звичайного / Н. М. Гузь // Тези доповідей 82-ої наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Інновації в медицині», (Івано-Франківськ. 18-19 квіт. 2013 р.). - Івано-Франківськ, 2013. - С.215-216.
5. **Ким та коли впроваджено:** У навчальний процес студентів за спеціальністю «Фармація» та провізорів – інтернів за спеціальністю «Загальна фармація» на кафедрі фармації Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».
6. **Ефективність впровадження:** Поглиблення знань студентів щодо розповсюдження, хімічного складу, фармакологічної дії та медичного застосування парила звичайного.
7. **Термін впровадження:** 2016-2017 навчальний рік.
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Асистент кафедри фармації, к.фарм.н.



Паламар А.О.

Завідувач кафедри фармації

Вищого державного навчального закладу України

«Буковинський державний медичний університет»

к. фарм. н., доцент



Геруш О. В.