

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЛАСТОВИЧЕНКО ЄЛИЗАВЕТА АНДРІЇВНА

УДК 615.322.07: 582.677.11(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ
ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МАГОНІЇ
ПАДУБОЛИСТОЇ (*MAHONIA AQUIFOLIUM* (PURSH) NUTT.)

226 «Фармація, промислова фармація»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

_____ Є. А. Ластовиченко

Науковий керівник: Марчишин Світлана Михайлівна, доктор
фармацевтичних наук, професор

Тернопіль – 2026

АНОТАЦІЯ

Ластовиченко Є. А. Фармакогностичне дослідження магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2026.

У дисертаційній роботі представлено результати комплексного фармакогностичного вивчення цінної лікарської рослини, інтродукованої в Україні, магонії падуболистої. Досліджено наявність і визначено кількісний вміст у вегетативних (листки і корені) і генеративних (квітки і плоди) органах магонії падуболистої первинних (вуглеводів, аміно-, жирних та органічних кислот, в тому числі аскорбінової) та вторинних (флавоноїдів, в тому числі антоціанів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, алкалоїдів, фітостеролів, летких сполук) метаболітів; встановлено мінеральний склад досліджуваної сировини.

Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС) визначено у листках, плодах, суцвіттях і коренях магонії падуболистої якісний склад і кількісний вміст моноцукрів і цукрози. У досліджуваних зразках виявлено по 13 компонентів, ідентифіковано та визначено кількісний вміст з вільних цукрів у листках магонії 7 моноцукрів і дицукор цукрозу, в коренях – 8 моноцукрів, у суцвіттях – 5 моноцукрів і цукрозу, в плодах – 8 моноцукрів і цукрозу. Після кислотного гідролізу та дериватизації ацетильованими альдононітрилами у листках, коренях і суцвіттях магонії

падуболистої ідентифіковано та визначено кількісний вміст по 10 моноцукрів, у плодах – 9. Домінуючим моноцукром з вільних цукрів у всіх досліджуваних зразках сировини була D-глюкоза; після гідролізу – D-ксилоза, яка не була виявлена серед вільних цукрів.

У досліджуваній сировині магонії падуболистої методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот: у плодах щавлеву, малонову, левулінову, малеїнову, бурштинову, яблучну, α -кетоглутарову, цис-аконітову, лимонну та ізолимонну; у листках, суцвіттях і коренях щавлеву, малонову, левулінову, бурштинову, яблучну та лимонну. Плоди містили найбільше яблучної кислоти – 17245,72 мкг/г, листки левулінової – 686,15 мкг/г, суцвіття і корені лимонної – 1364,70 мкг/г і 2052,56 мкг/г відповідно.

У досліджуваній сировині магонії падуболистої визначено кількісний вміст суми вільних органічних кислот та аскорбінової кислоти, який становив у листках $(1,67 \pm 0,07) \%$ і $(0,67 \pm 0,02) \%$, у плодах – $(2,49 \pm 0,11) \%$ і $(0,87 \pm 0,02) \%$, у суцвіттях – $(1,55 \pm 0,10) \%$ і $(0,55 \pm 0,01) \%$, у коренях – $(0,26 \pm 0,01) \%$ і $(0,33 \pm 0,01) \%$ відповідно.

Досліджено вміст жирних кислот у сировині магонії падуболистої. У листках ідентифіковано 22 жирні кислоти – 10 насичених та 7 ненасичених, у суцвіттях і коренях – по 20, з яких по 10 насичених та по 7 ненасичених, у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених).

У суцвіттях і коренях магонії падуболистої сумарно переважали насичені жирні кислоти – 4230,49 мкг/г проти 3950,10 мкг/г і 3220,65 мкг/г проти 1890,48 мкг/г відповідно; у плодах і листках – ненасичені – 3369,75 мкг/г проти 1964,00 мкг/г і 3615,37 мкг/г проти 3222,98 мкг/г. У листках, плодах і суцвіттях домінувала пальмітинова кислота, вміст якої становив $(2028,31 \pm 18,10)$ мкг/г, $(1524,94 \pm 10,30)$ мкг/г і $(1292,82 \pm 12,10)$ мкг/г відповідно. У коренях магонії падуболистої кількісно переважала бегенова кислота $((2001,08 \pm 12,66)$ мкг/г). Домінуючими в усіх зразках сировини

магонії падуболистої були лінолева та олеїнова кислоти, вміст яких у суцвіттях становив $(1792,83 \pm 11,17)$ мкг/г і $(1786,69 \pm 15,88)$ мкг/г, у плодах – $(1614,74 \pm 14,67)$ мкг/г і $(1607,53 \pm 16,10)$ мкг/г, у листках – $(1189,08 \pm 13,87)$ мкг/г і $(2071,55 \pm 15,45)$ мкг/г відповідно.

Методом газової хроматографії з мас-спектроскопією у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст зв'язаних і вільних амінокислот. У листках, суцвіттях, плодах і коренях ідентифіковано 8, 7, 4 і 12 вільних амінокислот відповідно. У суцвіттях і листках ідентифіковано по 17 зв'язаних амінокислот, у коренях – 16, у плодах – 14. Домінуючою вільною амінокислотою у суцвіттях, листках і коренях був L-пролін, вміст якого становив 73,304 мг/г, 32,031 мг/г і 17,44 мг/г відповідно; у плодах – гліцин (12,21 мг/г). Серед зв'язаних амінокислот переважав у плодах, суцвіттях і листках L-лейцин, вміст якого становив 29,053 мг/г, 30,885 мг/г 37,765 мг/г відповідно; у коренях – L-аспарагінова кислота (13,80 мг/г).

Дослідження сполук фенольної природи в сировині магонії падуболистої проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). У результаті визначення ідентифіковано флавоноїди: рутин, ізокверцитрин, нарингін і рамнетин у листках; рутин та астрагалін у плодах; рутин, ізокверцитрин, астрагалін, нарингін і фісетин у суцвіттях; рутин, нарингін, фісетин і нарингенін у коренях; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, кофейна, сирінгова, *p*-кумарова, *транс*-ферулова, синапова, *транс*-цинамова, хінна в усіх досліджуваних зразках магонії падуболистої; дубильні речовини: катехін, епікатехін, епікатехін галат, галокатехін у листках, плодах і суцвіттях, епікатехін, епікатехін галат, галокатехін у коренях.

У магонії падуболистої листках кількісно переважав з флавоноїдних сполук рамнетин (5365,57 мкг/г), у суцвіттях і плодах – рутин (3487,29 мкг/г і 451,72 мкг/г відповідно), у коренях – фісетин (26503,76 мкг/г); з гідроксикоричних кислот – у листках, суцвіттях і коренях хлорогенова

кислота (97833,66 мкг/г, 34849,95 мкг/г і 397,22 мкг/г відповідно), у плодах – синапова (1682,24 мкг/г); з дубильних речовин – у коренях, листках і суцвіттях епікатехін (9364,18 мкг/г, 2351,85 мкг/г і 2124,68 мкг/г відповідно), у плодах – епікатехін галат (1653,60 мкг/г).

У магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях спектрофотометричним методом встановлено сумарний кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, танінів і поліфенолів – $(2,35 \pm 0,01) \%$ $(3,21 \pm 0,15) \%$, $(3,85 \pm 0,01) \%$, $(1,83 \pm 0,01) \%$; $(3,98 \pm 0,02) \%$, $(2,29 \pm 0,01) \%$, $(1,60 \pm 0,01) \%$, $(0,95 \pm 0,01) \%$; $(1,67 \pm 0,01) \%$, $(1,06 \pm 0,02) \%$, $(1,64 \pm 0,01) \%$, $(1,25 \pm 0,01) \%$; $(6,70 \pm 0,01) \%$, $(5,22 \pm 0,10) \%$, $(5,54 \pm 0,02) \%$, $(4,29 \pm 0,02) \%$ у перерахунку на суху сировину відповідно.

Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст антоціанів у плодах магонії падуболистої, який становив $(1,14 \pm 0,01) \%$.

У листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої з використанням методу газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст летких сполук. У суцвіттях магонії падуболистої з 47 виявлених компонентів ідентифіковано 36, у плодах з 17 виявлених – 14, у листках з 26 виявлених – 14, у коренях з 14 виявлених – 11 компонентів. В ефірній олії суцвіть домінуючими компонентами були β -туєн (456,99 мкг/г), фузол (404,49 мкг/г), камфен (376,59 мкг/г), транс-вербенол (315,70 мкг/г), ізопінокарвеол (280,82 мкг/г) і α -камфоленал (234,69 мкг/г); в ефірній олії плодів – фузол (270,18 мкг/г) і глутаровий ангідрид (172,10 мкг/г). В ефірній олії листків і коренів компонентний склад та їх кількісний вміст був незначний. Спільними компонентами ефірної олії листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої були гексеналь, нональдегід і фузол.

Аналіз магонії падуболистої показав, що її листки, суцвіття, плоди і корені містять стероїдні сполуки. Їхній компонентний склад відрізняється залежно від частини рослини: у листках ідентифіковано 4 сполуки

(кампестерол, γ -ситостерол, олеан-12-ен 3-ол ацетат або β -амірин та урс-12-ен-3-ол ацетат або α -амірин), у коренях і суцвіттях – по 3 (кампестерол, стигмастерол і γ -ситостерол), у плодах – лише γ -ситостерол. Найбільше γ -ситостеролу накопичується у суцвіттях – 1718,34 мкг/г.

Спектрофотометричним методом визначено у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої кількісний вміст алкалоїду берберину, що становив $(0,46 \pm 0,02 \%)$, $(0,10 \pm 0,01) \%$, $(0,21 \pm 0,01) \%$, $(0,87 \pm 0,02) \%$ відповідно.

Методом атомно-абсорбційної спектрометрії досліджено елементний склад листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої. В усіх видах сировини визначено по 19 елементів – по 5 макро-, по 10 мікроелементів і по 4 ультрамікроелементи у слідових кількостях. Домінуючим елементом у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях був калій, вміст якого становив 1120 мг/100 г, 1340 мг/100 г, 2000 мг/100 г і 360 мг/100 г відповідно.

Проведено морфолого-анатомічний аналіз листків, плодів і коренів магонії падуболистої, встановлено основні діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки. Визначено основні показники якості сировини (листіків, плодів, суцвіть, коренів) магонії падуболистої.

За результатами експериментальних досліджень обрано перспективну сировину – магонії падуболистої листки і магонії падуболистої корені та запропоновано параметри їх стандартизації. Розроблено проекти МКЯ «Магонії падуболистої листки» і «Магонії падуболистої корені».

Одержано сухий екстракт з листків і густий екстракт з коренів магонії падуболистої. Розроблено проєкт МКЯ «Магонії падуболистої листків екстракт сухий».

При визначенні гострої токсичності сухого екстракту з листків і густого екстракту з коренів магонії падуболистої встановлено, що відповідно до класифікації К. К. Сидорова їх віднесено до IV класу токсичності – малотоксичні речовини.

Фармакологічне дослідження сухого екстракту з листків магонії падуболистої показало наявність у нього протизапальної, ранозагоювальної, гепатопротекторної, мембраностабілізувальної та антиоксидантної дії.

Методом серійних розведень і методом дифузії в агар виявлено, що сухий екстракт з листів магонії падуболистої має широкий спектр антибактеріальної активності, проявляючи антибактеріальну дію відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida*.

Ключові слова: магонія падуболиста, листки, суцвіття, плоди, корені, первинні і вторинні метаболіти, сухий і густий екстракт, фармакогностичне дослідження, морфолого-анатомічний аналіз, фармакологічна дія, антимікробна активність, ВЕРХ, ГХ/МС.

ANNOTATION

Lastovychenko Ye. A. Pharmacognostic study of *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 «Pharmacy, Industrial Pharmacy» (22 «Health Care»). – I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

I. Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2026.

The dissertation presents the results of a comprehensive pharmacognostic study of a valuable medicinal plant introduced in Ukraine, *Mahonia aquifolium*. The presence and quantitative content of primary (carbohydrates, amino, fatty and organic acids, including ascorbic acid) and secondary (flavonoids, including anthocyanins, hydroxycinnamic acids, tannins, alkaloids, phytosterols, volatile compounds) metabolites in the vegetative (leaves and roots) and generative (flowers and fruits) organs of *Mahonia aquifolium*. were investigated and determined; the mineral composition of the studied raw material was established.

The qualitative composition and quantitative content of monosaccharides and sucrose were determined in the leaves, fruits, inflorescences and roots of *Mahonia aquifolium* by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS). 13 components were detected in the studied samples, and the quantitative content of free sugars in *Mahonia* leaves was identified and determined: 7 monosaccharides and sucrose disaccharides, in roots – 8 monosaccharides, in inflorescences – 5 monosaccharides and sucrose, in fruits – 8 monosaccharides and sucrose. After acid hydrolysis and derivatization with acetylated aldonitriles, the quantitative content of 10 monosaccharides was identified and determined in the leaves, roots, and inflorescences of *Mahonia aquifolium*, and 9 in the fruits. The dominant monosaccharide from free sugars in all studied raw material samples was D-glucose; after hydrolysis, D-xylose, which was not detected among free sugars, was found.

In the studied raw material of *Mahonia aquifolium*, the qualitative composition was established by gas chromatography with mass spectrometry and the quantitative content of individual organic acids was determined: in fruits, oxalic, malonic, levulinic, maleic, succinic, malic, α -ketoglutaric, cis-aconite, citric and isolimonic; in leaves, inflorescences and roots, oxalic, malonic, levulinic, succinic, malic and citric. The fruits contained the most malic acid – 17245.72 $\mu\text{g/g}$, leaves – levulinic – 686.15 $\mu\text{g/g}$, inflorescences and roots – citric – 1364.70 $\mu\text{g/g}$ and 2052.56 $\mu\text{g/g}$, respectively.

In the studied raw material of *Mahonia aquifolium*, the quantitative content of the sum of free organic acids and ascorbic acid was determined, which was $(1.67 \pm 0.07) \%$ and $(0.67 \pm 0.02) \%$ in leaves, $(2.49 \pm 0.11) \%$ and $(0.87 \pm 0.02) \%$ in fruits, $(1.55 \pm 0.10) \%$ and $(0.55 \pm 0.01) \%$ in inflorescences, and $(0.26 \pm 0.01) \%$ and $(0.33 \pm 0.01) \%$ in roots, respectively.

The fatty acid content of the raw material of *Mahonia aquifolium* was studied. 22 fatty acids were identified in the leaves – 10 saturated and 7 unsaturated, in the inflorescences and roots – 20 each, of which 10 saturated and 7 unsaturated, in the fruits – 17 fatty acids (9 saturated and 5 unsaturated).

In the inflorescences and roots of *Mahonia aquifolium*, saturated fatty acids prevailed in total – 4230.49 $\mu\text{g/g}$ versus 3950.10 $\mu\text{g/g}$ and 3220.65 $\mu\text{g/g}$ versus 1890.48 $\mu\text{g/g}$, respectively; in the fruits and leaves – unsaturated – 3369.75 $\mu\text{g/g}$ versus 1964.00 $\mu\text{g/g}$ and 3615.37 $\mu\text{g/g}$ versus 3222.98 $\mu\text{g/g}$. In the leaves, fruits and inflorescences, palmitic acid dominated, the content of which was (2028.31 ± 18.10) $\mu\text{g/g}$, (1524.94 ± 10.30) $\mu\text{g/g}$ and (1292.82 ± 12.10) $\mu\text{g/g}$, respectively. In the roots of *Mahonia aquifolium*, behenic acid was quantitatively predominant $((2001.08 \pm 12.66)$ $\mu\text{g/g}$). Linoleic and oleic acids were dominant in all samples of raw *Mahonia aquifolium*, the content of which in inflorescences was (1792.83 ± 11.17) $\mu\text{g/g}$ and (1786.69 ± 15.88) $\mu\text{g/g}$, in fruits – (1614.74 ± 14.67) $\mu\text{g/g}$ and (1607.53 ± 16.10) $\mu\text{g/g}$, in leaves – (1189.08 ± 13.87) $\mu\text{g/g}$ and (2071.55 ± 15.45) $\mu\text{g/g}$, respectively.

The qualitative composition and quantitative content of bound and free amino acids were determined in the leaves, inflorescences, fruits and roots of *Mahonia aquifolium* using gas chromatography with mass spectrometry. 8, 7, 4 and 12 free amino acids were identified in the leaves, inflorescences, fruits and roots, respectively. 17 bound amino acids were identified in the inflorescences and leaves, 16 in the roots, and 14 in the fruits. The dominant free amino acid in the inflorescences, leaves and roots was L-proline, the content of which was 73.304 mg/g, 32.031 mg/g and 17.44 mg/g, respectively; in the fruits – glycine (12.21 mg/g). Among the bound amino acids, L-leucine prevailed in fruits, inflorescences and leaves, the content of which was 29.053 mg/g, 30.885 mg/g and 37.765 mg/g, respectively; in roots – L-aspartic acid (13.80 mg/g).

The study of phenolic compounds in the raw material of *Mahonia aquifolium* was carried out by high-performance liquid chromatography (HPLC). As a result of the determination, flavonoids were identified: rutin, isoquercitrin, naringin and rhamnetin in leaves; rutin and astragalin in fruits; rutin, isoquercitrin, astragalin, naringin and fisetin in inflorescences; rutin, naringin, fisetin and naringenin in roots; hydroxycinnamic acids: chlorogenic, caffeic, syringic, p-coumaric, trans-ferulic, sinapic, trans-cinnamic, quinic in all studied samples of

Mahonia aquifolium; tannins: catechin, epicatechin, epicatechin gallate, halocatechin in leaves, fruits and inflorescences, epicatechin, epicatechin gallate, halocatechin in roots.

In *Mahonia aquifolium* leaves, the flavonoid compounds rhamnetin (5365.57 $\mu\text{g/g}$) quantitatively prevailed, in inflorescences and fruits – rutin (3487.29 $\mu\text{g/g}$ and 451.72 $\mu\text{g/g}$, respectively), in roots – fisetin (26503.76 $\mu\text{g/g}$); from hydroxycinnamic acids – in leaves, inflorescences and roots chlorogenic acid (97833.66 $\mu\text{g/g}$, 34849.95 $\mu\text{g/g}$ and 397.22 $\mu\text{g/g}$, respectively), in fruits – sinapic acid (1682.24 $\mu\text{g/g}$); from tannins – epicatechin in roots, leaves and inflorescences (9364.18 $\mu\text{g/g}$, 2351.85 $\mu\text{g/g}$ and 2124.68 $\mu\text{g/g}$, respectively), in fruits – epicatechin gallate (1653.60 $\mu\text{g/g}$).

In the leaves, inflorescences, fruits and roots of *Mahonia aquifolium*, the total quantitative content of flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins and polyphenols was determined by spectrophotometric method – (2.35 $\pm$ 0.01) %, (3.21 $\pm$ 0.15) %, (3.85 $\pm$ 0.01) %, (1.83 $\pm$ 0.01) %; (3.98 $\pm$ 0.02) %, (2.29 $\pm$ 0.01) %, (1.60 $\pm$ 0.01) %, (0.95 $\pm$ 0.01) %; (1.67 $\pm$ 0.01) %, (1.06 $\pm$ 0.02) %, (1.64 $\pm$ 0.01) %, (1.25 $\pm$ 0.01) %; (6.70 $\pm$ 0.01) %, (5.22 $\pm$ 0.10) %, (5.54 $\pm$ 0.02) %, (4.29 $\pm$ 0.02) % in terms of dry raw materials, respectively.

The quantitative content of anthocyanins in the fruits of *Mahonia aquifolium* was determined by spectrophotometric method, which was (1.14 $\pm$ 0.01) %.

The qualitative composition and quantitative content of volatile compounds components were determined in the investigated raw material of *Mahonia aquifolium* by gas chromatography with mass spectrometry. It was established that in the inflorescences of *Mahonia aquifolium* out of 47 detected components 36 were identified, in the fruits out of 17 detected – 14, in the leaves out of 26 detected – 14, in the roots out of 14 detected – 11 components. In the essential oil of inflorescences, the dominant components were β -thujene (456.99 $\mu\text{g/g}$), furool (404.49 $\mu\text{g/g}$), camphene (376.59 $\mu\text{g/g}$), trans-verbenol (315.70 $\mu\text{g/g}$), isopinocarveol (280.82 $\mu\text{g/g}$) and α -campholenal (234.69 $\mu\text{g/g}$); in the essential oil

of fruits, furool (270.18 $\mu\text{g/g}$) and glutaric anhydride (172.10 $\mu\text{g/g}$). In the essential oil of leaves and roots, the component composition and their quantitative content were insignificant. The common components of the essential oil of leaves, inflorescences, fruits and roots of *Mahonia aquifolium* were hexenal, nonaldehyde and furool.

Studies have shown that the leaves, roots, fruits and inflorescences of *Mahonia aquifolium* contain compounds of a steroid structure: leaves 4 compounds (campesterol, γ -sitosterol, olean-12-en-3-ol acetate (β -amyrin) and urs-12-en-3-ol acetate (α -amyrin)), inflorescences and roots – 3 compounds each (campesterol, stigmasterol and γ -sitosterol), fruits – 1 (γ -sitosterol). The common component of the studied organs of *Mahonia aquifolium* is γ -sitosterol, the highest content of which was found in *Mahonia* inflorescence – 1718.34 $\mu\text{g/g}$.

The quantitative content of the alkaloid berberine was determined by spectrophotometric method in the leaves, inflorescences, fruits and roots of *Mahonia aquifolium*, which was $(0.46 \pm 0.02) \%$, $(0.10 \pm 0.01) \%$, $(0.21 \pm 0.01) \%$, $(0.87 \pm 0.02) \%$, respectively.

The elemental composition of leaves, inflorescences, fruits and roots of *Mahonia aquifolium* was studied by atomic absorption spectrometry. In all types of raw materials, 19 elements were determined – 5 macro-, 10 microelements and 4 ultramicroelements in trace amounts. The dominant element in *Mahonia aquifolium* leaves, inflorescences, fruits and roots was potassium, the content of which was 1120 mg/100 g, 1340 mg/100 g, 2000 mg/100 g and 360 mg/100 g, respectively.

A morphological and anatomical analysis of the leaves, fruits and roots of *Mahonia aquifolium* was carried out, the main diagnostic macro- and microscopic signs were established. The main quality indicators of the raw materials (leaves, fruits, inflorescences, roots) of *Mahonia aquifolium* were determined.

Based on the results of experimental research, promising raw materials were selected – *Mahonia aquifolium* leaves and *Mahonia aquifolium* roots, and parameters for their standardization were proposed. The Quality Control Methods

(QCM) "Mahonia aquifolium leaves" and "Mahonia aquifolium roots" were developed.

The optimal conditions for obtaining dry extract from leaves and thick extract from roots of Mahonia aquifolium have been determined. The QCM project "Dry extract of Mahonia aquifolium leaves" has been developed.

When determining the acute toxicity of dry extract from leaves and thick extract from roots of Mahonia aquifolium, it was found that, according to the classification of K. K. Sidorov, they are classified as class IV of toxicity – low-toxic substances.

Pharmacological research of dry extract from Mahonia aquifolium leaves showed that it has anti-inflammatory, wound-healing, hepatoprotective, membrane-stabilizing, and antioxidant effects.

Using the serial dilution method and the agar diffusion method, it was found that the dry extract from the leaves of Mahonia aquifolium has a broad spectrum of antibacterial activity, exhibiting antibacterial activity against gram-positive and gram-negative bacteria and fungi of the genus *Candida*.

Key words: Mahonia aquifolium, leaves, inflorescences, fruits, roots, primary and secondary metabolites, dry and thick extract, pharmacognostic study, morphological and anatomical analysis, pharmacological action, antimicrobial activity, HPLC, GC/MC.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗАТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913> (**SCOPUS**) (Здобувач провела експеримент, аналіз та інтерпретацію даних, написала статтю; S. Marchyshyn розробила концепцію і дизайн дослідження;

L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko провели консультування щодо дизайну, завдань та редагування статті).

2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. №. 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117> (**SCOPUS**) (Здобувач провела експеримент, аналіз та інтерпретацію даних, написала статтю; С. Марчишин розробила концепцію і дизайн дослідження; Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак провели консультування щодо дизайну, завдань та редагування статті).

3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06 (Здобувач проаналізувала літературу за тематикою дослідження, провела експеримент, аналіз та інтерпретацію даних, написала статтю; С. М. Марчишин розробила концепцію і дизайн дослідження; Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим провели консультування щодо дизайну, завдань та редагування статті).

4. Визначення вмісту вуглеводів у *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / Є. Ластовиченко, Л. Слободянюк, Л. Бойко, І. Савченко, Н. Гарліцька, Л. Будняк, М. Хара, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 3. С. 237–247. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-237> (**SCOPUS**) (Здобувач проаналізувала літературу за тематикою дослідження, провела експеримент, аналіз та інтерпретацію даних, написала статтю; С. Марчишин, Л. Слободянюк розробили концепцію і дизайн дослідження; Л. Бойко, І. Савченко, Н. Гарліцька, Л. Будняк, М. Хара провели консультування щодо дизайну, завдань та редагування статті).

5. Морфолого-анатомічні дослідження магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) листків / Є. Ластовиченко, О. Захарчук, М. Мельник, Н. Джуренко, О. Демидяк, С. Марчишин. *Неонатологія, хірургія та*

перинатальна медицина. 2025. Т. 15, № 3(57). С. 128–133. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.18> **(SCOPUS)** (Здобувач проаналізувала літературу за тематикою дослідження, провела експеримент, написала статтю; С. Марчишин, М. Мельник розробили концепцію і дизайн дослідження, взяли участь у проведенні експеримента; О. Захарчук, Н. Джуренко, О. Демидяк провели консультування щодо дизайну та редагування статті).

6. Дослідження антимікробної активності сухого екстракту з листів магонії падуболистої / В. Ю. Наумчук, М. М. Вівчар, Б. Ю. Юрченко, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Ткачук, С. М. Марчишин. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2026. № 1. С. 79–85. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2026.v.i1.16134> (Здобувач провела експеримент, аналіз та інтерпретацію даних, написала статтю; С. М. Марчишин, Н. І. Ткачук розробили концепцію і дизайн дослідження; В. Ю. Наумчук, М. М. Вівчар, Б. Ю. Юрченко взяли участь у проведенні експеримента і написанні статті).

7. Дослідження гепатопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. Марчишин, М. Демянчук, Н. Волощук, З. Салій, Л. Слободянюк, Л. Будняк, Є. Ластовиченко. *Фітотерапія. Часопис*. 2026. № 1. С. 296–305. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-296> **(SCOPUS)** (Здобувач проаналізувала літературу за тематикою дослідження, провела експеримент, написала статтю; С. Марчишин, Н. Волощук розробили концепцію і дизайн дослідження; М. Демянчук, З. Салій, Л. Слободянюк, Л. Будняк провели консультування щодо дизайну та редагування статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Ластовиченко Є. А., Грабовська В. В. Дослідження органічних кислот магонії падуболистої плодів методом ГХ/МС. *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень* : зб. матеріалів І наук.-практ. конф., м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р. Вінниця : Твори, 2024. С. 113–114.

9. Ластовиченко Є. А., Марчишин С. М. Порівняльний аналіз якісного складу та кількісного вмісту фітостеролів у вегетативних і генеративних органах магонії падуболистої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження), м. Київ, 28–29 січня 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 124–125.

10. Ластовиченко Є. А., Обідіна В. В. Мінеральний склад магонії падуболистої плодів. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квітня 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 136–137.

11. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк. *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі* : матеріали міжрегіональної наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ – Яремче, 30–31 травня 2025 р. Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. С. 165–167.

12. Магонія падуболиста – перспективна лікарська рослина / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк. *Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2025* : матеріали IX Міжнародної наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю хіміко-біологічного факультету ТНПУ, м. Тернопіль, 1–2 травня 2025 р. Тернопіль : Вектор, 2025. С. 54–55.

13. Ластовиченко Є. А. Катехіни магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*» : матеріали LXVIII підсумкової наук.-практ. конф., Тернопіль, 12–13 червня 2025 р. Тернопіль : ТНМУ, 2025. С. 246–248.

14. Ластовиченко Є. А. Ефірні олії магонії падуболистої. *Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 р. Чернівці : БДМУ, 2025. С. 80–81.

15. Обґрунтування фармакологічної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. М. Марчишин, Н. І. Волощук, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. Т. Таран, Є. А. Ластовиченко. *Клінічна фармакологія як невід'ємне досягнення позитивного результату роботи лікаря та фармацевта* : матеріали XIII Всеукраїнської наук.-практ. конф. за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології та фармакології, присвяченої пам'яті д.мед.н., почесної професорки ВНМУ Ольги Олександрівни Яковлевої, м. Вінниця, 13–14 листопада 2025 р. Вінниця : ТОВ «Твори», 2025. С. 45–48.

16. Спектрофотометричне визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / С. М. Марчишин, О. Г. Дорошенко, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VIII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 10 квітня 2026 р. Харків : НФаУ, 2026. С. 233–234.

17. Культивовані лікарські рослини – важливе джерело макро- та мікроелементів / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, О. М. Демидяк, І. С. Дахим, Є. А. Ластовиченко. *Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра* : матеріали VI Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, с. Синевірська поляна, 21–22 травня 2026 р. Кропивницький, 2026. С. 127–137.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	21
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, РОЗПОВСЮДЖЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИН РОДУ МАГОНІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1 Ботанічна характеристика та особливості біології роду Магонія (<i>Mahonia</i> Nutt.).....	30
1.2 Хімічний склад рослин роду Магонія та фармакологічна активність біологічно активних речовин.....	33
1.3 Застосування рослин роду Магонія у традиційній і доказовій медицині, у різних галузях господарства.....	37
РОЗДІЛ 2 ОБЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	44
2.1 Біологічно активні речовини первинного синтезу.....	46
2.1.1 Полісахариди.....	46
2.1.2 Органічні кислоти.....	46
2.1.3 Аскорбінова кислота.....	48
2.1.4 Виявлення та визначення жирних кислот.....	48
2.1.5 Визначення амінокислот.....	49
2.2 Біологічно активні речовин вторинного синтезу.....	50
2.2.1 Виявлення і визначення флавоноїдів.....	50
2.2.2 Кількісне визначення антоціанів.....	51
2.2.3 Виявлення і визначення гідроксикоричних кислот.....	52
2.2.4 Дубильні речовини.....	53
2.2.5 Визначення сполук фенольної природи методом ВЕРХ.....	54
2.2.6 Визначення летких сполук.....	56
2.2.7 Виявлення і визначення кількісного вмісту алкалоїдів.....	56
2.2.8 Визначення фітостеролів.....	58

	18
2.3 Визначення показників якості сировини магонії падуболистої.....	58
2.4 Вивчення елементного складу сировини магонії падуболистої.....	59
2.5 Морфолого-анатомічний аналіз сировини магонії падуболистої.....	60
2.6 Фармакологічні дослідження.....	60
2.6.1 Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів з листків і з коренів магонії падуболистої за внутрішньошлункового введення білим мишам.....	60
2.6.2 Дослідження протизапальної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі карагенінового набряку кінцівки щура.....	62
2.6.3 Дослідження ранозагоювальної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів.....	63
2.6.4 Дослідження гепатопротекторної та антиоксидантної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі токсичного гепатиту у щурів.....	64
2.7 Дослідження антимікробної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої	67
2.8 Статистична обробка результатів досліджень.....	68
РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ.....	70
3.1 Речовини первинного синтезу.....	70
3.1.1 Дослідження полісахаридів.....	70
3.1.2 Виявлення та визначення кількісного вмісту органічних кислот.....	78
3.1.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти.....	84
3.1.4 Виявлення і визначення кількісного вмісту жирних кислот	85
3.1.5 Вивчення амінокислотного складу досліджуваної сировини магонії падуболистої.....	92

	19
3.2 Речовини вторинного синтезу.....	102
3.2.1 Дослідження флавоноїдів магонії падуболистої.....	102
3.2.2 Дослідження антоціанів.....	106
3.2.3 Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої.....	107
3.2.4 Дослідження дубильних речовин.....	112
3.2.5 Дослідження компонентного складу летких сполук.....	117
3.2.6 Фітостероли.....	123
3.2.7 Визначення алкалоїдів.....	126
3.3. Елементний склад магонії падуболистої.....	128
Висновки до розділу 3.....	130
РОЗДІЛ 4 СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ	135
4.1 Визначення показників якості сировини магонії падуболистої.....	135
4.2 Морфолого-анатомічний аналіз сировини магонії падуболистої....	137
4.2.1 Макроскопічні ознаки магонії падуболистої листків.....	137
4.2.2 Анатомічна будова листка.....	138
4.2.3 Макроскопічні ознаки магонії падуболистої плодів.....	139
4.2.4 Анатомічна будова плодів.....	140
4.2.5 Макроскопічні ознаки кореня.....	141
4.2.6 Анатомічна будова кореня.....	141
4.3 Стандартизація магонії падуболистої листків.....	142
Висновки до розділу 4.....	147
РОЗДІЛ 5 ОДЕРЖАННЯ СУБСТАНЦІЙ З СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОРЛИСТОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ.....	149
5.1 Одержання субстанцій з сировини магонії падуболистої та дослідження їх хімічного складу.....	149
5.2 Вивчення гострої токсичності екстрактів з сировини магонії падуболистої (коренів і листків).....	154

5.3 Дослідження протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої	156
5.4 Дослідження ранозагоювальної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої.....	158
5.5 Дослідження гепатопротекторної та антиоксидантної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі токсичного гепатиту у щурів.....	160
5.6 Антимікробна дія біологічно активних речовин сухого екстракту з листків магонії падуболистої.....	165
Висновки до розділу 5.....	171
ВИСНОВКИ.....	173
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	177
ДОДАТКИ.....	208

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АЕА – антиексудативна активність
АЛТ – аланінамінотрансфераза
БАР – біологічно активні речовини
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ГГТП – γ -глутамілтранспептидаза
ГЕКМ – густий екстракт з коренів магонії падуболистої
ГКК – гідроксикоричні кислоти
ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометрією
год – година
ДФУ – Державна фармакопея України
ЛРС – лікарська рослинна сировина
МОН – Міністерство освіти і науки України
МПА – м'ясо-пептонний агар
МПК – магонії падуболистої корені
МПЛ – магонії падуболистої листки
МПП – магонії падуболистої плоди
МПС – магонії падуболистої суцвіття
НАН України – Національна академія наук України
НПЗЗ – нестероїдний протизапальний засіб
ПГ – простагландини
ПХ – хроматографія на папері
СЕЛМ – сухий екстракт з листків магонії падуболистої
СОД – супероксиддисмутаза
ТХМ – тетрахлорметан
ТШХ – тонкошарова хроматографія
УФ – ультрафіолетова спектроскопія
ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок

ХВ – хвилина

ЦОГ – циклооксигеназа

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЛД₅₀ – середня летальна доза

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Лікарські рослини як основні компоненти біорізноманіття з давніх-давен використовуються у традиційній медицині для лікування різних захворювань, адже вони є важливим джерелом біологічно активних речовин (БАР) із широким терапевтичним потенціалом.

І сьогодні використання лікарських рослин вважається досить фізіологічним методом профілактики та лікування багатьох захворювань, оскільки сприяє нормалізації обмінних процесів і відновленню функціональних можливостей організму. Перевагою рослинних засобів є їхня спорідненість з організмом людини, широкий спектр фармакологічних ефектів, системність дії, а також економічна доступність [93, 168].

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [3], до 88 % населення планети використовують ліки рослинного походження. На сучасному фармацевтичному ринку ліки з лікарської рослинної сировини у таких розвинених країнах, як США, складають майже 25 %, а в країнах, що швидко розвиваються (Індія та Китай) – близько 80 % [147, 163].

Незважаючи на те, що український фармацевтичний ринок має широкий вибір рослинних препаратів, основну його частку складає продукція іноземних виробників. Підвищення інтересу до рослинних лікарських засобів зумовлює актуальність пошуку маловивчених лікарських рослин серед культивованих або інтродукованих в Україні видів з метою створення нових вітчизняних лікарських засобів.

До таких рослин належить магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., родина *Berberidaceae* Torr. et Gray), яка походить із заходу Північної Америки. Як декоративну рослину її інтродукували в Європу приблизно 180 років тому [172]. Даний вид вирощують в Україні як декоративну рослину ще з 1838 року. В традиційній медицині засобами з

магонії падуболистої здавна лікують діарею, диспепсію, подагру, ревматизм, захворювання нирок і жовчних шляхів, шкірні хвороби. У традиційній китайській медицині нею лікують інфекційні та запальні захворювання – туберкульоз, фаринголарингіт та екзему. За даними джерел літератури, біологічно активні речовини (БАР) магонії падуболистої проявляють антиоксидантну, протизапальну, гіпоглікемічну, гіпотензивну, гіполіпідемічну, протимікробну, противірусну, протидіарейну, жарознижувальну та протизапальну активність [203, 211].

Лікувальні властивості магонії падуболистої обумовлені наявністю в її сировині цінних БАР. У зв'язку з цим актуальним залишається фармакогностичне вивчення даної лікарської рослини, її вегетативних (листіків, коренів) і генеративних (суцвіть, плодів) органів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної програми кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України «Фармакогностичний аналіз лікарських рослин та вивчення фармакологічної активності біологічно активних речовин субстанцій, одержаних на хз основі» (номер державної реєстрації – 0124 U000874). Дисертант – співвиконавець названих тем.

Мета дослідження – комплексне фармакогностичне вивчення магонії падуболистої вегетативних і генеративних органів, одержання субстанцій на їх основі та вивчення фармакологічної дії одержаних субстанцій.

Завдання дослідження:

- проаналізувати вітчизняні і закордонні джерела літератури щодо ботанічної характеристики, розповсюдження, хімічного складу та застосування магонії падуболистої;

- встановити методами фітохімічного аналізу якісний склад основних біологічно активних речовин вегетативних (листіків і коренів) і генеративних (суцвіть і плодів) магонії падуболистої;

- визначити кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин вегетативних і генеративних органів магонії падуболистої;
- провести морфолого-анатомічний аналіз досліджуваної сировини магонії падуболистої;
- для перспективної сировини магонії падуболистої розробити параметри стандартизації;
- визначити оптимальні технологічні умови одержання субстанцій із перспективної сировини магонії падуболистої, стандартизувати їх та дослідити фармакологічну активність;
- визначити гостру токсичність субстанцій, одержаних із сировини магонії падуболистої, та вивчити їх фармакологічну активність;
- розробити проєкт методів контролю якості (МКЯ) на запропонований рослинний засіб.

Об'єкт дослідження – комплексний фармакогностичний аналіз магонії падуболистої вегетативних і генеративних органів, фармакологічна активність одержаних фітосубстанцій з перспективної сировини магонії падуболистої.

Предмет дослідження – ідентифікація і кількісне визначення БАР листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої, їх макро- і мікроскопічний аналіз; технологічні аспекти одержання фармакологічно активних субстанцій з перспективної сировини магонії падуболистої, вивчення їх гострої токсичності, протизапальної, ранозагоювальної, антимікробної та гепатопротекторної активностей.

Методи дослідження. При виконанні дисертаційної роботи було використано реакції ідентифікації БАР, хроматографічні методи аналізу (ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС), методи спектрофотометрії, титриметрії, гравіметрії, перегонки з водяною парою, відповідно до вимог ДФУ. Елементний склад сировини визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією.

Морфологічну будову сировини магонії падуболистої вивчали за допомогою лупи та бінокулярного мікроскопа; анатомічну будову, використовуючи світловий мікроскоп. Дослідження проводили за загальноприйнятими фармакопейними методиками мікроскопічного аналізу з використанням оптичного приладу Delta Optical Genetic Pro. Фотофіксацію результатів здійснювали за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro.

Фармакологічну активність субстанцій вивчали на моделях *in vitro* та *in vivo*. Обробку результатів експериментальних досліджень здійснювали відповідно до вимог ДФУ.

Наукова новизна одержаних результатів. Науково обґрунтовано результати досліджень нової, інтродукованої в Україні, лікарської рослини магонії падуболистої з родини барбарисові. Вперше в досліджуваній сировині – листках, суцвіттях, плодах і коренях рослини ідентифіковано БАР первинного (вуглеводи, аміно-, жирні, органічні кислоти, в тому числі аскорбінову) і вторинного (флавоноїди, в тому числі антоціани, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини, фітостероли, леткі сполуки, алкалоїди) синтезу, визначено їх сумарний кількісний вміст. Встановлено мінеральний склад листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої.

Уперше досліджено морфолого-анатомічну будову листків, плодів і коренів магонії падуболистої, встановлено їхні основні діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки. Визначено показники якості досліджуваних видів сировини.

На підставі проведених досліджень обрано перспективну сировину – листки і корені магонії падуболистої, на які розроблено проекти МКЯ «Магонії падуболистої листки» і «Магонії падуболистої корені».

Уперше визначено оптимальні умови одержання сузхого екстракту з листків і густого екстракту з коренів магонії падуболистої, досліджено їх гостру токсичність. Розроблено проєкт МКЯ «Магонії падуболистої листків екстракт сухий».

Експериментально встановлено протизапальну, ранозагоювальну, гепатопротекторну, мембраностабілізуювальну, антиоксидантну, антимікробну активність сухого екстракту з листків магонії падуболистої.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено проекти МКЯ на нову лікарську рослинну сировину «Магонії падуболистої листки» і «Магонії падуболистої корені».

Визначено технологічні умови одержання сухого екстракту з листків магонії падуболистої і густого екстракту з коренів рослини. На одержану субстанцію з листків магонії розроблено проєкт МКЯ «Магонії падуболистої листків екстракт сухий» і встановлено її фармакологічну дію – протизапальну, антимікробну, ранозагоювальну, гепатопротекторну, мембраностабілізуювальну.

Результати досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедр фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету, кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри фармакогнозії і ботаніки ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Особистий внесок здобувача. Безпосередньо автором:

- проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз джерел наукової літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, особливостей використання магонії падуболистої в традиційній і доказовій медицині;

- проведено вивчення якісного складу і визначення кількісного вмісту БАР магонії падуболистої листків, суцвіть, плодів і коренів;

- здійснено статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів;

– одержано сухий екстракт із листків і густий екстракт з коренів магонії падуболистої;

– розроблено проекти МКЯ «Магонії падуболистої листки», «Магонії падуболистої корені» і «Магонії падуболистої листків екстракт сухий».

Морфолого-анатомічний аналіз листків, плодів і коренів магонії падуболистої виконано за консультативної допомоги доцента кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету, канд. фармацевт. наук М. В. Мельник.

Фармакологічні дослідження автором виконано під керівництвом професора Н. І. Волощук у науково-дослідній лабораторії з доклінічного вивчення лікарських засобів при кафедрі фармакології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з яким проведено дослідження, – Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, О. Л. Демидяк, Н. І. Джуренко, І. П. Кузьмак, О. І. Захарчук, М. В. Мельник, Н. І. Волощук, З. В. Салій, І. С. Дахим, В. М. Кіщук, О. Г. Дорошенко, Л. А. Бойко, М. Р. Хара, О. М. Глущенко, В. В. Обідіна (Грабовська), І. Т. Таран, В. Ю. Наумчук, М. М. Вівчар, Б. Ю. Юрченко, Н. І. Ткачук. Особисту участь автора у виконанні досліджень деталізовано у переліку його наукових публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на I науково-практичній конференції «Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень матеріалів» (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р.); V науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА», присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (м. Київ, 28-29 січня 2025 р.); VII і VIII Міжнародних науково-практичних інтернет-конференціях «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного

походження» (м. Харків, 11 квітня 2025 р.; 10 квітня 2026 р.); IX Міжнародній науково-практичній конференції «Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2025», присвяченій 85-річчю хіміко-біологічного факультету ТНПУ (м. Тернопіль, 1–2 травня 2025 р.); Міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі» (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.); LXVIII підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12-13 червня 2025 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 р.); XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології та фармакології «Клінічна фармакологія як невід’ємне досягнення позитивного результату роботи лікаря та фармацевта», присвяченій пам’яті д.мед.н., почесної професорки ВНМУ Ольги Олександрівни Яковлевої (м. Вінниця, 13–14 листопада 2025 р.); VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра» (с. Синевірська поляна, 21-22 травня 2026 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових робіт, з них 7 статей у фахових виданнях України (5 – у журналах, які входять до міжнародної наукометричної бази Scopus), 10 тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, що містить 273 найменувань (96 – кирилицею, 177 – латиною), та додатків. Загальний обсяг дисертації складає 225 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 27 таблицями і 76 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 49 сторінках.

РОЗДІЛ 1

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, РОЗПОВСЮДЖЕННЯ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИН РОДУ МАГОНІЯ (огляд літератури)

1.1 Ботанічна характеристика та особливості біології роду Магонія (*Mahonia* Nutt.)

Родина барбарисові (*Berberidaceae* Torr. et Gray) містить 14 родів та 650 видів, що походять з Південної Америки та Північної півкулі [96, 157]. Магонія (*Mahonia* Nutt.) – це другий за кількістю видів рід у родині барбарисові, який, за різними даними джерел літератури, включає від 50 до 75 видів. Переважно це чагарники або невеликі дерева, що мають високу декоративну та фармакологічну цінність, є джерелами натуральних барвників [174, 212]. Природний ареал видів роду Магонія охоплює Східну й Південно-Східну Азію (зокрема 31 вид поширений у Китаї), а також західні регіони Північної, Центральної та Південної Америки [98, 141, 174, 211, 232].

Назву рід отримав на честь Бернарда Мак-Магона – американського садівника ірландського походження, який займався на сході США акліматизацією привезених із заходу країни рослин [205].

Найпоширенішим видом роду Магонія (*Mahonia* Nutt.) є магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.), яка походить із західної частини Північної Америки. До Європи магонія падуболиста була завезена з декоративною метою близько 180 років тому [172, 181]. Цю рослину називають ще американський барбарис чи орегонський виноград [57]. Назва «*aquifolium*» утворена поєднанням латинських слів «*acus*» (голка) та «*folium*» (листя).

Магонія падуболиста – вічнозелений кущ заввишки 1-1,5 м із сильно розгалуженою кореневою системою. Складні непарноперисті листки утворені 5-9 видовжено-яйцеподібними блискучими листочками із

зазубреними краями розташованими на червоного кольору черешках. Впродовж року забарвлення листків змінюється: від червонуватих відтінків навесні та насичено-зелених улітку до вогняно-червоних восени і бронзових у зимовий період. Жовті пахучі дрібні квітки зібрані у верхівкові розгалужені прямостоячі суцвіття-китиці. Плоди – їстівні видовжені темно-блакитні ягоди з восковим нальотом, що містять від 2 до 8 дрібних блискучих насінин овально-ребристої форми.

Цвіте магонія падуболиста у квітні-травні, плодоносить у серпні-вересні [153, 172] (рис. 1.1).

Цвіте і плодоносить магонія падуболиста з 3-4 років. Розмножується насінням, кореневими відростками, зеленими живцями [96].



Рисунок 1.1 – Магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.)

Магонія падуболиста стійка до несприятливих умов зовнішнього середовища, добре росте в тіні та півтіні, на вапняних ґрунтах.

Магонія падуболиста (рис. 1.2) – морозостійка та невибаглива у догляді культура. Вона широко використовується в Україні в ландшафтному дизайні, прикрашає сквери та парки в усіх регіонах країни. Історія її культивування в

Україні як декоративного чагарника налічує майже два століття, починаючи з 1838 року.



Рисунок 1.2 – Магонія падуболиста на дослідних ділянках лабораторії медичної ботаніки Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка (м. Київ) (зимовий період 2025 рік)

Відомий гібрид магонії падуболистої та барбарису звичайного магобарбарис Нейберта напіввічнозелений кущ, до 1,5-2,0 м заввишки, без колючок, з простими листками. Декоративний вид. Росте у Тростянецькому парку та ботанічному саду м. Ужгорода [96].

В Україні, зокрема в Криму, росте з 1845 року магонія японська (*Mahonia japonica* DC.). Магонія японська – високий кущ чи низьке деревце до 4 м заввишки (рис. 1.3). Кора глибокотріщинувата, сіра, з корковим шаром. Гілки мало розгалужені, прямостоячі. Однорічні пагони сизуваті. Листки великі, непарноперисті, до 45 см завдовжки, складаються з 9-13 ланцетних чи продовгуватих листочків. Листочки зубчасті по краю, шкірясті, блискучі, темно-зелені, взимку виразно темно-червоні до винно-червоних. Квітки блідо-жовтого кольору, дуже пахучі, зібрані в багатоквіткові щільні

пазушні суцвіття китиці, що розташовані на кінцях пагонів; з'являються в квітні-травні. Плоди – ягоди, кулясті, до 8 мм в діаметрі, синьо-фіолетові, з матовим нальотом. Цвіте магонія японська в травні-червні; плоди дозрівають у жовтні.



Рисунок 1.3 – Магонія японська (*Mahonia japonica* DC.)

Культивують магонію японську в Японії, Китаї, звідки вона поширилася по Європі та Америці. Рослина маломорозостійка, непомістостійка.

Використовують магонію японську як декоративний вид в озелененні [96].

1.2 Хімічний склад рослин роду Магонія та фармакологічна активність біологічно активних речовин

Хімічний склад видів роду Магонія вивчено недостатньо. У джерелах наукової літератури зустрічаються лише поодинокі повідомлення іноземних авторів про хімічний склад деяких видів даного роду [132, 133, 174, 203, 232,

251]. Фітохімічні дослідження роду Магонія привели до ідентифікації понад 150 хімічних компонентів, серед яких переважають алкалоїди [137, 251], в основному сполуки ізохінолінового ряду: протоберберин, берберини, бензилізохіноліни та апорфіни [137, 229]. Алкалоїди вважаються основними складовими усіх видів роду Магонії та відповідальні за більшість біологічних властивостей цього роду.

У *M. duclouxian* Gagner. та *M. bodinieri* Gagner. методом ГХ/МС було одержано і проаналізовано ефірні олії [106, 107].

Китайськими вченими Guo H. et al. [141] також було досліджено ефірні олії листків і пагонів *Mahonia fortunei* (Lindl.) Fedde, *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. та *Mahonia bodinieri* Gagner. Визначено у *Mahonia fortunei* визначила 10 хімічних компонентів, у *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. – 9, у *Mahonia bodinieri* Gagner. – 15. Авторами було визначено маркерні сполуки для досліджуваних видів.

Індійські вчені [132] досліджували плоди *Mahonia nepalensis* і встановили наявність у досліджуваній сировині сполук фенольної природи – флавоноїдів, фенолкарбонових кислот, танінів, які мають виражені антиоксидантні властивості.

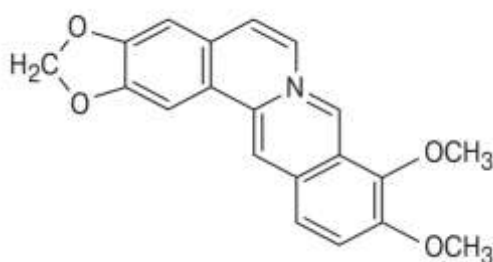
Одним з найпоширеніших видів роду Магонія є магонія падуболиста (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.), культивованій вид, який використовується сьогодні не лише як декоративна, але і як лікарська рослина. У зарубіжних джерелах літератури є інформація про дослідження лише вмісту алкалоїдів і сполук фенольної природи в деяких видах сировини даного виду.

Дослідження румунських вчених Andreicut A.-D. et al. [230] показали, що квітки, зелені і дозрілі плоди магонії падуболистої містять шість сполук фенольної природи – хлорогенову, *p*-кумарову, ферулову кислоти, рутин, ізокверцитрин та кверцетин, та чотири алкалоїди – бербамін, ятторизин, пальматин та берберин.

У статті Sedláčková V. H. et al. [211] представлена інформація, що у коренях магонії падуболистої ідентифіковано такі алкалоїди як берберин, ятроризин, пальматин, оксиакантин, бербамін, ізотетрандрин, ізокоридин, коридин, ізоболдин, аромолін, обамегін та оксиберберин; у насінні, окрім вищезгаданих, також ізотетрандин; у листках – берберин, коритуберин, магнофлорин, ізокоридин, коридин, ізоболдин та бербамін на її батьківщині; у корі – магнофлорин (основний алкалоїд); у інших частинах рослини – ізокоридин, бербамін, коритуберин, скулерин та колумбамін. Ізокоридин та бербамін було знайдено у свіжих квітах цього виду.

Індійські вчені також зазначають, що магонія гостролистна містить берберин, який пригнічує запалення, викликане псоріазом. Рослина також має антипроліферативну дію, тобто може уповільнювати ріст клітин шкіри [245].

Магнофлорин, берберин, пальматин, ятроризин та колумбамін – це алкалоїди, які виділити з коренів магонії падуболистої. За даними Volleková A. et al., надземна частина рослини містить лише берберин (рис. 1.4), пальматин та ятроризин (рис. 1.5) [115].



Kost'álová D. et al. [192], досліджуючи кору стебел магонії падуболистої, показали, що вона містить полісахаридний комплекс, до складу якого входить глюкоза, галактоза і ксилоза, а також дослідили вплив неочищеного екстракту кори стебел та, виділених з екстракту полісахаридних компонентів, на вироблення інтерлейкіну-8 (IL-8) моноцитарною клітинною лінією людини.

Магонія падуболиста є добрим джерелом фенолів, флавоноїдів, антоціанів та інших антиоксидантів [137, 211].

Soklar, H. i Akbulut M. [137] визначали загальний вміст фенольних сполук та антоціанів в екстрактах плодів магонії падуболистої, одержаних різними розчинниками. Загальний вміст фенольних та мономерних антоціанів у плодах магонії коливався від 1,30 (хлороформний екстракт) до 1049,40 (метанольний екстракт) мг/100 г та від 40,68 (водний екстракт) до 380,99 (етанольний екстракт) мг/100 г відповідно. Основними фенольними та антоціановими сполуками в плодах були хлорогенова кислота (373,12 мг/100 г) та ціанідин-3-О-глюкозид (253,40 мг/100 г) відповідно. Дослідниками також було встановлено, що антиоксидантна активність антоціанової фракції плодів була приблизно вдвічі вищою, ніж фенольної фракції. Фенольні сполуки, особливо антоціани, є основними антиоксидантними сполуками, що містяться в плодах магонії падуболистої [137].

Soklar, H. i Akbulut M. [137] також провели фітохімічний аналіз насіння та олії з насіння магонії падуболистої. Ними було встановлено, що насіння містило значну кількість загальних фенолів (17,24 мг/г сухої ваги) та мало високу антиоксидантну активність. (+)-Катехін був виявлений як основний фенольний компонент як у насінні, так і в олії. Алкалоїди оксиакантин та бербамін було виявлено в насінні. Домінуючою жирною кислотою в олії магонії була α -ліноленова кислота, вміст якої становив 46,67 % від загальної кількості жирних кислот олії. Олія також була багата на γ -токотрієнол (308,30 мг/кг олії). Окрім того, в олії магонії падуболистої було виявлено незначну кількість α - та β -каротину.

Дослідження турецьких вчених показали цінність плодів магонії падуболистої. Ними було встановлено наявність і визначено кількісний вміст у плодах рослини антоціанів і фенольних сполук, відновлювальних цукрів, протеїну, клітковини. Загальний вміст антоціанів і фенолів у плодах *Mahonia aquifolium* був на рівні 655,64-4574,6 мг/кг відповідно. Дослідження мінерального складу плодів показали, що вони містять велику кількість К, Р, Са, Na та Mg [204].

Словацькі вчені Sedláčková V. H. et al. [211] також досліджували мінеральний склад магонії падуболистої і показали, що листки і плоди рослини є дуже цінним джерелом калію, вміст якого у листка становив 10,437 мг/кг, у плодах – 9,763 мг/кг. Такі мікроелементи, як манган і ферум, переважали в листках рослини (80,1 мг/кг Mn та 35,0 мг/кг Fe); у плодах їх вміст був дещо менший і становив 29,7 мг/кг і 25,0 мг/кг відповідно. Важкі метали (Al, As, Cd, Ni, Pb, Hg) присутні у досліджуваних об'єктах лише в невеликих кількостях. Найбільше міститься алюмінію (17,6 мг/кг у листках і 3,6 мг/кг у плодах), що може бути індикатором стану забруднення навколишнього середовища в даному регіоні [211].

1.3 Застосування рослин роду Магонія у традиційній і доказовій медицині, у різних галузях господарства

Приблизно 20 рослин роду Магонія здавна використовували в традиційній (народній) медицині для лікування псоріазу, дерматиту, пародонтиту, фаринголарингіту, грибкових інфекцій, жовтяниці, туберкульозу, дизентерії, екземи та ран [141, 174, 183, 232, 236].

Mahonia repens (Lindl.) G. Don, здавна використовувалася індіанцями як блювотний засіб, для лікування діареї та протидії укусам скорпіонів; *Mahonia leschenaultii* (Wall. ex Wight & Arn.) Takeda використовували тоди з Нілгіріса у своїх релігійних та медичних цілях [174]. *Mahonia bealei* (Cont.) Carr. у традиційній медицині Китаю використовувалася для лікування

різноманітних захворювань, включаючи застуду, дизентерію, жовтяницю та фаринголарингіт, а також для покращення кровообігу [251]. У Непалі традиційно використовується для лікування дизентерії, запалення очей, як антибактеріальний засіб *Mahonia napaensis* [134, 231].

Найпоширенішим видом роду Магонія є магонія падуболиста, яка на своїй батьківщині здавна використовувалася для лікування лихоманки, диспепсії, діареї, ревматизму, подагри та захворювань, що вражають нирки та печінку, при хронічних рецидивуючих дерматозах, а індіанцями племені Рамах-Навахо – як блювотний засіб [174]. Плоди використовуються у традиційній медицині для лікування безсоння, шуму у вухах та запаморочення [169, 230]. Корінні жителі Каліфорнії традиційно застосовують гірку мікстуру з коренів магонії падуболистої для підвищення апетиту і при загальній слабкості.

У джерелах зарубіжної наукової літератури є інформація, що БАР магонії падуболистої проявляють антиоксидантні, протизапальні [137, 230], гіпоглікемічні, гепатопротекторні та гіпотензивні [230], протимікробні та антибактеріальні [174], антимуtagenні, протипухлинні [153, 183], імуномодулювальні властивості, допомагають боротися з такими проблемами шкіри, як атопічний дерматит і псоріаз [203].

Cesari A.-D. et al. [202] вивчали протизапальну активність етанольних екстрактів з квіток магонії падуболистої і показали, що досліджувані екстракти на моделі гострого експериментального запалення, індукованого терпентиною олією, проявляють протизапальну дію, зменшуючи оксидативний стрес. Найкращий антиоксидантний ефект було отримано при використанні 50 % етанольного екстракту квіток магонії. авторами доведено, що екстракт квіток магонії гостролистої мав інгібуючий вплив на оксидативний стрес, не впливаючи на вироблення NO та ліпопероксидів, причому його ефект був меншим, ніж у препарату порівняння натрію диклофенаку.

Румунські вчені Andreicuț A. D. et al. [116, 230] також досліджували протизапальні (*in vivo*) та антиоксидантні (*in vitro*) властивості етанольних екстрактів, отриманих з квіток, плодів, листків і кори магонії падуболистої. Фітохімічний аналіз досліджуваних екстрактів показав наявність у них трьох похідних гідроксикоричної кислоти, а саме хлорогенової, ферулової та *p*-кумарової, двох флавоноїдних глікозидів – рутину та ізокверцитрину, а також алкалоїдів – ятроризину та берберину, які були виявлені в найбільших кількостях. Пальматин та бербамін мали значно меншу концентрацію. Результати даних досліджень показали, що етанольні екстракти з усіх досліджуваних органів магонії падуболистої проявляють виражений протизапальний та антиоксидантний ефект. Авторами було встановлено, що фармакологічна активність екстрактів залежить від технології їх одержання, від органу рослини, з якого отримували екстракт, та його хімічного складу.

Дослідження Gođevac D. et al. показали, що біологічно активні речовини магонії падуболистої, в основному алкалоїди, проявляють протипухлинну активність [183]. Протиракові властивості магонії падуболистої та її вторинних метаболітів у свої дослідженнях підтверджують також сербські вчені Damjanović A. et al. [164, 201]. Алкалоїди берберин і пробербенин є основним класом вторинних метаболітів роду Магонія, які пригнічують ріст ракових клітин, індукують апоптоз у кількох лініях ракових клітин людини та проявляють інші протиракові ефекти [128, 144, 201].

Andreicuț A. D. et al. [121] досліджували вплив екстрактів кори, листя, квіток, зелених та стиглих плодів магонії падуболистої на моноклеарні клітини периферичної крові та клітини пухлин. Імуномодулюючі ефекти екстрактів *M. aquifolium* були протестовані на чотирьох підгрупах моноклеарних клітин периферичної крові людини, які відіграють ключову роль в адаптивному імунітеті: хелперні Т-клітини, ефекторні Т-клітини, β -клітини та моноцити; протипухлинні ефекти – на трьох лініях ракових клітин: клітинах карциноми товстої кишки, клітинах аденокарциноми яєчників і клітинах злоякісної меланоми, а також на неімунній клітині та

фібробласті здорової шкіри. Було встановлено, що досліджувані екстракти мають помірну імуномодулюючу дію, модулюючи шлях активації лімфоцитів, сигналізацію інтерлейкіну-10 та секрецію некрозу пухлини-альфа у чотирьох різних субпопуляціях моноклеарних клітин периферичної крові людини, а також демонструють помірну цитотоксичність та зміни в сигнальних шляхах, пов'язаних з клітинною адгезією, проліферацією, міграцією та апоптозом пухлинних клітин. Серед них екстракт кори вирізнявся антипроліферативною здатністю [121].

Враховуючи, що магонія падуболиста здавна використовувалася в традиційній медицині для лікування запальних захворювань шкіри [192], ряд науковців вивчали ефективність її застосування у пацієнтів з псоріазом [174, 241].

Дослідження багатьох науковців впродовж 1995-2018 років показали, що біологічно активні речовини магонії падуболистої є безпечним та ефективним засобом лікування пацієнтів з легким та помірним псоріазом [171, 213, 241, 265]. Лікувальний ефект пояснюється наявністю у сировині магонії падуболистої берберину, який має протизапальну активність. Було показано, що екстракт магонії падуболистої помітно пригнічує 5-ліпоксигеназу та перекисне окислення ліпідів у ліпосомах [183]. Оскільки до патогенезу псоріазу залучені продукти метаболізму ліпооксигенази, такі алкалоїди магонії падуболистої як берберин, бербамін та оксикантин, пригнічуючи цей ензим, забезпечують їхній терапевтичний ефект і сприяють одужанню [202].

Крім того, було встановлено, що екстракт магонії має антипроліферативну дію на кератиноцити людини. Сам берберин демонструє пригнічення росту клітин приблизно в такій самій мірі, як і екстракт, що свідчить про домінуючу роль у механізмі дії [241]. Ріст клітин пригнічується шляхом інтеркаляції берберину в ДНК з подальшим запобіганням реплікації ДНК та клітинної проліферації [246]. Інші алкалоїди магонії падуболистої оксиберберин, коритуберин, колумбамін та ятроризин також пригнічують ліпоксигеназу, сприяючи її протизапальній ролі при псоріазі [241].

У Німеччині мазь з магонії падуболистої використовується як гомеопатичний препарат при псоріазі (відповідно до Німецької гомеопатичної фармакопесї) [174]. Клінічні дослідження, проведені кількома дослідниками, показали, що мазь магонії є безпечним та ефективним засобом для лікування пацієнтів з даним захворюванням.

У 2007 році Donsky H. et al. [156] провели відкрите рандомізоване контрольоване дослідження на пацієнтах з діагнозом «атопічний дерматит» і зробили висновок, що крем Reliéva (крем для місцевого застосування, гомеопатичний препарат, що містить 10 % псоберину), є безпечним та ефективним засобом лікування атопічного дерматиту у дорослих пацієнтів.

Отже, магонія падуболиста містить багато фармакологічно важливих алкалоїдів, що виправдовує її використання в медичній практиці для лікування шкірних захворювань, таких як псоріаз, дерматит та екзема.

Неочищений екстракт кори стебла магонії падуболистої та два її основні протоберберинові алкалоїди, берберин та ятроризин, досліджувалися словацькими вченими [117] на їхню антимікробну активність *in vitro*. Двадцять штамів коагулазонегативних стафілококів та 20 штамів пропіонових бактерій, виділених з уражень шкіри пацієнтів з тяжкою формою акне, та 20 штамів *Candida* sp., виділених з хронічних вульвовагінальних кандидозів, були протестовані на їхню чутливість до неочищеного екстракту магонії та двох ізольованих алкалоїдів. Мінімальні інгібуючі концентрації, отримані в цьому дослідженні, ілюструють різний ступінь антибактеріальної та протигрибкової активності протестованих агентів. Результати досліджень показали, що магонію падуболистому раціонально використовувати для лікування локалізованих інфекцій шкіри та слизових оболонок, а також для розробки препарату для підтримуючої терапії вищезазначених захворювань [117].

Volleková A. et al. [115] досліджували неочищений екстракт кори стебла магонії падуболистої та алкалоїдів берберину, пальматину та ятроризину на предмет їхньої інгібуючої активності проти різних

дерматофітів та двох видів *Candida* людського походження за допомогою методу розведення на агарових чашках *in vitro*. Найефективнішим проти всіх протестованих видів грибів виявився ятроризин. Неочищений екстракт, берберин та пальматин продемонстрували лише незначну активність. Дерматофіти були більш чутливішими до ятроризину, ніж дріжджі, а *Scopulariopsis brevicaulis* виявився найменш чутливим видом до всіх протестованих сполук. Результати досліджень словацьких науковців показали, що алкалоїд магонії падуболистої ятроризин може слугувати провідною сполукою для подальших досліджень з метою розробки нових протигрибкових засобів з високопотужною протигрибковою активністю та низькою токсичністю [115].

Olatunji O. et al. [118], досліджуючи антибактеріальну активність екстрактів з листків магонії падуболистої, одержаними різними розчинниками (петролейний естером, хлороформом, етилацетатом, метанолом і водою), встановили, що найефективнішим серед тестованих розчинників для відновлення фенольних та деяких інших складових екстракту зі значними антибактеріальними властивостями у листках магонії падуболистої, є метанол. Ученими доведено виражену антибактеріальну активність проти *Staphylococcus aureus*, дещо менш виражену – до *Corynebacterium parvum* та *Staphylococcus epidermidis*. Слабку антимікробну активність метанольного екстракту було зафіксовано проти *Bacillus subtilis* та *Epidermophyton floccosum*. Дослідники вважають, що за антимікробну активність досліджуваного екстракту відповідають ряд біологічно активних сполук, а саме алкалоїдів, флавоноїдів, танінів, сапонінів, флавоноїдів та кілька інших ароматичних сполук, які були виявлені в результаті фітохімічного аналізу екстракту.

У джерелах літератури є інформація, що магонію падуболисту застосовують як засіб для покращення апетиту, як загальнозміцнювальний засіб, при гепатиті, холециститі, дисбактеріозі. Препарати з магонії

падуболистої покращують циркуляцію крові, лімфу, зміцнюють стінки капілярів і судин [16, 50].

Плоди магонії падуболистої містять значну кількість аскорбінової кислоти (вітаміну С), приємні на смак, їх можна вживати як свіжими, так після термічної обробки. Плоди використовують у кулінарії для приготування десертів, кондитерських виробів, джемів, варення, компотів і різноманітних напоїв (вина, наливки).

У харчовій промисловості плоди застосовують як натуральний барвник для вин і солодошів для надання їх насиченого кольору [46].

Магонію падуболисту використовують у ландшафтному дизайні для створення бордюрів, альпійських гірок, живоплотів. Із неї виходять дуже оригінальні живі огорожі. Рослину й донині використовують при створенні зимових композицій і букетів [59].

Магонія падуболиста має свої протипоказання. Її не рекомендують вживати при жовчно-кам'яній хворобі, вагітним і матерям у період годування груддю, індивідуальній непереносимості рослини, підвищеній кислотності шлунка.

Аналіз джерел літератури показав, що магонія падуболиста є цінною декоративною і лікарською рослиною. Вона містить багато важливих біологічно активних речовин і на своїй батьківщині її здавна використовували у традиційній медицині при лікуванні багатьох захворювань. У науковій медицині магонію падуболисту використовують рідко. В Україні даний вид практично не вивчався.

Тому актуальним і доцільним сьогодні є фармакогностичне вивчення магонії падуболистої з метою створення на основі БАР рослини нових вітчизняних лікарських засобів.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Матеріалом досліджень були листки, суцвіття, корені і плоди магонії падуболистої, які заготовляли на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ): листки та суцвіття (рис. 2.1 і 2.2) – у травні під час цвітіння рослини, плоди – у серпні (рис. 2.3), корені – у березні (рис. 2.4) 2024 року.



А

Б

Рисунок 2.1 – Суцвіття магонії падуболистої (А – ціле; Б – подрібнене)



А

Б

Рисунок 2.2 – Листки магонії падуболистої (А – цілі; Б – подрібнені)



А

Б

Рисунок 2.3 – Плоди магонії падуболистої (А – цілі; Б – подрібнені)



А

Б

Рисунок 2.4 – Корені магонії падуболистої (А – цілі; Б – подрібнені)

Сировину сушили повітряно-тіньовим способом або в тепло-конвекційній сушарці за температури 40 °С.

Використовуючи фармакопейні методи аналізу (реакцій ідентифікації та ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС), у досліджуваній сировині магонії падуболистої виявлено та визначено кількісний вміст вуглеводів, аміно-, жирних та органічних кислот (первинні метаболіти), а також флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, летких сполук і фітостеролів (вторинні метаболіти) [18 - 27, 64, 65, 84].

2.1 Біологічно активні речовини первинного синтезу

2.1.1 Полісахариди

Полісахаридний комплекс ідентифікували у водних витяжках досліджуваної сировини магонії падуболистої. Їх наявність підтверджували реакцією осадження 95 % етанолом (до 10 мл витяжки доливали 30 мл етанолу).

Наявність відновних (нейтральних) моноцукрів після кислотного гідролізу виявляли за допомогою реактиву Фелінга [84].

Вміст моноцукрів, похідних моноцукрів та цукрози визначали методом ГХ/МС [32, 104].

Для визначення моноцукрів порівнювали часи утримування їх стандартних похідних, використовуючи мас-спектральну бібліотеку NIST 02. Як внутрішній стандарт використовували сорбітол, розчин якого додавали до дослідних зразків для проведення кількісного аналізу [32, 151].

Розрахунок вмісту моноцукрів (X), їх похідних і цукрози у мкг/г проводили за формулою 2.1:

$$X = \frac{S_X \times M_{\text{вн.ст.}} \times 1000}{S_{\text{вн.ст.}} \times m}, \quad (2.1)$$

де: S_X – площа піку моноцукру;

$M_{\text{вн.ст.}}$ – маса внутрішнього стандарту на пробу;

$S_{\text{вн.ст.}}$ – площа піку внутрішнього стандарту;

m – наважка препарату.

2.1.2 Органічні кислоти

Визначення кількісного вмісту органічних кислот у водних витяжках листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої здійснювали за методикою, описаною у монографіях ДФУ 2.1 і ДФУ 2.4. Використовували методики, що наведено у монографії «Шипшини плодиN» (із розрахунком на

яблучну кислоту) [18, 22] та «Калини плодиN» (із розрахунком на лимонну кислоту) [23, 69, 70].

Сумарний вміст вільних органічних кислот (X) виражали у відсотках у перерахунку на яблучну або лимонну кислоту та абсолютно суху речовину та обчислювали за формулою 2.2:

$$X = \frac{V \times 0,0067 \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 10 \times (100 - W)}, \quad (2.2)$$

де: V – об'єм 0,1 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування, мл;

0,0067(0,0064) – кількість кислоти яблучної (лимонної), що відповідає 1 мл 0,1 М розчину натрію гідроксиду, г;

m – маса наважки випробовуваної сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %

Виявлення вільних органічних кислот. Вільні органічні кислоти в попередньо одержаних із досліджуваних видів сировини магонії падуболистої виявляли методом ТШХ на пластинках “*Sorbifil Plates*” 10×15 см, використовуючи рухому фазу етилацетат Р – кислота ацетатна льодяна Р – кислота мурашина Р – вода Р (100:11:11:25). Як ФСЗ використовували такі кислоти: бурштинову, яблучну, лимонну, винну, бензойну, саліцилову, аскорбінову та щавлеву. Висушені хроматограми обробляли 0,04 % розчином бромкрезолового зеленого в етанолі з подальшим нагріванням у сушильній шафі до проявлення жовтих плям на блакитному тлі [82].

Індивідуальні органічні кислоти у генеративних (суцвіттях і плодах) і вегетативних (листяках і коренях) магонії падуболистої визначали методом ГХ/МС.

Їх ідентифікували за часом утримування стандартних зразків (щавлевої, малеїнової, бурштинової, ітаконової, яблочної, α-кетоглутарової, лимонної

та ізолимонної кислот) та з використанням мас-спектральної бібліотеки NIST 17 [239, 252].

2.1.3 Аскорбінова кислота

Ідентифікацію аскорбінової кислоти здійснювали за допомогою реакції з розчином натрію 2,6–дихлорфеноліндофеноляту.

Кількісний вміст аскорбінової кислоти визначали методом спектрофотометрії (спектрофотометр Lambda 25 Perkin Elmer (США), рис. 2.5) [19, 22] і обчислювали за формулою 2.3:

$$X = \frac{2,5 \times A_1 \times m_2}{A_2 \times m_1} \quad (2.3)$$

де: A_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

A_2 – оптична густина розчину порівняння;

m_1 – маса наважки випробовуваної сировини, г;

m_2 – маса наважки аскорбінової кислоти, г [19].

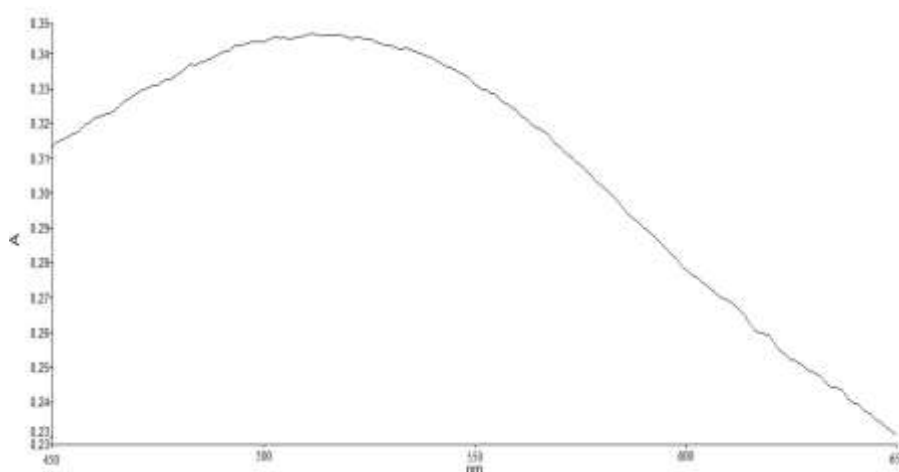


Рисунок 2.5 – Стандарний зразок аскорбінової кислоти

2.1.4 Виявлення та визначення жирних кислот

Для визначення якісного складу і кількісного вмісту жирних кислот у сировині магонії падуболистої застосовували метод ГХ/МС їх метилових

естерів з використанням хроматографа Agilent Technologies (США) [39, 150, 165, 166, 152]. Розрахунки проводили з додавання внутрішнього стандарту – нонадеканової кислоти (30 мкг на один зразок).

Сполуки ідентифікували за допомогою бази даних мас-спектрів NIST 17 [102, 108].

2.1.5 Визначення амінокислот

У водних витяжках з листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої виявляли амінокислоти за допомогою реакції з 0,1 % розчином нінгідрину Р: у пробірці змішували 2 мл досліджуваної витяжки і 4 мл 0,1 % розчину нінгідрину Р та обережно нагрівали [1].

Амінокислотний склад сировини магонії падуболистої досліджували на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973 (Agilent Technologies, США), використовуючи метод ГХ/МС [79, 103, 149, 268].

Ідентифікацію амінокислотного профілю здійснювали за часом утримування стандартних зразків амінокислот та за наявністю базових молекулярних і фрагментарних іонів (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Час утримування стандартів амінокислот, наявність репрезентативних молекулярних та фрагментарних іонів

Амінокислота	Час утримування, хв	Молекулярний іон (m/z)	Головні фрагментарні іони (m/z)
1	2	3	4
Гліцин	14,75	147	88
L-аланін	14,75	161	102, 88
L-валін	18, 54	189	146, 130, 115, 98
L-лейцин	20,75	203	144, 115, 102, 88

Продовження таблиці 2.1

1	2	3	4
L-ізолейцин	21,87	203	144, 115, 101, 88
L-треонін	21,28	205	147, 115, 100, 88
L-пролін	21,97	187	128, 84
L-аспарагін	22,09	262	146, 127, 95
L-аспарагінова кислота	23,97	219	160, 128, 118, 101
L-серин	21,04	191	176, 144, 114, 100, 88
L-глутамін	31,90	276	141, 109, 82
L-глутамінова кислота	26,88	233	201, 174, 142, 114
L-метіонін	27,14	221	147, 128, 115
L-цистеїн	29,18	192	192, 176, 158, 146, 132
L-фенілаланін	29,73	237	178, 162, 146, 131, 103, 91
L-лізин	35,93	276	244, 212, 142, 88
L-гістидин	37,08	285	254, 226, 210, 194, 140, 81
L-тирозин	38,91	296	252, 236, 220, 192, 165, 146, 121
L-триптофан	42,09	276	130

Для кількісного визначення амінокислот використовували внутрішній стандарт – норвалін (150 мкг/зразок).

Кількісний вміст зв'язаних амінокислот розраховували як різницю між їхнім загальним вмістом і вмістом вільних амінокислот [219, 268].

2.2 Біологічно активні речовини вторинного синтезу

2.2.1 Виявлення та визначення флавоноїдів

В етанольно-водній витяжці сировини досліджуваної рослини виявляли наявність флавоноїдів та визначали їх кількісний вміст.

Методики якісного визначення флавоноїдів:

1. Ціанідінова проба: до 1 мл очищеної витяжки додавали 2-3 краплі хлористоводневої кислоти та дрібку порошку металічного магнію.
2. Реакція з лугом: до 1 мл витяжки додавали 1-2 краплі 10 % етанольно-водного розчину калію гідроксиду.
3. Реакція з ферум (III) хлоридом: до 1 мл витяжки додавали 1-2 краплі 10 % розчину феруму (III) хлориду.
4. Реакція осадження плюмбум ацетатом: до 1 мл витяжки додавали 3-5 крапель 10 % розчину плюмбуму ацетату [84].

Визначення сумарного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом відповідно до вимог ДФУ 2.1 (монографія «Софори бутони») у перерахунку на рутин [18].

Кількісний вміст суми флавоноїдів у відсотках (X) у перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину розраховували за формулою 2.4:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 30 \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times (100 - W) \times 100}, \quad (2.4)$$

де: A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина ФСЗ рутину;

m – маса наважки сировини, г;

m_0 – маса наважки ФСЗ рутину, г;

W – втрати в масі при висушуванні сировини, %.

2.2.2 Кількісне визначення антоціанів

Визначення кількісного вмісту антоціанів проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer (США) згідно з методикою монографії ДФУ 2.1 «Чорниці плоди» [19].

Розрахунок вмісту антоціанів у відсотках (X) здійснювали у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид хлориду (рис. 2.6), використовуючи питомий показник 718, за формулою 2.5:

$$X = A \times 5000 / 718 \times m \quad (2.5)$$

де A – оптична густина випробуваного розчину за довжини хвилі 528 нм;
 m – маса наважки випробуваної сировини, г.

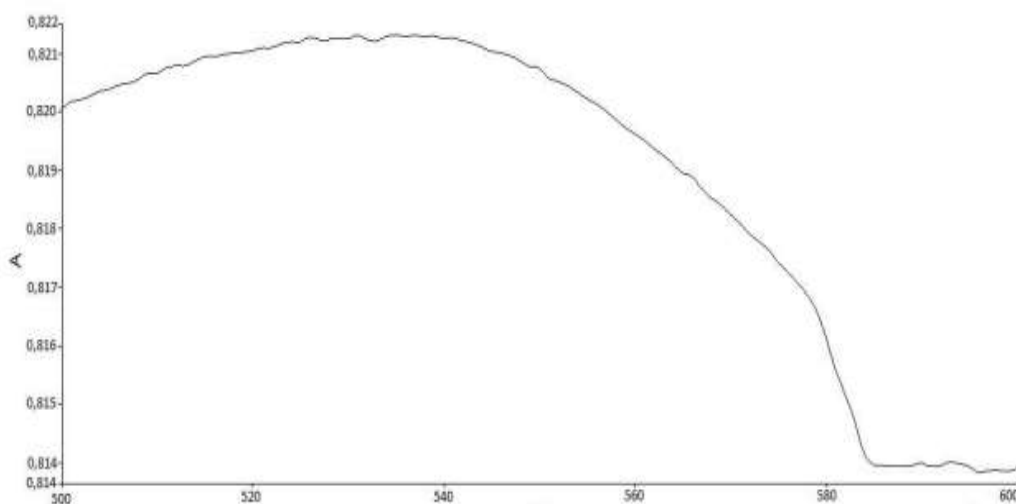


Рисунок 2.6 – Спектр поглинання антоціанів у магонії падуболистої плодах

2.2.3 Виявлення і визначення гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти виявляли в етанольно-водній витяжці листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої.

Наявність гідроксикоричних кислот доводили за допомогою реакції з 1 % розчином феруму (III) хлориду (до 1 мл витяжки додавали 2 краплі реагенту) [30, 62].

Подальшу ідентифікацію проводили методом ТШХ на пластинках «Сорбфіл» (*Sorbfil peates* 10x15). Як ФСЗ використовували такі гідроксикоричні кислоти: хлорогенову, кофейну, хінну, неохлорогенову, ферулову, розмаринову, *p*-кумарову. Розлілення здійснювали, використовуючи ркхому фазу н-бутанол-ацетатна кислота-вода (4:2:1). Результати фіксували при денному та ультрафіолетовому світлі (УФ-світлі) до і після обробки парами аміаку.

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом.

Вміст суми гідроксикоричних кислот у відсотках (X) у перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину визначали за формулою 2.6:

$$X = \frac{A \times 250 \times 50 \times 100}{E^{1\%}_{1cm} \times m \times 1 \times (100 - W)}, \quad (2.6)$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

250 – об'єм розчину, мл;

m – маса сировини, г;

$E^{1\%}_{1cm}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531);

W – втрата в масі при висушуванні, % [15]

2.2.4 Дубильні речовини

Аналіз дубильних речовин здійснювали у водних витяжках, отриманих із сировини магонії падуболистої [84].

Їхню ідентифікацію проводили за допомогою таких реакцій:

- реакція з розчином ферум (III) амоній сульфату (до 2-3 мл витяжки додавали 2-3 краплі реактиву);

- з 1 % розчином желатини (до 2 мл витяжки додавали краплями 1 % розчин желатини);

- реакція з 1 % розчином хініну гідрохлориду (кілька крапель реагента додавали до 2 мл витяжки) [72, 83].

Вміст танінів і суми поліфенолів визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer (США) (рис. 2.7) згідно з вимогами ДФУ 2.0 [17, 20]. Сумарний вміст поліфенолів визначали за методикою, яка наведена у монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава» N [19].

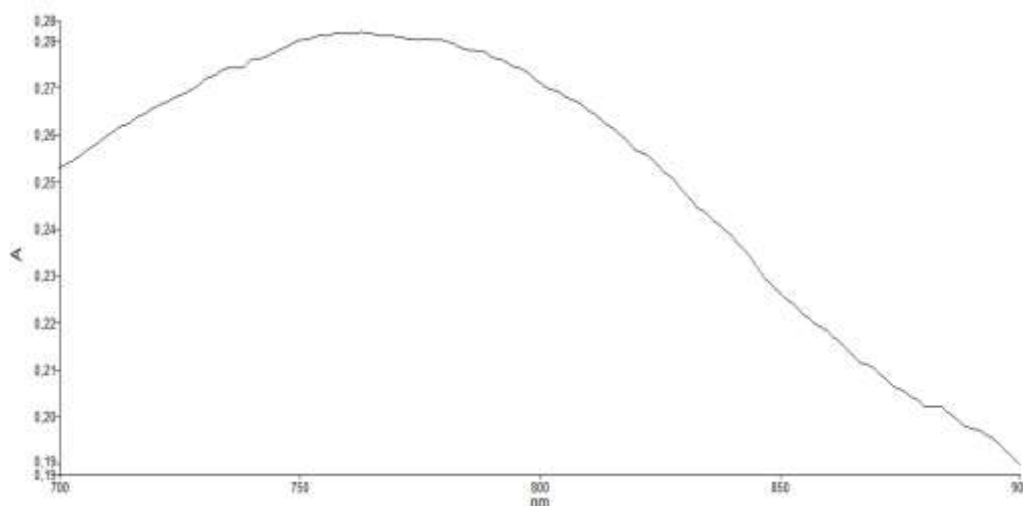


Рисунок 2.7 – УФ-область спектру поглинання стандартного зразка пірогалолу

Кількісний вміст танінів у відсотках (X) у перерахунку на пірогалол визначали за формулою 2.7:

$$X = \frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}, \quad (2.7)$$

де: m_1 – маса випробовуваного зразка, г;

m_2 – маса пірогалолу, г.

Кількісний вміст суми поліфенолів у відсотках (X) у перерахунку на пірогалол визначали за формулою 2.8:

$$X = \frac{62,5 \times A_1 \times m_2}{A_3 \times m_1}, \quad (2.8)$$

де: m_1 – маса випробовуваного зразка, у грамах;

m_2 – маса пірогалолу, г [19].

2.2.5 Визначення сполук фенольної природи методом ВЕРХ

Кількісний вміст і компонентний профіль індивідуальних сполук фенольної природи (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних

речовин) у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої досліджували методом ВЕРХ [7, 15, 73, 139, 154, 179, 180, 188, 261]. Використовували рідинний хроматограф “Agilent 1200” (“Agilent Technologies”, США).

Ідентифікацію флавоноїдів та їх кількісний аналіз здійснювали із застосуванням ФСЗ флавоноїдів (рутину, ізокверцитрину, нарингіну, кверцетину, неогесперидину, нарингеніну, лютеоліну, кемпферолу, апігеніну, фісетину, байкалеїну, астрагаліну, силібеніну, кастицину, рамнетину) [237].

Кількісний вміст індивідуальних флавоноїдів у мкг/г (X) визначали за формулою 2.9:

$$X = C \times V / m, \quad (2.9)$$

де C – концентрація сполуки, визначена методом хроматографії, мкг/мл;

V – об’єм екстракту, мл;

m – маса сировини, г.

Ідентифікацію та кількісний аналіз карбонових кислот проводили з використанням їх ФСЗ: галової, гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофейної, сирінгової, *транс*-ферулової, *транс*-цинамової, *p*-кумарової, синапової та хінної [35].

Кількісний вміст індивідуальних гідроксикоричних кислот у мкг/г (X) визначали за формулою 2.10:

$$X = C \times V / m, \quad (2.10)$$

де: C – концентрація сполуки, визначена методом хроматографії, мкг/мл;

V – об’єм екстракту, мл;

m – маса сировини, з якої проводили екстракцію, г.

Ідентифікацію та кількісний аналіз компонентів дубильних речовин проводили з використанням ФСЗ катехінів – пірокатехіну, епікатехіну, катехіну, епікатехін галату, галокатехіну [36, 248].

Кількісний вміст катехінів у мкг/г (X) визначали за формулою 2.11:

$$X = C \times V / m, \quad (2.11)$$

де: C – концентрація сполуки, визначена методом хроматографії, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, з якої проводили екстракцію, г.

2.2.6 Визначення летких сполук

З використанням методу ГХ/МС встановили якісний склад і визначили кількісний вміст компонентів ефірних олій досліджуваної сировини магонії падуболистої [81, 140].

Сполуки ідентифікували, використовуючи базу даних NIST17.

Застосовували метод внутрішнього стандарту в перерахунку на тридекан.

Кількісний вміст компонентів у мкг/г (X) визначали за формулою 2.12:

$$X = \frac{P_1 \times 20}{P_2 \times m} \quad (2.12)$$

де P_1 – площа піка речовини, що вивчалася;

20 – маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мкг;

P_2 – площа піка стандарту;

m – наважка сировини, г [37, 75, 110].

2.2.7 Виявлення і визначення кількісного вмісту алкалоїдів

Алкалоїди у досліджуваній сировині магонії падуболистої виявляли реакціями ідентифікації [84].

Приготування витяжки: 2,0 г сировини подрібнювали і просівали крізь сито з діаметром отворів 2 мм, вміщували в колбу на 100 мл зі шліфом, заливали 50 мл 1 % розчину хлористоводневої кислоти, з'єднували колбу зі зворотним холодильником і впродовж 30 хв нагрівали на водяній бані,

періодично помішуючи. Після охолодження витяжку фільтрували і використовували для загальноосадових реакцій (з реактивом Драгендорфа і реактивом Вагнера і Бушарда) [84].

Кількісне визначення берберину проводили спектрофотометричним методом (спектрофотометр Lambda 25 Perkin Elmer (США)). В основі методу лежить вибіркова екстракція берберину у карбонільній формі, що дозволяє відокремити його від алкалоїдів фенольної природи безпосередньо під час екстрагування сировини.

Кількісний аналіз проводили за максимумом поглинання у довгохвильовій області (420 нм), оскільки спектр берберину сульфату в 2 % сульфатній кислоті характеризується серією інтенсивних смуг.

Для визначення вмісту берберину 0,5 г (точна наважка) сировини поміщали в конічну плоскодонну колбу місткістю 100 мл (з притертим корком), доливали 0,5 мл 25 % натрію гідроксиду і скляною паличкою перемішували до одержання однорідної маси.

Потім в колбу додавали 50 мл етилового естеру, закривали корком, зважували (з похибкою не більше 0,01 г). Протягом 10 хвилин вміст колби перемішували коловими рухами і в разі зменшення маси, компенсували втрату додаванням етилового естеру.

Вміст колби перемішували, відстоювали, потім обережно набирали піпеткою 15 мл естерного вилучення, поміщали в дільну лійку ємністю 100 мл і проводять вилучення алкалоїдів 2 % розчином сульфатної кислоти порціями з кремневольфрамової кислоти. Об'єднані кислотні вилучення поміщали в мірну колбу місткістю 50 мл і об'єм розчину доводили до мітки 2 % розчином сульфатної кислоти.

Після перемішування розчин досліджували за довжини хвилі 420 нм у кюветі з товщиною шару 1 см. Вираховували відсотковий вміст берберину сульфату у перерахунку на суху сировину, враховуючи питомий показник поглинання сульфату берберину – 646.

2.2.8 Визначення фітостеролів

Для ідентифікації та кількісного визначення стероїдних сполук застосовували метод ГХ/МС [12, 76, 101, 184].

Ідентифікацію стероїдів проводили використовуючи бібліотеки мас-спектрів у програмах AMDIS та NIST17.

Кількісний вміст стероїдних сполук у мкг/г (X) обчислювали за формулою 2.13, використовуючи метод внутрішніх стандартів:

$$X = \frac{P_1 \times 0,04}{P_2 \times m} \quad (2.13)$$

де: P_1 - площа піку речовини, що досліджувалася;

0,04 - маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мг;

P_2 - площа піку стандарту;

m – наважка сировини, г [184].

2.3 Визначення показників якості сировини магонії падуболистої

З метою встановлення відповідних показників стандартизації серій рослинної сировини магонії падуболистої проведено комплекс фармакогностичних досліджень відповідно до вимог ДФУ. Було визначено втрату в масі при висушуванні (гравіметричний метод, ДФУ 2.0 (Т. 1, загальна стаття 2.2.32 «Втрата в масі при висушуванні»), вміст загальної золи (гравіметричний метод, ДФУ 2.0, Т. 1, загальна стаття 2.4.16 «Загальна зола») і золи, що не розчиняється у 10 % розчині хлористоводневої кислоти (гравіметричний метод, ДФУ 2.0, Т. 1, загальна стаття 2.8.1 «Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті») [20, 23].

2.4 Визначення елементного складу сировини магонії падуболистої

Для визначення елементного профілю сировини магонії падуболистої застосували метод атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією. Дослідження проведено у відділі аналітичної хімії Науково-технологічного комплексу «Інститут монокристалів» НАН України.

Попередньо оброблені розведеною сульфатною кислотою зразки обвуглювали в муфельній печі за температури до 500 °С. Отриману золу випаровували з кратерів графітових електродів за допомогою генератора дуги змінного струму ІВС-28 (сила струму 16 А, експозиція 60 с). Спектри реєстрували на фотопластинки в ультрафіолетовій області (230-330 нм) за допомогою спектрографа ДФС-8 (дифракційна решітка 600 штр/мм, трилінзова система освітлення щілини).

Умови фотографування спектрів: струм дуги – 16 А, фаза підпалу – 60 °С, частота 100 розрядів/с, аналітичний проміжок – 2 мм, ширина щілини спектрографа – 0,015 мм, тривалість – 60 с.

Вимірювання інтенсивності ліній і фону в спектрах проб та градуювальних зразків (ГЗ) здійснювали на мікрофтометрі МФ-1 після хіміко-фотографічної обробки пластинок. За результатами фотометрування розраховували для кожного елемента різниці почорніння ліній та фону ($S = S_{\text{л}} + \phi - S_{\text{ф}}$) для спектрів проб ($S_{\text{ін}}$) і ГЗ ($S_{\text{ГЗ}}$).

Вміст елемента в золі визначали за градуювальними графіками, за яким знаходили його вміст у відсотках (а).

Розрахунок загального вмісту елементів у рослинній сировині (X) здійснювали за формулою 2.14:

$$X = a \times m / M, \quad (2.14)$$

де: а – вміст елемента в золі, %;

m – маса отриманої золи, г;

М – маса сировини, г.

Точність вимірювань підтверджено величиною стандартного відхилення, яке не перевищувало 3 % ($n=5$) [48, 56].

2.5 Морфолого-анатомічний аналіз сировини магонії падуболистої

Під час заготівлі лікарської рослинної сировини (ЛРС) особливу увагу приділяють її ідентифікації. Однією із складових ідентифікації є дослідження комплексу морфолого-анатомічних діагностичних ознак та їх тотожності відповідно до Державної фармакопеї України.

Матеріалом для досліджень були листки, плоди, корені магонії падуболистої, заготовлені на дослідних ділянках лабораторії медичної ботаніки Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ) у 2024 році.

Морфологічну будову сировини магонії падуболистої вивчали, використовуючи лупу та бінокулярний мікроскоп. Вивчення анатомічних ознак здійснювали відповідно до вимог монографії ДФУ «2.8.23. Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини». Використовували повітряно-суху сировину та свіжозібрану і фіксовану в етанольно-гліцериновій суміші (1:1:1) рослинну сировину (нижню і верхню епідерму листової пластинки) [20]. При вивченні тимчасових препаратів використовували оптичний прилад Delta Optical Genetic Pro та фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro.

2.6 Фармакологічні дослідження

2.6.1 Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів з листків і з коренів магонії падуболистої за внутрішньошлункового введення білим мишам

Дослідження виконано на базі сертифікованої «Науково-дослідної лабораторії з доклінічного вивчення лікарських засобів кафедри

фармакології» Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (свідоцтво про технічну компетентність № 030/18 від 1.11.2018 р., чинне до 31.10.2023 р., № 171/23 від 6.12.2023 р., чинне до 05.12.2028 р.).

Усі дослідження проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001) і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

На першому етапі досліджували гостру токсичність екстрактів магонії падуболистої за їх внутрішньошлункового введення. Досліди виконано на 210 білих нелінійних мишах обох статей масою 20-22 г віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Тварини були поділені на групи по 7 тварин у кожній.

Досліджувані зразки густого екстракту з коренів та сухого екстракту з листків магонії падуболистої у вигляді свіжоприготовленого водного розчину вводили тваринам одноразово внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда у діапазоні доз 200-5000 мг/кг натще. Обраний шлях введення обумовлений потенційною можливістю подальшого клінічного застосування препарату.

Після введення досліджуваних екстрактів тварин утримували без доступу до корму, забезпечуючи вільний доступ до води *ad libitum* впродовж 4 год. Подальше спостереження за піддослідними особинами здійснювали впродовж 14 діб із реєстрацією загального стану, поведінкових реакцій, показників смертності тварин. Окрім того, у піддослідних тварин відстежували прояви інтоксикації та порушення їх фізіологічного стану. Контролювали загальний фізіологічний стан тварин, положення тіла, вигляд шкіри і слизових оболонок, а також спостерігали за такими симптомами, як міоз, слезовиділення, розлади травлення, зміна забарвлення екскрементів, сонливість, судоми тощо.

Параметри гострої токсичності визначали за допомогою персонального компютера в програмі SPSS методом пробіт-аналізу [167].

2.6.2 Дослідження протизапальної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі карагенінового набряку кінцівки щура

Дослідження протизапальної дії сухого екстракту листків магонії падуболистої (СЕЛМ) виконано на моделі ексудативної реакції, викликаній введенням 0,1 мл 1 % розчину карагеніну під підшвенний апоневроз правої задньої кінцівки щура [10, 28, 270]. Відомо, що важливу роль у розвитку тканинних змін при запаленні, відіграє ексудація, яка настає після альтерації тканин. Ключовим механізмом ексудативної реакції є зумовлене медіаторами запалення підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла. В патогенезі карагенінового набряку спостерігається чітка послідовність медіаторних фаз: перші 30-90 хв визначаються дією гістаміну та серотоніну, інтервал між 1,5-2,5 год – кінінами, а між 2,5-5,5 год – простагландинами (ПГ) [28, 41].

Дослідним групам щурів за 1 год до введення карагеніну внутрішньошлунково вводили СЕЛМ в умовноефективній дозі 250 мг/кг, або референс-препарати – натрію диклофенак у дозі 8 мг/кг (таблетки, по 25 мг, виробництво ТОВ "Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», м. Харків, Україна) та мелоксикам у дозі 9 мг/кг (таблетки, по 15 мг, виробництво «ПАТ «Лекхім Харків», м. Харків, Україна). Дози референтних препаратів були запозичені з літератури як ефективні протизапальні на даній моделі експерименту [7]. Група тварин позитивного контролю одержувала воду очищену в еквівалентній кількості. Виразність запальної реакції оцінювали через 3 год після піку розвитку запального процесу. Об'єм здорової і набряклої кінцівки (мм³) вимірювали за допомогою плетизмометра Plethysmometer (Ugo Basile, Italy) та обчислювали антиексудативну активність.

Антиексудативну активність оцінювали за рівнем зменшення набряку в дослідних щурів порівняно з контрольною групою. Результати виражали у відсотках та обчислювали за формулою 2.15:

$$AEA = \frac{\Delta V_k - \Delta V_d}{\Delta V_k} \times 100 \quad (2.15)$$

де: АЕА – антиексудативна активність у %; Δ

ΔV_k – середня різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами в групі контролю;

ΔV_d – середня різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами в дослідній групі.

2.6.3 Дослідження ранозагоювальної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів

Дослідження ранозагоювальної активності СЕЛМ проводили на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів. Експерименти виконані на 15 щурах лінії Вістар, які утримувались в стандартних умовах віварію ВНМУ ім. М. І. Пирогова з вільним доступом до води та їжі.

Моделі вогнепальної рани відтворювали на спеціально виготовленому стенді, який представляв собою зафіксовану зброю та рухому панель для фіксації тварини з можливістю регулювання відстані пострілу.

Щурам під загальним знеболенням (внутрішньом'язово кетамін у дозі 60 мг/кг (ампули (50 мг) по 2 мл, виробництво АТ «Фармак», Київ, Україна) та ксилозін у дозі 10 мг/кг (2 % (для тварин) розчин для ін'єкцій, 30 мл, виробництва Alfasan Diergeneesmiddelen BV, Нідерланди)) проводили депіляцію ділянки шкіри спини розміром 6х4 см поверхні спини. Тварину фіксували до панелі в підвішеному положенні для профілактики вогнепального пошкодження внутрішніх органів. Вогнепальну рану відтворювали за допомогою револьверу типу «Flober» (калібр 4,0 мм, початкова швидкість кулі 210 м/с) з відстані 1 м. Постріл проводили дистанційно для профілактики рикошету кулі.

Оцінку регенеративної активності визначали за швидкістю загоєння та динамікою зменшення площі рани протягом 7 днів щоденно. Тварин фіксували та фотографували за допомогою 12-мегапіксельної камери з

роздільною здатністю. Отримані знімки аналізували, використовуючи спеціальну комп'ютерну програму для визначення площі (S) Universal desktop ruler, version 11 (UDR v.11) [160].

Щурам дослідних груп з 1 доби експеримента щодня внутрішньошлунково вводили СЕЛМ в умовноефективній дозі 250 мг/кг, або референс-препарат аскорутин у дозі 250 мг/кг (таблетки (кислоти аскорбінової, рутину по 50 мг), виробництва АТ «Київський вітамінний завод», Київ, Україна). Вибір дози референтного препарату базувався на даних літератури та знаходився в діапазоні доз аскорбінової кислоти (вітаміну С), які використовуються в експериментальних дослідженнях та відповідає дозі екстракту, що досліджувався [100, 186]. Контрольна група тварин отримувала еквівалентні кількості розчинників. Лікування проводили до повного загоєння рани.

Оцінку регенеративної активності визначали за швидкістю загоєння та динамікою зменшення площі рани протягом 7 днів щоденно. Для цього тварин фіксували та проводили фотографування на камеру з роздільною здатністю 12 мегапікселів для подальшої обробки спеціальною комп'ютерною програмою для визначення площі (S) Universal desktop ruler, version 11 (UDR v.11).

2.6.4 Дослідження гепатопротекторної та антиоксидантної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі токсичного гепатиту у щурів

Гепатопротекторну та антиоксидантну активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої вивчали на моделі гострого токсичного гепатиту викликаного тетрахлорметаном (ТХМ). Токсикант вводили у вигляді 50 % олійного розчину на рафінованій соняшниковій олії внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду в дозі 2,5 мл на 1 кг маси тіла щура [185].

Сухий екстракт магонії падуболистої в дозі 200 мг/кг (доза, що відповідає 1/20 від LD₅₀) та препарат порівняння карсил («Карсил» (діюча речовина силімарин), таблетки вкриті оболонкою, 22,5 мг, № 80, АТ «Софарма», Болгарія) в дозі 100 мг/кг (доза, запозичена з літератури [176], вводили тваринам внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі – за 7 діб до введення тетрахлорметану і на фоні моделювання гепатиту. Тетрахлорметан вводили в шлунок через 2 год після введення фітозасобів, що виключало їхню пряму взаємодію на рівні шлунково-кишкового тракту. Контрольна група тварин отримувала еквівалентні кількості розчинників. Тривалість експерименту базувалась на результатах попередніх досліджень та даних літератури, які на підставі гістопатологічних і молекулярних змін запропонували експериментальні часові «відсічні точки» (cut-off points) для ефективного терапевтичного втручання після тетрахлорметанового ураження печінки – через 48 годин після введення [178]. Евтаназію тварин здійснювали шляхом знекровлення після анестезії кетаміном у дозі 75 мг/кг (розчин для ін'єкції, 2 мл № 10, 1 мл розчину містить кетаміну гідрохлорид у перерахунку на кетамін 50 мг, ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», Україна).

Досліди виконані на 34 щурах-самцях лінії Вістар масою 170-230 г, отриманих з ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», які утримувались в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова в стандартних умовах з вільним доступом до води та їжі. Дослідження проведені у відповідності до біоетичних норм з урахуванням циркадних та сезонних ритмів.

Щури були поділені на 4 групи: I група – інтактні тварини (ІК); II група – негативний контроль (КП), яким вводили ТХМ без корекції; тваринам III групи вводили досліджуваний сухий екстракт магонії падуболистої внутрішньошлунково у лікувально-профілактичному режимі в дозі 200 мг/кг; тваринам IV групи вводили референс-препарат («Карсил») у дозі 100 мг/кг аналогічно як досліджуваний екстракт магонії падуболистої.

Матеріалом для біохімічних досліджень була сироватка крові та ТХО-фільтрат крові. Сироватку отримували шляхом центрифугування крові при 1500 об/хв. впродовж 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали при температурі -20 °С.

Біохімічні дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М .І. Пирогова, сертифікованої МОЗ України (свідоцтво про переатестацію №114/21 від 03.09.2021). Сироватку отримували шляхом центрифугування крові при 1500 об/хв. протягом 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали при -20 °С. Безбілковий фільтрат крові отримували при змішуванні крові з 10 % трихлороцтовою кислотою (ТХО) у співвідношенні 1:10, далі центрифугували 10 хв. при 3000 об/хв. та відбирали надосад в мікропробірки Eppendorf і зберігали при -20 °С до проведення аналізу.

Вплив сухого екстракту з листків магонії падуболистої на розвиток і перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту оцінювали за такими показниками:

- активність аланінамінотрансферази в сироватці крові (АСТ);
- активність γ -глутамілтранспептидази в сироватці крові (ГГТП);
- вміст ТБК-реактивів у сироватці крові;
- активність супероксиддисмутази в сироватці крові (СОД);
- вміст відновленого глутатіону в ТХО-фільтраті.

Активність АЛТ (КФ 2.6.1.2) визначали методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартного набору «АлАТ» (Філісіт-Діагностика, Україна). Сироваткову активність ГГТП (КФ 2.3.2.2) визначали уніфікованим методом за допомогою стандартного набору «ГГТ» (Філісіт-Діагностика, Україна). Рівень ТБК-реактивів визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою, в ході якої утворюється забарвлений комплекс з максимумом поглинання за довжини хвилі 535 нм [209]. Активність супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1)

визначали за ступенем пригнічення окиснення кверцитину [3]. Концентрацію відновленого глутатіону визначали у ТХО-фільтраті крові в глутатіонтрансферазній реакції [124].

2.7 Дослідження антимікробної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої

Дослідження антимікробної дії проводили на базі лабораторії мікробіологічних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Об'єктом для досліджень був 10 % водний розчин екстракту з листків магонії падуболистої. В якості тест-культур використовували два музейні штами грампозитивних коків – *Staphylococcus aureus* В 918, *Staphylococcus epidermidis* В 919 (Інститут мікробіології ім. Д. К. Заболотного), два штами грамнегативних бактерій – *Escherichia coli* В 926, *Klebsiella pneumoniae* В 920, а також грампозитивну спорову культуру *Bacillus subtilis* В 819. Антифунгальну дію вивчали відносно *Candida albicans* В 2681 (Інститут мікробіології ім. Д. К. Заболотного).

Антимікробну дію досліджуваного екстракту визначали методом «колодязів» на щільних поживних середовищах: цукровий МПА, кров'яний МПА, середовище Ендо, агар Сабуро. Товщина середовищ складала не менше 1,0 см.

На поверхню середовищ вносили 1,0 мл добової суспензії відповідної тест-культури, рівномірно розподіляли по всій поверхні, похитуючи чашку Петрі в руках, залишали на 20 хв при кімнатній температурі. Залишки рідини забирали піпеткою. Попередньо проводили стандартизацію еталонних штамів тест-культур відповідно до стандарту мутності № 5 (500 млн).

У середовищах на чашках Петрі робили по 4 лунки діаметром 0,5 мм, в які вносили по 0,2 мл нативного 10 % водного розчину екстракту магонії (1

лунка), в розведенні 1:2 (2 лунка), в розведенні 1:4 (3 лунка) та в розведенні 1:8 (4 лунка). Середовища поміщали в термостат на 24 год і культивували при температурі 37 °C.

Результати антибактеріальної та антифунгальної дії оцінювали за діаметром зони відсутності росту навколо лунок з досліджуваним зразком. Досліджування повторювали тричі.

Визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії досліджуваного зразка проводили на рідких поживних середовищах (цукровий МПБ) методом кратних (серійних) розведень. У першу стерильну пробірку вносили 1,0 мл нативного 10 % водного розчину екстракту магонії. У другу, третю і четверту стерильні пробірки по 1,0 мл стерильного цукрового МПБ, а потім у другу пробірку 1,0 мл досліджуваного розчину екстракту магонії (розведення 1:2), з другої пробірки переносили 1,0 мл розчину в третю пробірку (розведення 1:4), з якої 1,0 мл виливали у дезрозчин. У контрольній (четвертій) пробірці був лише 1,0 мл МПБ. Потім у всі чотири пробірки додавали по 0,2 мл відповідно стандартизованої тест-культури (5000 млн). Інкубація в термостаті при температурі 37 °C тривала 24 год.

На другий день з усіх пробірок, включаючи контрольні, здійснювали висів на інтактні поживні середовища (цукровий МПА, кров'яний МПА, середовище Ендо, агар Сабуро) для визначення бактеріостатичної та бактерицидної дії [77].

2.8 Статистична обробка результатів досліджень

Статистичний аналіз результатів досліджень здійснювали відповідно до вимог ДФУ 2.0 монографії 5.3 «Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та тестів», 5.3.N.1 «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту^N» [6, 7]. Розрахунки також виконували у програмних пакетах Excel-7.0 та «STATISTICA®v.13» (ліцензія №JPZ804I382130ARCN10-J). Вірогідність міжгрупових розбіжностей визначали за допомогою t-критерій

Ст'юдента (для даних із нормальним розподілом) або U-критерій Манна-Уїтні (у разі відхилення від норми).

З метою перевірки даних нормального розподілу застосували тест Шапіро–Вілка. Для порівняння показників між незалежними групами за умов нормального розподілу застосовували однофакторний дисперсійний аналіз (one-way ANOVA) з подальшими множинними порівняннями за критерієм Tukey (post-hoc test). Кожен розрахунок супроводжували наведенням F-критерію, ступенів свободи (df) та точного значення p . Різницю між контрольною та дослідними групами вважали статистично достовірною при $p < 0,05$ [21].

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ

Магонія падуболиста – цінна лікарська і декоративна рослина, яка здавна використовується у традиційній медицині багатьох країн світу та проявляє різноманітну фармакологічну активність [115, 121, 164, 231, 241].

Природні ресурси та БАР магонії падуболистої в Україні не досліджувалися, тому комплексне фармакогностичне та фармакологічне вивчення даного виду роду Магонія є актуальним.

Нами вперше в Україні досліджено магонію падуболисту, визначено якісний склад БАР листків, плодів, суцвіть, коренів і встановлено в них кількісний вміст первинних і вторинних метаболітів – органічних кислот, в тому числі аскорбінової, вуглеводів, амінокислот, ліпофільних речовин, летких сполук, речовин фенольної природи (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, в тому числі антоціанів, поліфенолів), алкалоїдів. Визначено у досліджуваній сировині вміст макро- і мікроелементів; встановлено основні показники якості відповідно до ДФУ.

3.1 Речовини первинного синьезу

3.1.1 Дослідження полісахаридів

У рослинах найбільшу кількість вуглеводів складають полісахариди.

Полісахариди широко використовуються у фармацевтичній та харчовій промисловості завдяки своїй різноманітній біоактивності, високій безпеці та незначній кількості або відсутності побічних ефектів [158]. Досліджено, що полісахариди рослин проявляють протизапальну, муколітичну, протипухлинну, гіпоглікемічну, детоксикаційну, противиразкову, імуномодулювальну, обволікаючу, ранозагоювальну, анаболічну, радіопротекторну дію, потенціюють фармакологічну активність БАР,

продовжують дію та підвищують ефективність застосування лікарських засобів [2, 256, 262]. В останні роки з'явилися нові дані, що свідчать про те, що багато полісахаридів корисні при метаболічних захворюваннях, таких як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння та неврологічні захворювання, які зазвичай спричинені порушенням метаболізму жирів, цукру та білка [262]. Сьогодні вони широко застосовуються у галузі біомедичних досліджень, фармацевтичних наук і в косметичній промисловості [31, 44, 234].

Наявність полісахаридів у досліджуваних зразках магонії падуболистої підтверджено реакцією осадження 95 % етанолом. Спостерігали появу пластівчастих згустків, які при відстоюванні випадали в осад.

Вільні цукри були виявлені за допомогою реактива Фелінга (мідно-тарtratний реактив) після кислотного гідролізу.

Якісний склад і кількісний вміст моноцукрів і цукрозу в досліджуваній сировині (листках, плодах, суцвіттях, коренях) магонії падуболистої визначали методом ГХ/МС (рис. 3.1-3.8) [47, 104].

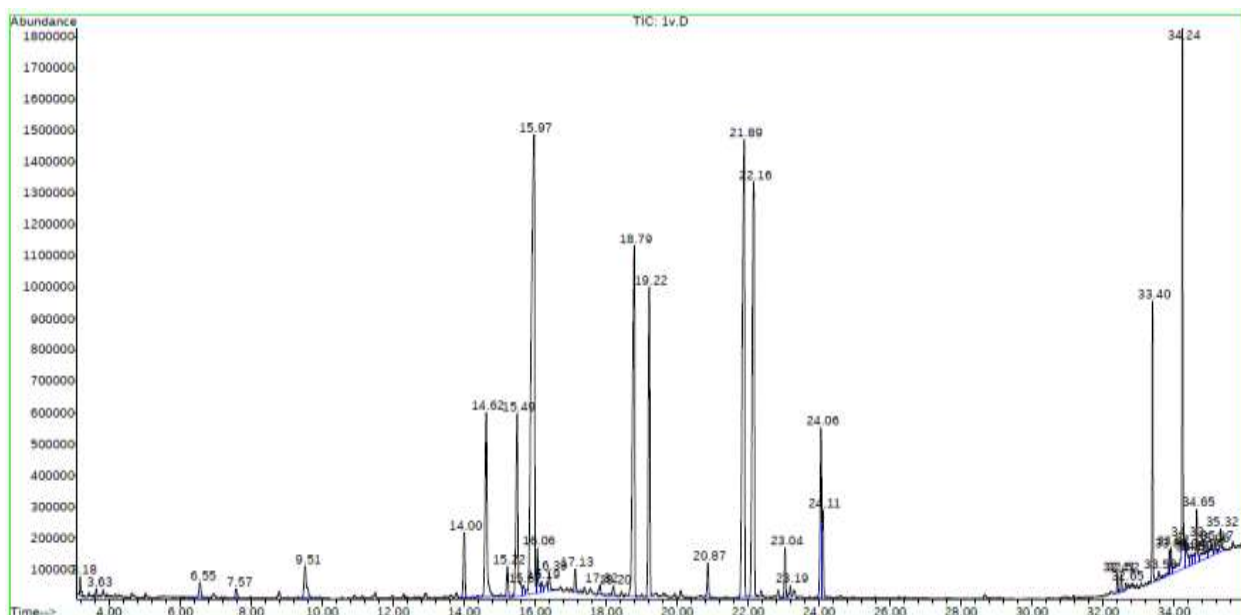


Рисунок 3.1 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних цукрів магонії падуболистої листків

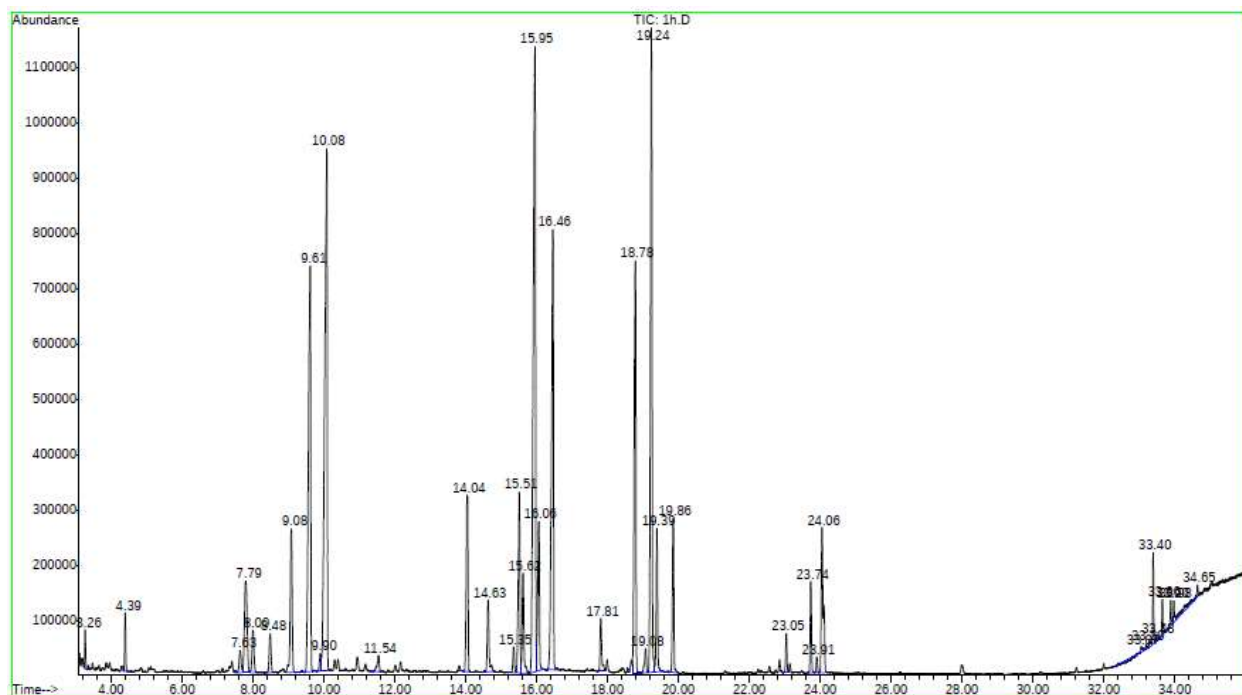


Рисунок 3.2 – Хроматограма (ГХ/МС) моноцукрів та їх похідних після гідролізу магонії падуболистої листків

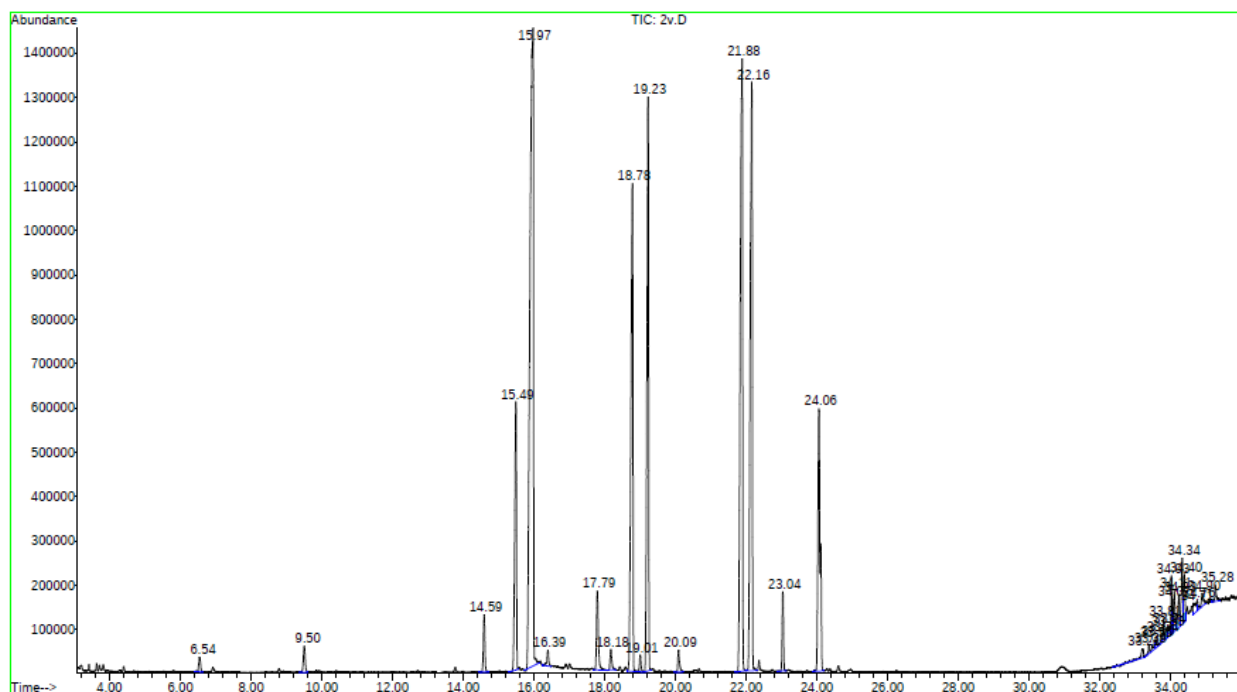


Рисунок 3.3 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних цукрів магонії падуболистої коренів

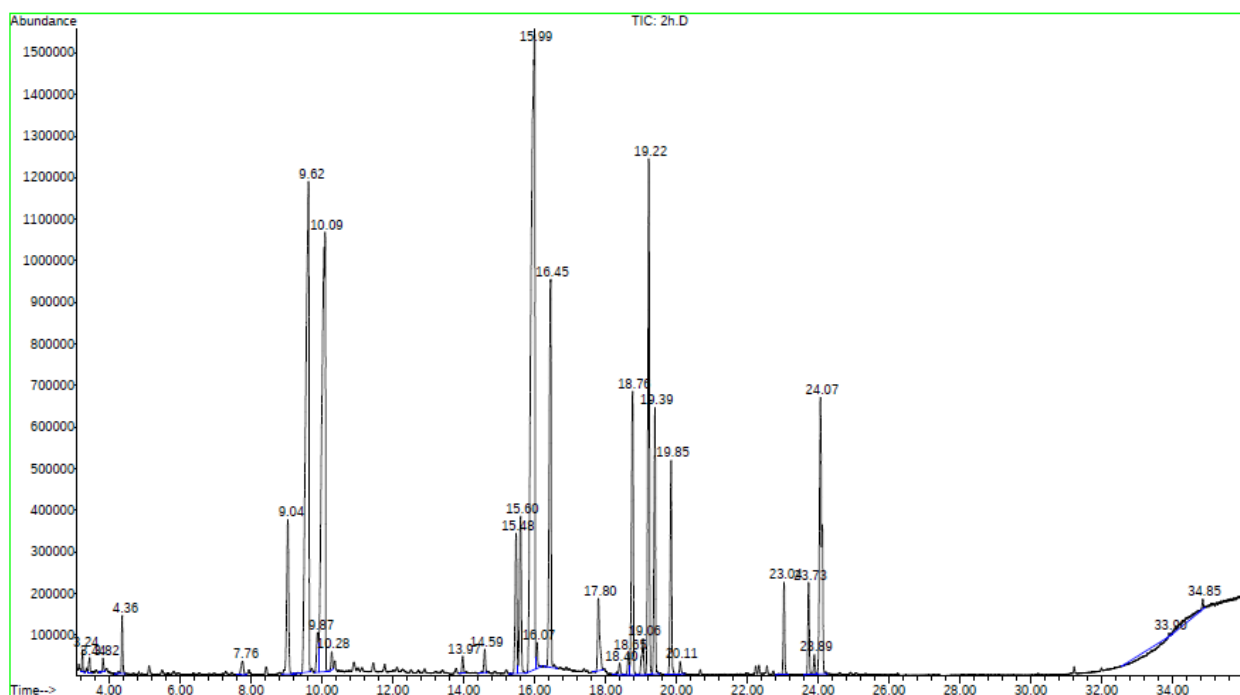


Рисунок 3.4 – Хроматограма (ГХ/МС) моноцукрів та їх похідних після гідролізу магонії падуболистої коренів

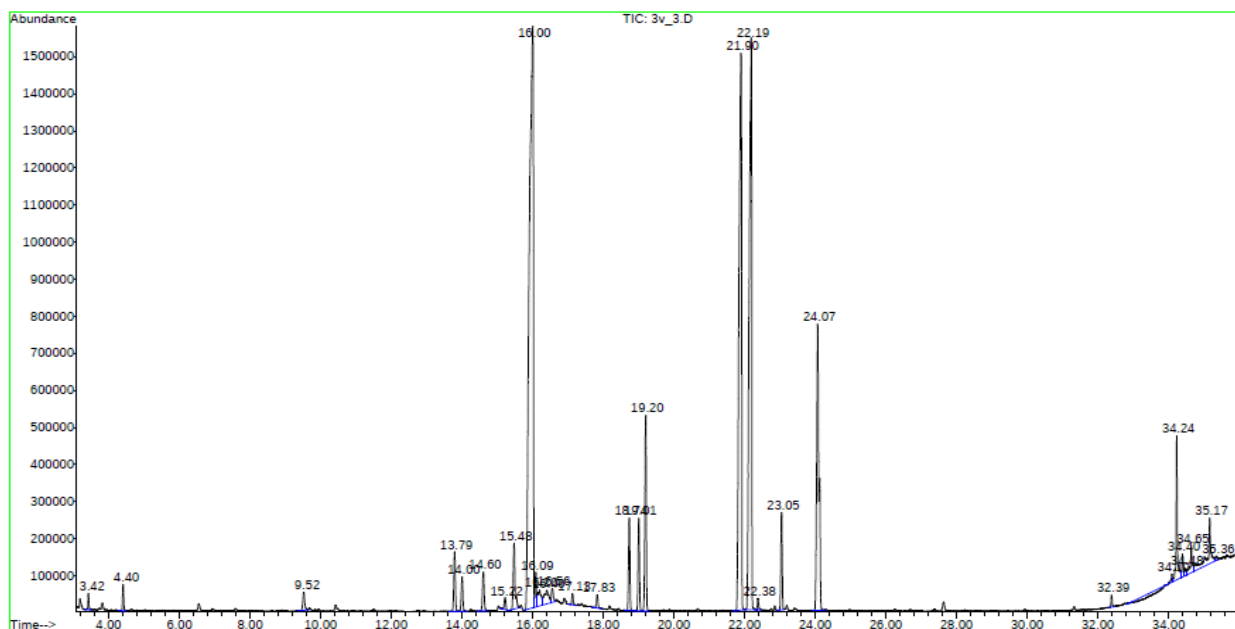


Рисунок 3.5 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних цукрів магонії падуболистої плодів

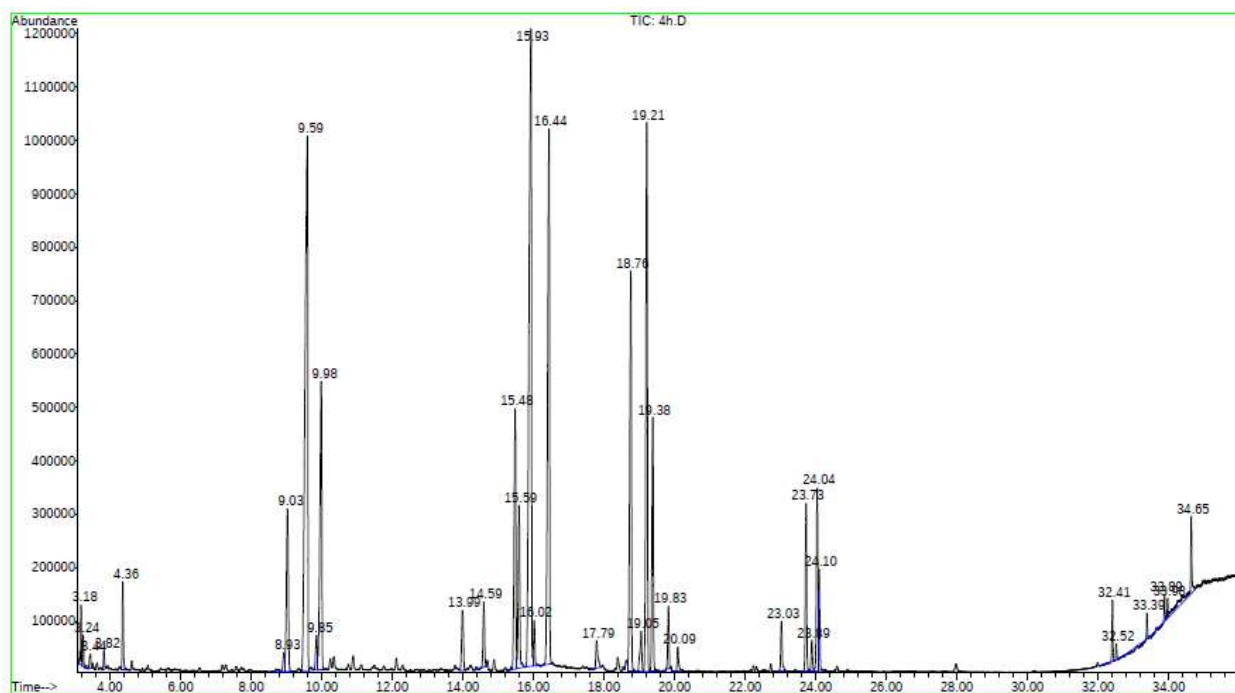


Рисунок 3.6 – Хроматограма (ГХ/МС) моноцукрів та їх похідних після гідролізу магонії падуболистої плодів

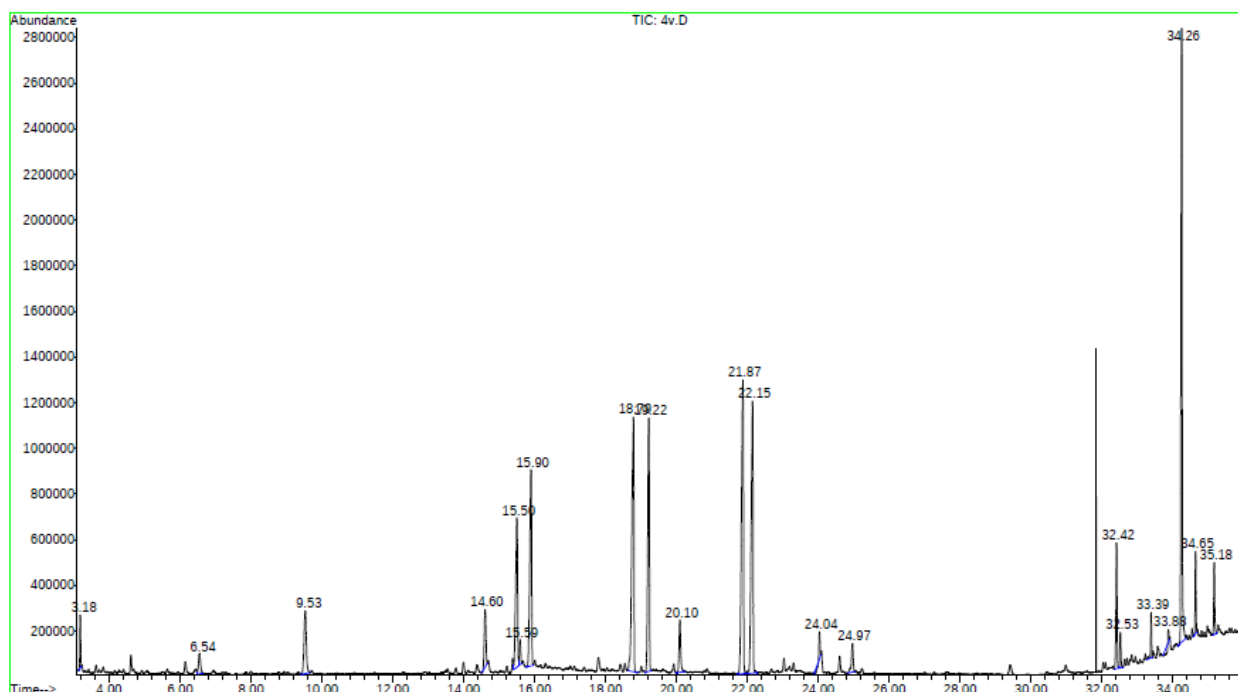


Рисунок 3.7 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних цукрів магонії падуболистої суцвіть

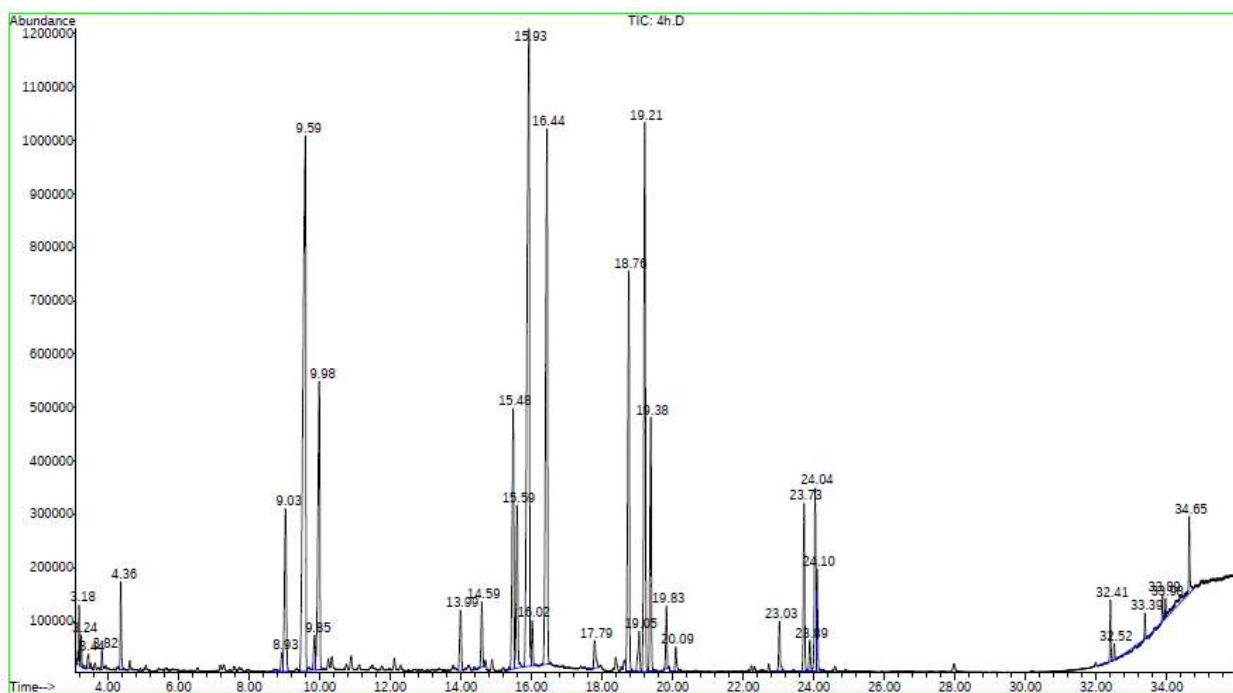


Рисунок 3.8 – Хроматограма (ГХ/МС) моноцукрів та їх похідних після гідролізу магонії падуболистої суцвіть

Методом ГХ/МС у досліджуваних зразках магонії падуболистої виявлено по 13 компонентів, ідентифіковано та визначено кількісний вміст з вільних цукрів у листках магонії 7 моноцукрів і дицукор цукрозу, в коренях – 8 моноцукрів, у суцвіттях – 5 моноцукрів і цукрозу, в плодах – 8 моноцукрів і цукрозу.

Після кислотного гідролізу і дериватизації ацетильованими альдононітрилами у листках, коренях і суцвіттях магонії падуболистої ідентифіковано та визначено кількісний вміст по 10 моноцукрів, у плодах – 9.

Серед усіх виявлених вуглеводів у різних органах *Mahonia aquifolium*, найбільший вміст встановлено для D-глюкози [14]. Глюкоза є найпоширенішим моносахаридом, кінцевим продуктом фотосинтезу та основним джерелом енергії для тварин і рослин [194]. Вміст вільної D-глюкози був найвищий у плодах даного виду і становив 27,11 мг/г. Після кислотного гідролізу і дериватизації вміст D-глюкози також був найвищий у плодах і становив 57,62 мг/г (табл. 3.1). Глюкоза є важливим енергетичним субстратом для більшості живих організмів. Встановлено що на забезпечення

роботи мозку людини припадає близько 75 % від загальної добової кількості глюкози в організмі [191]. Окрім того, значні енергетичні потреби мають нейрони та еритроцити, що розвиваються. Дефіцит глюкози призводить до порушення когнітивних функцій та зниження розумової працездатності [255].

У всіх досліджуваних органах рослини була ідентифікована після гідролізу L-фукоза як домінантне похідне моноцукрів. У плодах її вміст становив 11,96 мг/г, у суцвіттях – 18,41 мг/г, у листках – 10,07 мг/г, у коренях – 17,46 мг/г (табл. 3.1). L-фукоза – це рідкісний цукор, який має широку біологічну активність і його застосовують у медичній практиці як протизапальний, протипухлинний та імуномодулювальний засіб. Вона також вважається цінним інгредієнтом у косметичі завдяки своїм відбілюючим, зволожуючим та омолоджувальним властивостям. L-фукоза також входить до складу харчових добавок [161].

Домінуючим моноцукром після гідролізу в усіх проаналізованих зразках магонії падуболистої була і D-ксилоза, яка не була виявлена серед вільних цукрів. Найбільший вміст D-ксилози виявили в коренях рослини – 17,87 мг/г, дещо менший – у листках і суцвіттях, що становило 14,62 мг/г і 6,98 мг/г відповідно. Найменший вміст даного цукру був у плодах рослини (3,25 мг/г), що у 5,5 рази менше ніж у коренях (табл. 3.1).

Окрім того, у досліджуваних зразках магонії падуболистої спостерігали значний вміст D-фруктози як після гідролізу, так і у вільному стані. Кількісний вміст D-фруктози у плодах магонії був найвищий і становив у фракції моноцукрів після гідролізу 12,52 мг/г, а серед вільних вуглеводів 7,46 мг/г. Дещо менший вміст D-фруктози був у коренях, що становило 7,42 мг/г і 2,87 мг/г відповідно.

У суцвіттях і листках магонії падуболистої визначено значний вміст цукрози, який становив 3,81 мг/г і 2,38 мг/г відповідно. У плодах визначено 1,97 мг/г цукрози, а в коренях цукрози не виявлено (табл. 3.1) Цукроза – найпоширеніший дицукор (складається з глюкози та фруктози), що використовується у харчуванні людини [194, 216].

3.1.2 Виявлення та визначення кількісного вмісту органічних кислот

Органічні кислоти – БАР, які відіграють важливу роль у первинному метаболізмі рослин. Вони є проміжними продуктами фотосинтезу, забезпечують адаптацію рослин до змінних факторів зовнішнього середовища (до обмеження поживних речовин, стресу тощо) [223].

Органічні кислоти здійснюють позитивний вплив на організм людини. Вони є активними учасниками метаболічних процесів, ініціюють секреторну функцію слинних залоз, регулюють виділення жовчі та панкреатичного соку. Окрім того, органічні кислоти стимулюють моторно-евакуаторну функцію ШКТ та виявляють виражені бактерицидні, антимікробні та протизапальні властивості [70, 91, 109]. Завдяки здатності пригнічувати розвиток патогенної мікрофлори кишечника, вони оптимізують його функціональний стан і чинять інгібуючу дію на *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri* та кишкові підвиди *Salmonella enterica* [238].

Аскорбінова, винна, лимонна, бурштинова та яблучна кислоти є природними антиоксидантами. Вони проявляють антиоксидантну активність завдяки своїм металохелатним властивостям. Яблучна кислота бере участь в енергетичному обміні, сприяючи зниженню втоми та забезпечуючи гепато-, нефро- та кардіопротекторний ефект [143].

Наявність органічних кислот визначали методом ТШХ. Поява жовтих плям на блакитному фоні після обробки хроматографічних пластинок 0,04 % етанольним розчином бромкрезолового зеленого свідчила про наявність у листках, плодах, суцвіттях і коренях магонії падуболистої яблучної, лимонної та аскорбінової кислот, у плодах і суцвіттях, окрім вищенаведених, – бурштинової і щавлевої, у листках і коренях – слідів бурштинової і щавлевої кислот (табл. 3.2).

Методом ГХ/МС у листках, плодах, суцвіттях і коренях магонії падуболистої виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот (рис. 3.9-3.12 і табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Результати виявлення вільних органічних кислот у сировині магонії падуболистої

Назва кислоти	Плоди	Листки	Суцвіття	Корені
Лимонна	+	+	+	+
Саліцилова	н/в	н/в	н/в	н/в
Яблучна	+	+	+	+
Бурштинова	+	сліди	+	сліди
Щавлева	+	сліди	+	сліди
Бензойна	н/в	н/в	н/в	н/в
Винна	н/в	н/в	н/в	н/в
Аскорбінова	+	+	+	+
Примітка. н/в – не виявлено.				

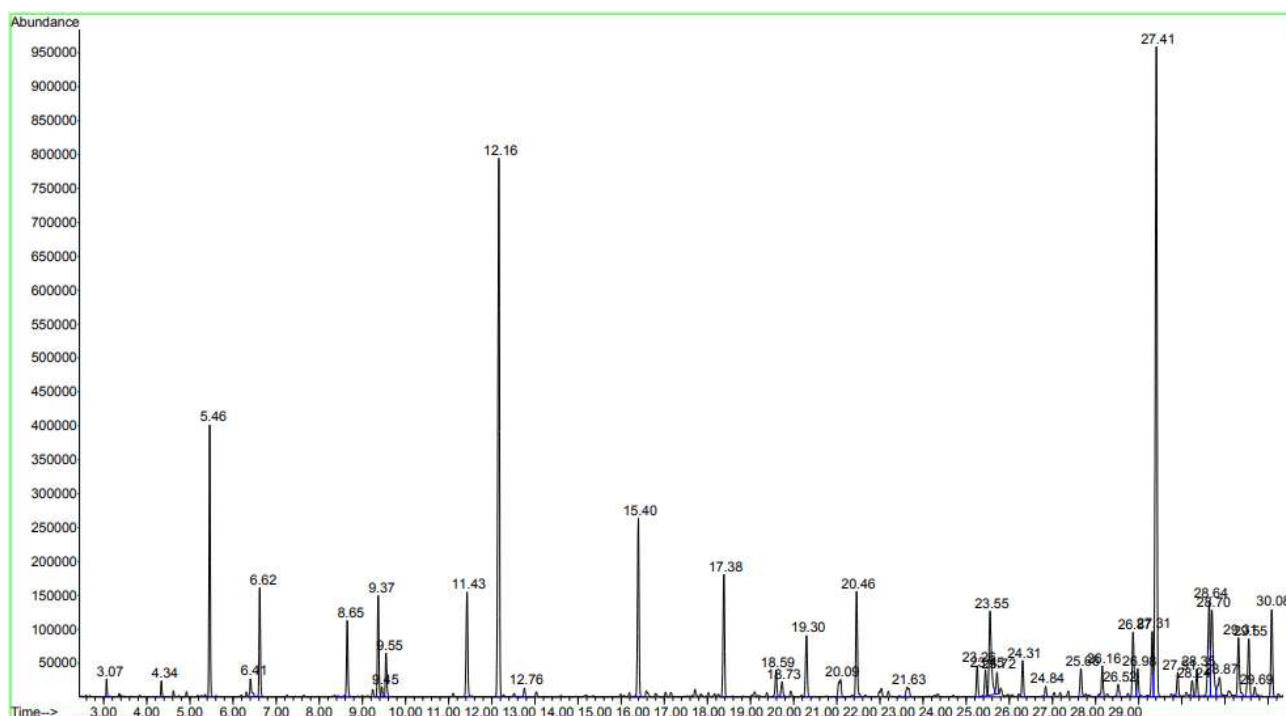


Рисунок 3.9 – ГХ/МС-хроматограма органічних кислот магонії падуболистої листків

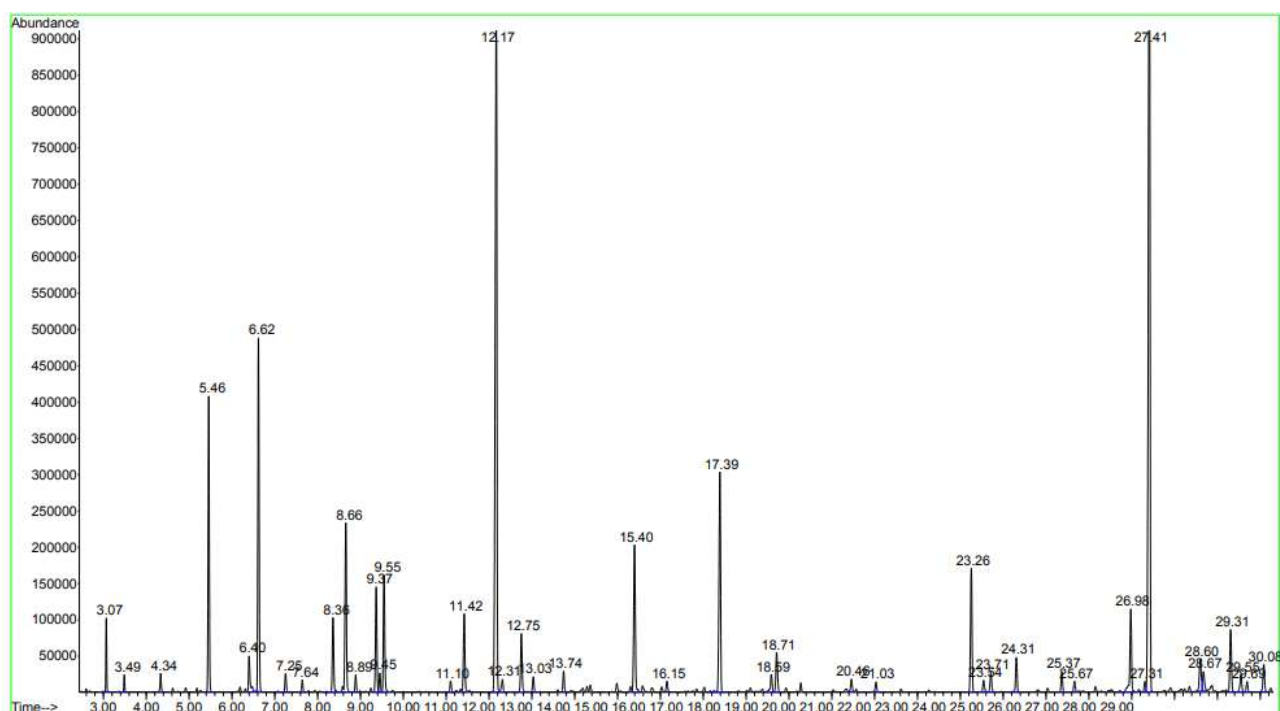


Рисунок 3.10 – ГХ/МС-хроматограма органічних кислот магонії
падуболистої суцвіть

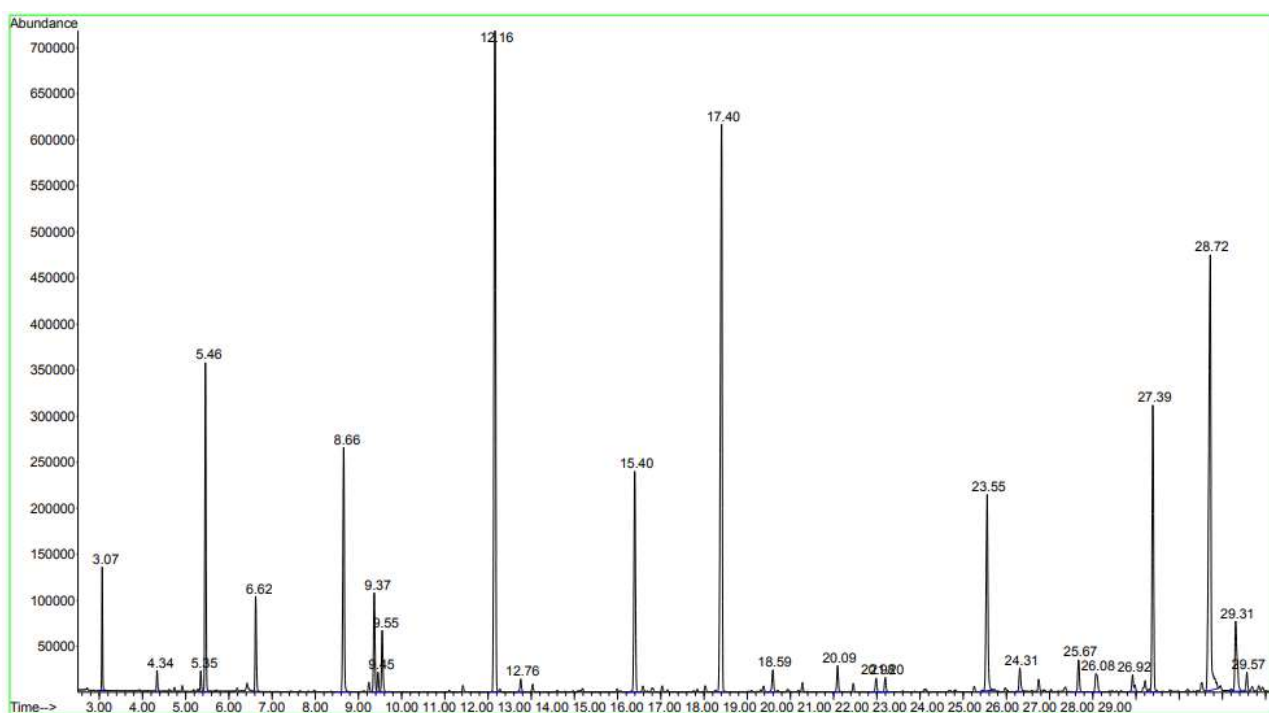


Рисунок 3.11 – ГХ/МС-хроматограма органічних кислот магонії
падуболистої коренів

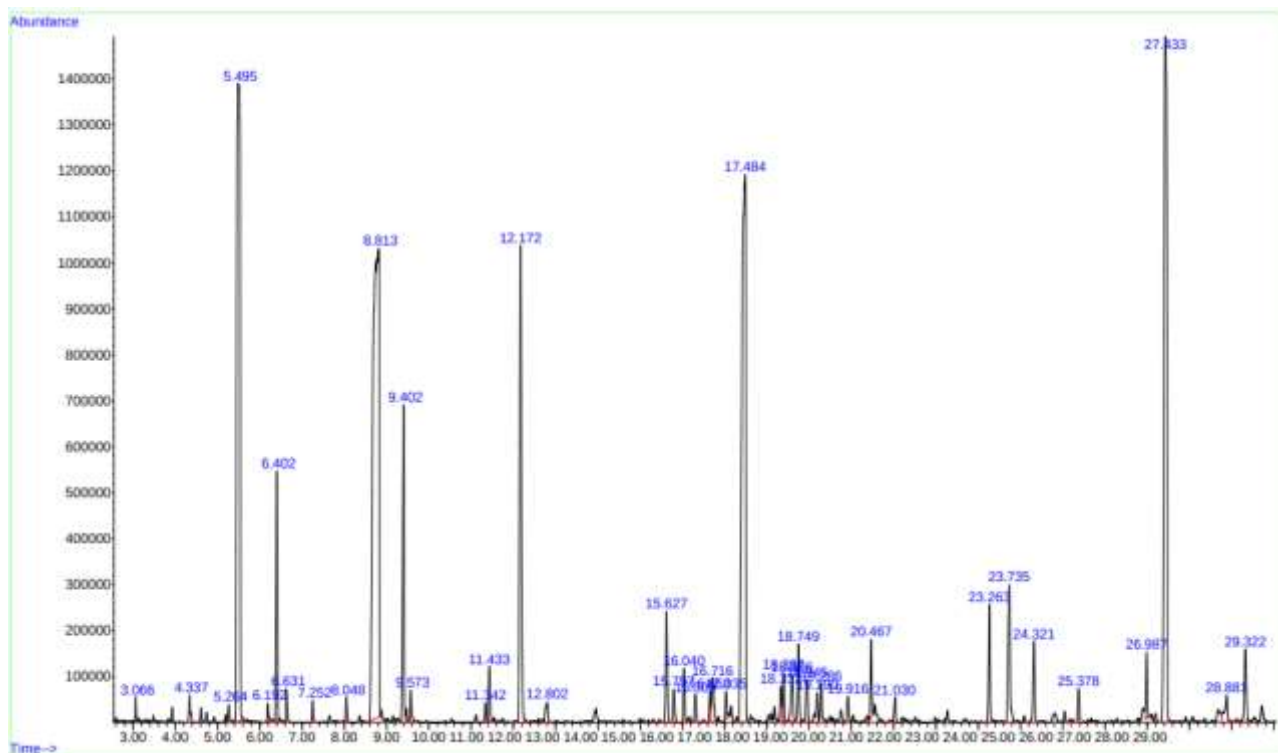


Рисунок 3.12 – ГХ/МС-хроматограма органічних кислот магонії падуболистої плодів

Аналіз результатів дослідження щодо наявності і вмісту індивідуальних органічних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої показав, що у плодах виявлено щавлеву, малонову, левулінову, малеїнову, бурштинову, яблучну, α -кетоглутарову, цис-аконітову, лимонну та ізолимонну кислоти. Найбільше виявлено яблучної кислоти – 17245,72 мкг/г, що становить 53,81 % від сумарного вмісту ідентифікованих органічних кислот. Яблучна кислота, ключовий метаболіт у циклі трикарбонових кислот і метаболізмі кишкових мікробів. Вона має багатогранний регуляторний вплив на метаболічні процеси, відіграє ключову роль у виробництві енергії мітохондріями, підтримці окисно-відновного гомеостазу, протизапальних реакціях та біосинтезі жирних кислот [199]. Дещо менше у плодах магонії падуболистої міститься левулінової і лимонної кислот – 6634,64 мкг/г і 6633,74 мкг/г (20,70 % від сумарного вмісту ідентифікованих кислот) відповідно, тобто у 2,6 рази менше ніж яблучної.

У листках, суцвіттях і коренях досліджуваного виду ідентифіковано щавлеву, малонову, левулінову, бурштинову, яблучну та лимонну кислоти.

У листках найбільше виявлено левулінової (686,15 мкг/г), лимонної (416,62 мкг/г) та яблучної (225,44 мкг/г) кислот; у суцвіттях і коренях – лимонної (1364,70 мкг/г і 2052,56 мкг/г), левулінової (1355,83 мкг/г і 771,08 мкг/г) і яблучної (949,57 мкг/г і 709,52 мкг/г) кислот відповідно.

У листках, суцвіттях і коренях магонії падуболистої не виявлено фумарової, малеїнової, α -кетоглутарової, ітаконової, цис-аконітової та ізолимонної кислот (табл. 3.3).

Таблиця 3.4 – Кількісний вміст суми органічних кислот у сировині магонії падуболистої (титриметричний метод), %

Назва сировини	Кількісний вміст, %, n=5
МПЛ	1,67 $\pm$ 0,07 (у перерахунку на лимонну кислоту)
МПС	1,55 $\pm$ 0,10 (у перерахунку на лимонну кислоту)
МПП	2,49 $\pm$ 0,11 (у перерахунку на яблучну кислоту)
МПК	0,26 $\pm$ 0,01 (у перерахунку на яблучну кислоту)

Сумарний вміст ідентифікованих індивідуальних органічних кислот був найвищий у плодах магонії падуболистої і становив 32047,30 мкг/г, найнижчий у листках – 1462,49 мкг/г [72].

Результати визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої наведено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.3 – Якісний склад і кількісний вміст індивідуальних органічних кислот у сировині магонії падуболистої (метод ГХ/МС)

Час утримування, хв	Кислоти	Вміст органічних кислот, мкг/г, $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$, n=3, P<0,05			
		листки	суцвіття	корені	плоди
3.07	Щавлева	30,32 ± 0,12	226,42 ± 35,10	193,53 ± 12,15	59,76 ± 10,75
4.34	Малонова	37,58 ± 1,56	85,39 ± 2,45	50,28 ± 1,98	116,44 ± 11,17
5.30	Левулінова	686,15 ± 44,67	1355,58 ± 50,70	771,05 ± 12,12	6634,64 ± 51,05
5.98	Малеїнова	н/в	н/в	н/в	70,23 ± 1,52
6.19	Фумарова	н/в	24,84 ± 2,45	н/в	н/в
6.39	Бурштинова	66,39 ± 1,56	190,17 ± 20,45	34,47 ± 1,43	890,61 ± 41,01
7.74	Ітаконова	н/в	н/в	н/в	н/в
8.64	Яблучна	255,44 ± 4,65	949,57 ± 51,17	709,52 ± 33,87	17245,72 ± 91,98
11.08	α-Кетоглутарова	н/в	н/в	н/в	37,72 ± 8,66
16.40	Цис-аконітова	н/в	н/в	н/в	125,95 ± 12,16
17.39	Лимонна	416,62 ± 17,11	1364,70 ± 77,98	2052,56 ± 20,77	6633,74 ± 19,78
18.15	Ізолимонна	н/в	н/в	н/в	232,50 ± 15,16
Сумарний вміст органічних кислот		1462,49	4196,91	3811,45	32047,30
Примітка. н/в – не виявлено.					

Результати досліджень показали, що найвищий вміст суми органічних кислот міститься у магонії падуболистої плодах і складає $(2,49 \pm 0,11) \%$, найнижчий – у коренях даного виду $(0,26 \pm 0,01) \%$.

3.1.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислот

Аскорбінова кислота або вітамін С – водорозчинний вітамін, який є життєво важливою речовиною. Він належить до класу похідних ненасичених α -гулових карбонових кислот. Організм людини не має можливості накопичувати або синтезувати аскорбінову кислоту, вона надходить до нього з продуктами харчування або препаратами з рослинної сировини.

Аскорбінова кислота є сильним антиоксидантом, бере участь у процесі регулювання окислювально-відновних реакцій, які протікають в організмі, слугує донором водню для відновлення різних біологічних субстратів, сприяє активному метаболізму, регенерації тканин, згортанні крові, впливає на підвищення життєвих сил та апетиту. Важливою фізіологічною особливістю є її здатність до регенерації тканин. Окрім того, аскорбінова кислота нормалізує процес проникності капілярів, бере активну участь у активуванні тромбоцитів, комплексу протромбіну та тромбопластину, має протизапальну і протиалергічну дію, укріплює імунну систему [61, 94].

Аскорбінова кислота сприяє захисту організму від інфекцій, знищуючи шкідливі бактерії. Механізм її дії зумовлений активацією бактерицидних процесів, антиоксидантним захистом клітин, збереженням метаболічної активності мітохондрій, а також регуляцією запальних реакцій задля запобігання органній недостатності [95, 125, 206, 207]

Спектрофотометричним методом [19, 22] визначено кількісний вміст аскорбінової кислоти в сировині магонії падуболистої.

Результати досліджень, які наведено на діаграмі (рис. 3.13), показали, що найбільше містили аскорбінової кислоти магонії падуболистої плоди, вміст яких становив $(0,87 \pm 0,02) \%$, найменше – магонії падуболистої корені $(0,33 \pm 0,01) \%$.

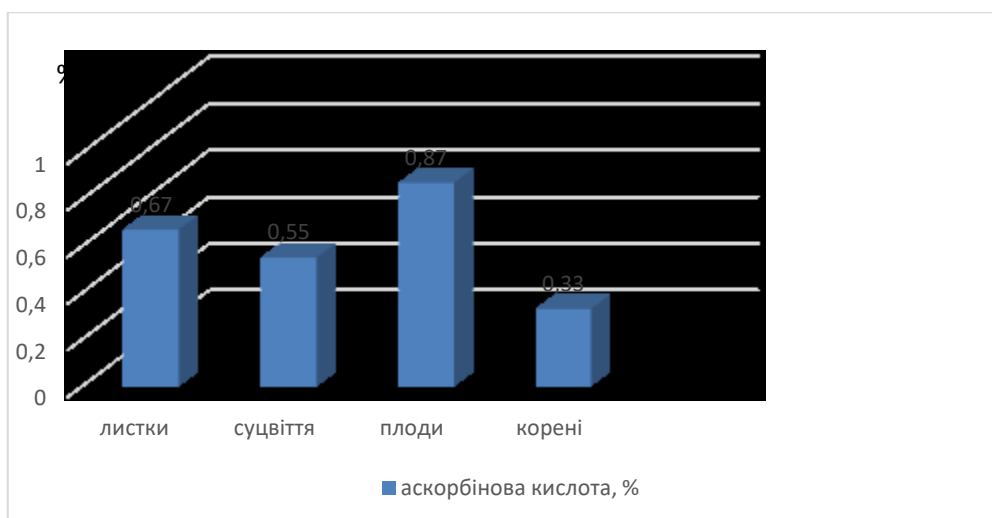


Рисунок 3.13 – Діаграма кількісного вмісту аскорбінової кислоти у сировині магонії падуболистої

3.1.4 Виявлення і визначення кількісного вмісту жирних кислот

Ліпофільні сполуки представляють особливий інтерес для фармації та медицини. Найпоширенішими ліпофільними сполуками є жирні кислоти, які входять до складу фосфоліпідів і є незамінними структурними елементами всіх рослинних клітин. Вони відіграють важливу роль у процесах обміну жирів і вітамінів, впливають на метаболізм стероїдних сполук [126].

У природі відомо понад 1000 жирних кислот. Однак лише 20–25 жирних кислот широко зустрічаються в важливих продуктах харчування [190, 269].

Відомо, що поліненасичені жирні кислоти (вітамін F) проявляють різну фармакологічну активність: антибактеріальну, антитромботичну, кардіо- і цитопротекторну, гіпотензивну, антиаритмічну, антидіабетичну, гіпохолестеринемічну, протизапальну, антиоксидантну, імуномодулювальну [68, 126, 146]. Їх нестача може викликати дерматити та онкологічні захворювання, зменшувати коагулюючі властивості крові [8, 126].

Якісний склад і кількісний вміст жирних кислот у листках, плодах, суцвіттях і коренях магонії падуболистої визначали методом ГХ/МС метилових естерів жирних кислот (Agilent Technologies, США) [166].

Результати визначення жирних кислот у магонії падуболистої плодах, суцвіттях, листках і коренях представлено на рисунках 3.14-3.17 та у таблиці 3.5.

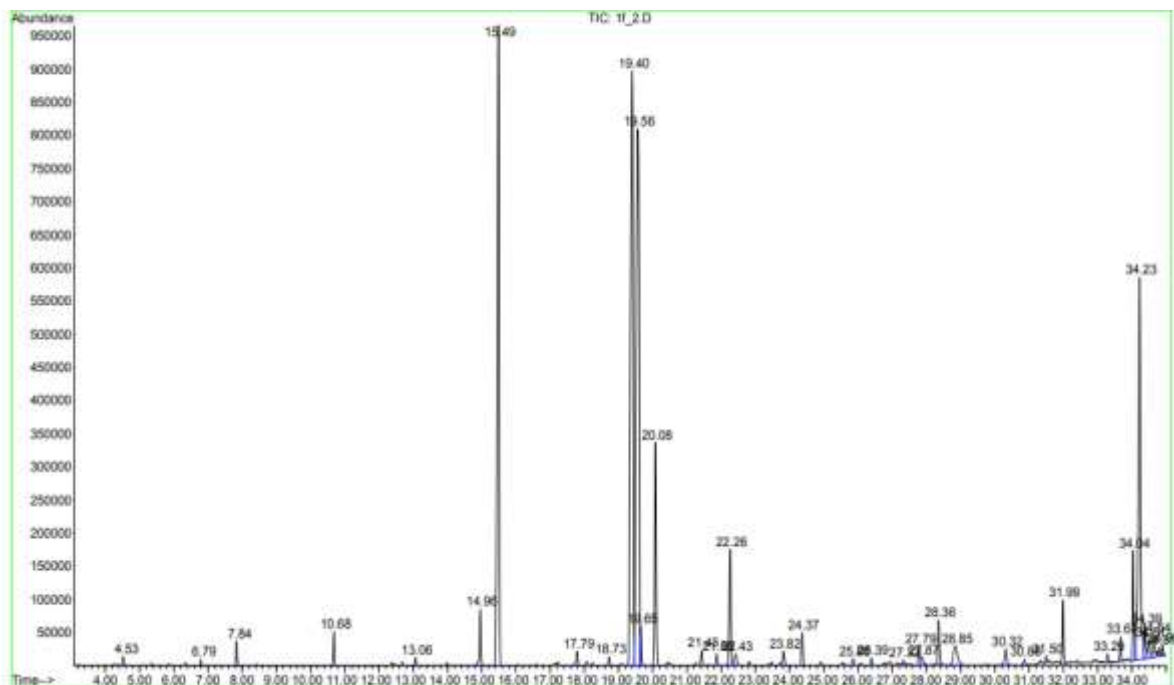


Рисунок 3.14 – Хроматограма (ГХ/МС) жирних кислот магонії падуболистої плодів

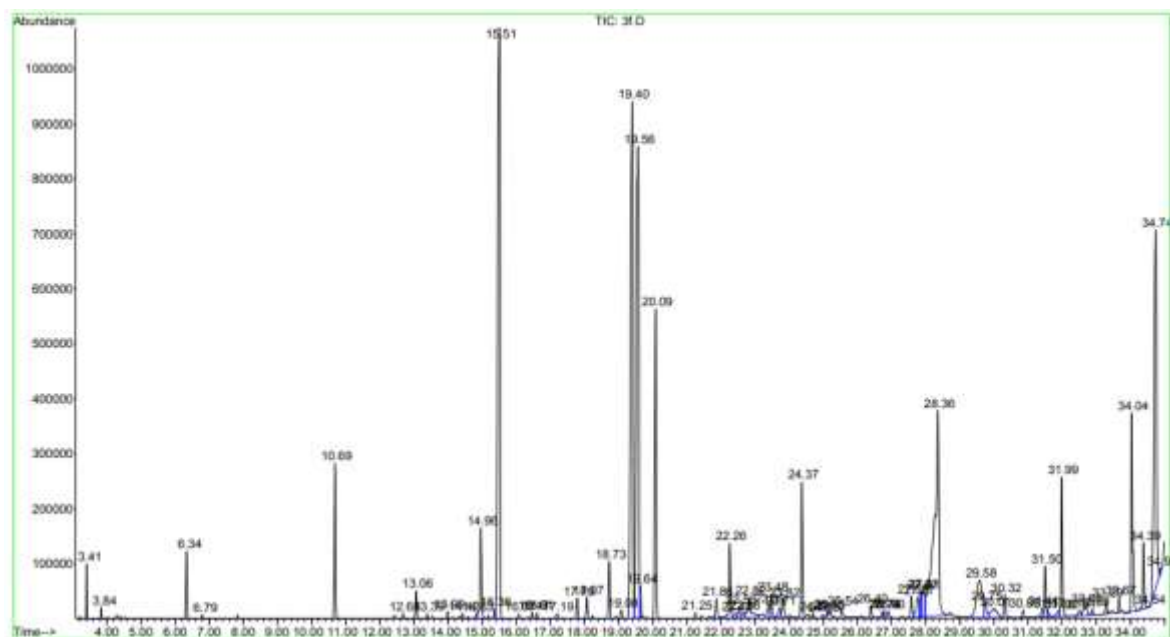


Рисунок 3.15 – Хроматограма (ГХ/МС) жирних кислот магонії падуболистої суцвітть

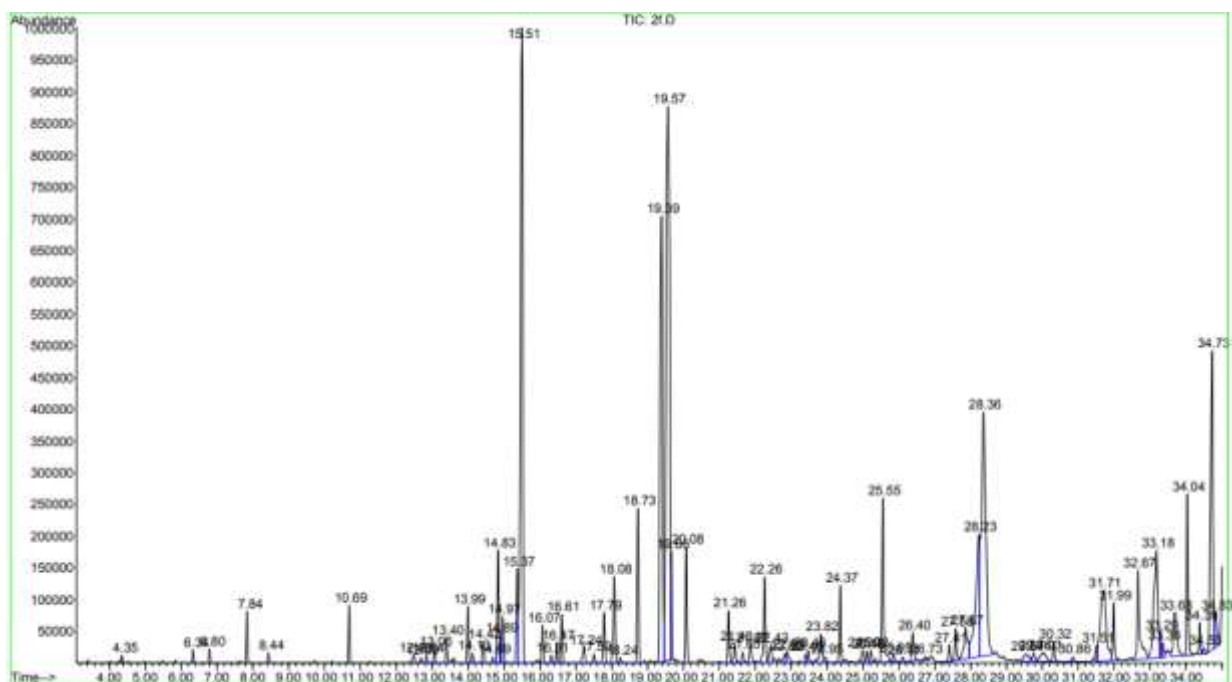


Рисунок 3.16 – Хроматограма (ГХ/МС) жирних кислот магонії падуболистої листків

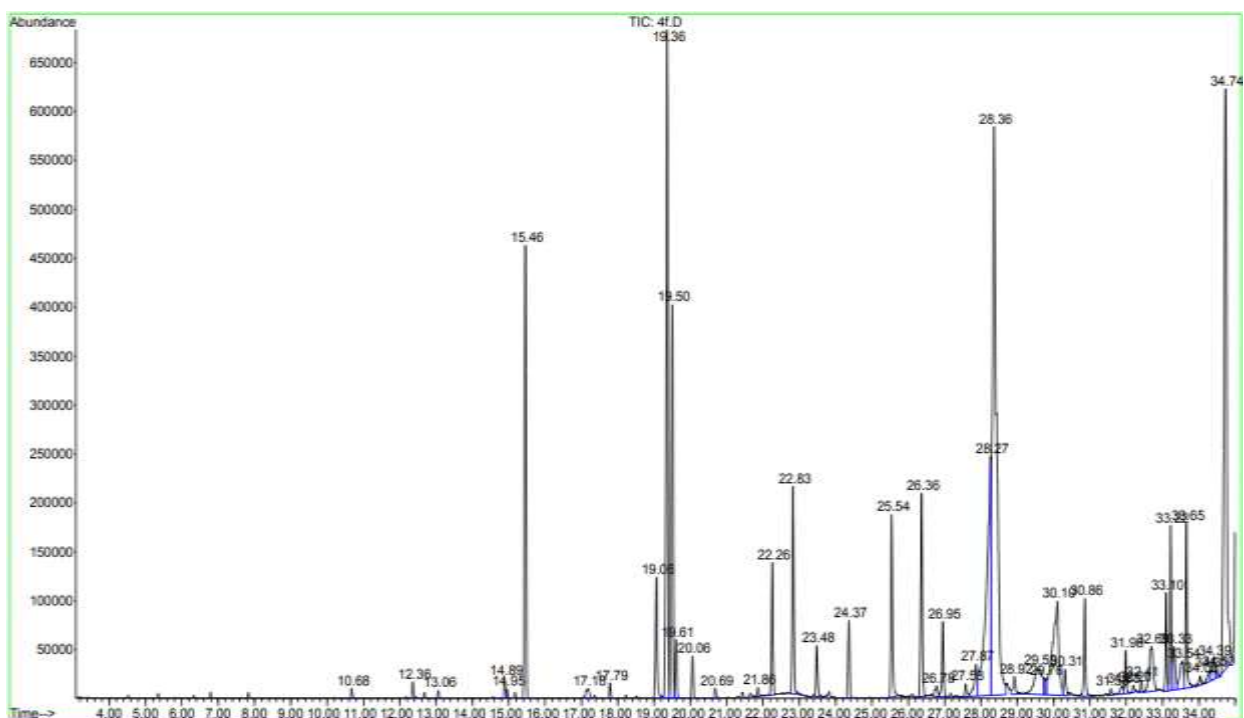


Рисунок 3.17 – Хроматограма (ГХ/МС) жирних кислот магонії падуболистої коренів

Таблиця 3.5 – Жирнокислотний склад сировини магонії падуболистої

№ з/п	Жирні кислоти	Вміст жирних кислот, мкг/г ((n=5, середнє значення $\pm$ SD, $p \leq 0,05$)			
		плоди	суцвіття	листки	корені
1	2	3	4	5	6
1.	Міристинова (C 14:0)	44,29 $\pm$ 0,82	300,87 $\pm$ 3,10	78,83 $\pm$ 1,15	10,89 $\pm$ 0,75
2.	Пентадеканова (C 15:0)	10,49 $\pm$ 0,66	53,22 $\pm$ 4,45	21,29 $\pm$ 0,98	8,66 $\pm$ 0,17
3.	Не ідентифікована	н/в	10,58 $\pm$ 0,70	191,05 $\pm$ 2,12	24,52 $\pm$ 1,05
4.	Пальмітолеїнова*(C16:1)	85,8 2 $\pm$ 1,22	205,17 $\pm$ 5,16	76,7 1 $\pm$ 1,11	9,42 $\pm$ 0,52
5.	Пальмітинова (C 16:0)	1292,82 $\pm$ 12,10	2028,31 $\pm$ 18,10	1524,94 $\pm$ 10,30	608,97 $\pm$ 5,11
6.	Міристелаїнова*(C 14:1)	н/в	18,41 $\pm$ 0,45	37,94 $\pm$ 1,43	27,77 $\pm$ 1,01
7.	Маргарінова (C 17:0)	24,67 $\pm$ 1,05	44,44 $\pm$ 2,34	90,30 $\pm$ 2,55	18,62 $\pm$ 0,36
8.	Лінолева* (C 18:2)	1614,74 $\pm$ 14,67	1792,83 $\pm$ 11,17	1189,08 $\pm$ 13,87	1045,50 $\pm$ 1,98
9.	Олеїнова* (C 18:1)	1607,53 $\pm$ 16,10	1786,69 $\pm$ 15,88	2071,55 $\pm$ 15,45	574,13 $\pm$ 8,66
10.	Елаїнова* (C 18:1)	44,34 $\pm$ 2,10	42,87 $\pm$ 1,33	104,54 $\pm$ 2,89	77,19 $\pm$ 2,16
11.	Стеаринова (C 18:0)	345,38 $\pm$ 7,11	666,95 $\pm$ 7,98	182,90 $\pm$ 0,77	51,57 $\pm$ 1,78
12.	Не ідентифікована	23,91 $\pm$ 0,87	н/в	36,55 $\pm$ 0,78	н/в
13.	Не ідентифікована	17,46 $\pm$ 0,15	48,00 $\pm$ 1,44	37,46 $\pm$ 1,01	13,42 $\pm$ 0,46
14.	Не ідентифікована	н/в	52,72 $\pm$ 2,10	66,57 $\pm$ 3,04	н/в

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5	6
15.	Ліноленова*(C 18:3)	н/в	$38,44 \pm 2,43$	$13,36 \pm 0,67$	$75,63 \pm 3,10$
16.	Арахінова (C 20:0)	$49,92 \pm 3,19$	$296,29 \pm 4,77$	$0,050 \pm 0,005$	$105,42 \pm 9,23$
17.	Не ідентифікована	н/в	н/в	$304,14 \pm 6,16$	$269,37 \pm 6,01$
18.	Генейкозилова (C 21:0)	н/в	$28,38 \pm 0,17$	$66,90 \pm 0,98$	$310,17 \pm 3,00$
19.	Ерукова* (C 22:1)	$17,32 \pm 0,16$	$65,69 \pm 0,76$	$122,19 \pm 0,89$	$80,84 \pm 1,10$
20.	Бегенова (C 22:0)	$71,57 \pm 1,54$	$482,31 \pm 5,19$	$1123,74 \pm 10,10$	$2001,08 \pm 12,66$
21.	Не ідентифікована	$80,38 \pm 4,05$	н/в	н/в	н/в
22.	Трикозилова (C 23:0)	$34,94 \pm 0,77$	$57,65 \pm 0,98$	$36,80 \pm 1,10$	$49,18 \pm 2,22$
23.	Лігноцеринова (C 24:0)	$89,92 \pm 3,11$	$272,07 \pm 5,43$	$97,23 \pm 2,24$	$56,09 \pm 1,65$
Сума ненасичених кислот		3369,75	3950,10	3615,37	1890,48
Сума насичених кислот		1964,00	4230,49	3222,98	3220,65
Сума неіндефікованих кислот		121,75	111,30	636,22	307,31
Примітка. н/в – не виявлено.					

Результати хроматографічного аналізу сировини магонії падуболистої показали, що в листках ідентифіковано 22 жирні кислоти – 10 насичених та 7 ненасичених, у суцвіттях і коренях – по 20, з яких по 10 насичених та по 7 ненасичених, у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У плодах не виявлено з ненасичених жирних кислот міристелаїнової і ліноленової, які наявні в інших зразках досліджуваної рослини. У досліджуваних зразках магонії падуболистої не ідентифіковано 6 жирних кислот (табл. 3.5) [38].

У суцвіттях і коренях магонії падуболистої сумарно переважали насичені жирні кислоти – 4230,49 мкг/г (51,02 % від вмісту всіх жирних кислот) проти 3950,10 мкг/г (47,64 % від вмісту всіх жирних кислот) і 3220,65 мкг/г (59,44 % від вмісту всіх жирних кислот) проти 1890,48 мкг/г (34,89 % від вмісту всіх жирних кислот) відповідно. У плодах і листках домінували ненасичені жирні кислоти над насиченим – 3369,75 мкг/г (61,77 % від вмісту всіх жирних кислот) проти 1964,00 мкг/г (36,00 % від вмісту всіх жирних кислот) і 3615,37 мкг/г (48,37 % від вмісту всіх жирних кислот) проти 3222,98 мкг/г (43,12 % від вмісту всіх жирних кислот).

Серед насичених жирних кислот у листках, плодах і суцвіттях найбільший вміст мала пальмітинова кислота, вміст якої у суцвіттях був найвищий і складав $(2028,31 \pm 18,10)$ мкг/г, що становило 47,94 % від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот. У листках і плодах вміст пальмітинової кислоти був дещо менший і становив у листках $(1524,94 \pm 10,30)$ мкг/г (65,83 % від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот) і $(1292,82 \pm 12,10)$ мкг/г (47,31 % від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот) відповідно. У джерелах літератури є інформація про те, що пальмітинова кислота проявляє протизапальну і протипухлинну дію [68, 225, 226]. У коренях магонії падуболистої домінуючою є насичена бегенова кислота, вміст якої становив $(2001,08 \pm 12,66)$ мкг/г або 62,13 % від сумарного вмісту ідентифікованих насичених жирних кислот. Європейське агентство з безпеки харчових

продуктів (EFSA) та Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) рекомендують, щоб насичені жири становили не більше 10 % від загальної енергетичної цінності раціону людини [264].

З ненасичених жирних кислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої, окрім плодів, виявлено пальмітолеїнову, міристелаїнову, ліноленову, лінолеву, олеїнову, елаїнову та ерукову кислоти. Відомо, що ненасичені жирні кислоти необхідні для забезпечення структури клітинних мембран і нормалізації їх функцій [105, 152]. Вони є ендогенними медіаторами клітинної сигналізації та беруть участь у регуляції експресії генів, а також є метаболічними попередниками ейкозаноїдів, таких як простагландини та лейкотрієни, та докозаноїдів, таких як протектини або резолвіни [4, 208]. Переважають у всіх зразках сировини магонії падуболистої лінолева та олеїнова кислоти. У значних кількостях лінолева та олеїнова кислот містяться у суцвіттях – $(1792,83 \pm 11,17)$ мкг/г і $(1786,69 \pm 15,88)$ мкг/г, у плодах – $(1614,74 \pm 14,67)$ мкг/г і $(1607,53 \pm 16,10)$ мкг/г і в листках – $(1189,08 \pm 13,87)$ мкг/г і $(2071,55 \pm 15,45)$ мкг/г відповідно. Найбільше олеїнової кислоти виявлено у листках магонії падуболистої (57,30 % від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот), у суцвіттях – лінолевої, що становить 45,39 % від сумарного вмісту ідентифікованих ненасичених жирних кислот. У коренях магонії падуболистої накопичується дещо менше даних кислот: $(1045,50 \pm 1,98)$ мкг/г лінолевої і $(574,13 \pm 8,66)$ мкг/г олеїнової (табл. 3.5).

Відомо, що лінолева кислота є основним компонентом тканин людини і вважається незамінною жирною кислотою [150]. Помірне споживання цієї поліненасиченої кислоти пов'язане зі зниженням ризику атеросклерозу, гіперхолестеринемії, головного болю та багатьох хронічних захворювань [71, 155, 159, 242]. Олеїнова кислота впливає на структуру та функціонування клітин. Доведено, що ця мононенасичена жирна кислота у дослідженнях *in vitro* викликала загибель клітин раку кишечника. Вона відіграє важливу хімопротекторну роль на лініях клітин злоякісних неопластичних

захворювань. Олеїнова кислота має нейропротекторну, імуномодулюючу дію, позитивно впливає на обмінні процеси в організмі [242].

У суцвіттях, листках і коренях міститься незначна кількість ліноленової і міристелаїнової кислот, які не виявлено у плодах. У всіх досліджуваних зразках спостерігається незначна кількість пальмітолеїнової, елаїнової, ерукової ненасичених жирних кислот.

3.1.5 Вивчення амінокислотного складу досліджуваної сировини магонії падуболистої

Амінокислоти є одними з найважливіших груп БАР, які синтезуються в рослинах, і містяться як в надземних, так і в підземних органах практично всіх квіткових рослин. Амінокислоти в рослинах існують як у вільному стані, так і в складі рослинного білка [45, 80, 272].

Амінокислоти мають найрізноманітнішу фармакологічну активність, їх використовують для профілактики та лікування багатьох захворювань. Вони беруть участь у ключових метаболічних процесах в організмі людини, сприяють покращенню здоров'я, росту, розвитку, лактації та розмноження організмів. Амінокислоти мають великий потенціал у профілактиці та лікуванні таких метаболічних захворювань як ожиріння, цукровий діабет і захворювання серцево-судинної системи, при затримці внутрішньоутробного росту, безпідді, кишковій та неврологічній дисфункції, а також при інфекційних захворюваннях, в тому числі вірусних інфекціях [45].

Позитивна реакція з 0,1 % розчином нінгідрину Р (спостерігали появу синьо-фіолетового забарвлення у водних екстрактах) свідчило про наявність вільних амінокислоту досліджуваній сировині магонії падуболистої.

Методом ГХ/МС було ідентифіковано дванадцять, вісім, сім та чотири вільні амінокислоти у коренях, листках, суцвіттях і плодах магонії падуболистої відповідно (рис. 3.18, 3.20, 3.22, 3.24). У найбільшій кількості у квітках, листках і коренях магонії падуболистої з вільних амінокислот міститься L-проліну, вміст якого становив 73,304 мг/г, 32,031 мг/г і 17,44 мг/г

відповідно; у плодах – гліцину (12,21 мг/г) [147]. З джерел літератури відомо, що L-пролін – це амінокислота з унікальною циклічною структурою, яка бере участь у різних фізіологічних процесах, таких як синтез білка, вироблення колагену та нейротрансмісія. Він стабілізує субклітинні структури, поглинає вільні радикали та має позитивний вплив на окисно-відновний потенціал клітин при стресах, може діяти як білок-сумісний гідротроп, полегшуючи цитоплазматичний ацидоз та підтримуючи відповідні співвідношення NADP⁺/NADPH, сумісні з метаболізмом [173, 217, 243]. Гліцин відіграє важливу роль у регуляції експресії генів, конфігурації та активності білка, а також у кількох інших біологічних функціях [200].

Найвищий сумарний вміст вільних амінокислот виявлено у суцвіттях магонії падуболистої, що становив 96,81 мг/г, дещо менший – у листках (56,18 мг/г) (табл. 3.6 і 3.7). У коренях і плодах досліджуваної рослини сумарний вміст амінокислот був у 3,7 і 3,3 рази менший ніж у суцвіттях і в 2,2 і 1,9 рази менший ніж у листках.

Результати досліджень показали, що у суцвіттях і листках магонії падуболистої ідентифіковано по 17 зв'язаних амінокислот, у коренях – 16, у плодах – 14 (рис. 3.19, 3.21, 3.23, 3.25).

Серед зв'язаних амінокислот переважаючим компонентом у плодах, суцвіттях і листках був L-лейцин, вміст якого становив 29,053 мг/г, 30,885 мг/г 37,765 мг/г відповідно (табл. 3.6 і 3.7). Лейцин є незамінною амінокислотою, яка відіграє важливу роль в енергетичному метаболізмі та синтезі білка, сприяючи передачі енергії від жиру до м'язових клітин, зменшуючи накопичення жиру [114, 257] та збільшуючи мітохондріальний біогенез [196]. Лейцин сприяє синтезу скелетних м'язів. Крім того, як і інші амінокислоти, вуглецевий скелет лейцину може бути використаний для генерації АТФ [196]. Отже, добавки лейцину вивчалися при різних станах, таких як старіння, пошкодження м'язів, ожиріння та діабет [228].

Таблиця 3.6 –Якісний склад і кількісний вміст амінокислот у генеративних органах магонії падуболистої

Амінокислоти	Час утриму вання	Вміст амінокислот, мг/г					
		Суцвіття			Плоди		
		сума	вільні	зв'язані	сума	вільні	зв'язані
1	2	3	4	5	6	7	8
L-Аланін	14.99	15,73	н/в	15,73	12,86	н/в	12,86
Гліцин	15.07	19,72	1,90	17,82	18,62	12,21	6,41
L-Валін*	18.87	33,10	3,97	29,13	20,41	н/в	20,41
Норвалін	19.86	внутрішній стандарт					
L-Лейцин*	21.10	39,34	8,45	30,89	29,05	н/в	28,05
L-Серин	21.20	4,48	н/в	4,48	1,84	н/в	1,84
L-Треонін*	21.57	7,67	н/в	7,67	4,51	н/в	4,51
L-Ізолейцин*	21.43	25,12	1,42	23,70	17,99	н/в	17,99
L-Пролін	22.31	84,32	73,30	11,02	16,69	6,47	10,22
L-Аспарагін	22.58	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
L-Аспарагінова кислота	24.23	68,22	3,95	64,27	20,87	6,89	13,98
L-Глутамінова кислота	27.15	18,08	н/в	18,08	7,62	н/в	7,62

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5	6	7	8
L-Метіонін*	27.44	2,33	н/в	2,33	н/в	н/в	н/в
L-Цистин	29.72	0,65	н/в	0,65	25,46	н/в	25,46
L-Фенілаланін*	30.05	32,64	3,82	28,82	21,43	3,68	17,75
L-Глутамін	32.27	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в
L-Лізин*	36.20	27,30	н/в	27,30	13,97	н/в	13,97
L-Гістидин	37.33	1,28	н/в	1,28	н/в	н/в	н/в
L-Тирозин	39.25	19,61	н/в	19,61	11,21	н/в	11,21
L-Триптофан	45.33	0,65	н/в	0,65	н/в	н/в	н/в

Примітка 1. * – незамінні амінокислоти.

Примітка 2. н/в – не виявлено.

Таблиця 3.7 – Якісний склад і кількісний вміст амінокислот у вегетивних органах магонії падуболистої

Амінокислоти	Час утриму вання	Вміст амінокислот, мг/г					
		Листки			Корені		
		сума	вільні	зв'язані	сума	вільні	зв'язані
1	2	3	4	5	6	7	8
L-Аланін	14.99	14,97	2,19	12,78	1,58	0,09	1,49
Гліцин	15.07	18,97	н/в	18,97	2,30	1,25	1,05
L-Валін*	18.87	31,12	5,10	26,02	2,86	0,40	2,46
Норвалін	19.86	внутрішній стандарт					
L-Лейцин*	21.10	41,85	4,08	37,77	3,73	0,69	3,04
L-Серин	21.20	2,83	н/в	2,83	н/в	н/в	н/в
L-Треонін*	21.57	6,95	н/в	6,95	0,74	н/в	0,74
L-Ізолейцин*	21.43	24,58	2,13	22,45	4,75	0,24	4,51
L-Пролін	22.31	43,14	32,03	11,02	18,05	17,44	0,61
L-Аспарагін	22.58	1,79	1,79	н/в	0,91	0,91	н/в
L-Аспарагінова кислота	24.23	38,83	2,33	36,50	17,62	3,81	13,81
L-Глутамінова кислота	27.15	10,79	н/в	10,79	0,36	0,29	0,07

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5	6	7	8
L-Метіонін*	27.44	1,86	н/в	1,86	1,06	н/в	1,06
L-Цистин	29.72	н/в	н/в	н/в	0,43	н/в	0,43
L-Фенілаланін*	30.05	35,58	н/в	35,58	3,03	0,37	2,66
L-Глутамін	32.27	2,13	н/в	2,13	0,51	н/в	0,51
L-Лізин*	36.20	19,68	н/в	19,68	2,57	0,12	2,45
L-Гістидин	37.33	1,79	н/в	1,79	н/в	н/в	н/в
L-Тирозин	39.25	15,50	6,52	8,98	1,38	0,28	1,10
L-Триптофан	45.33	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в	н/в

Примітка 1. * – незамінні амінокислоти.

Примітка 2. н/в – не виявлено.

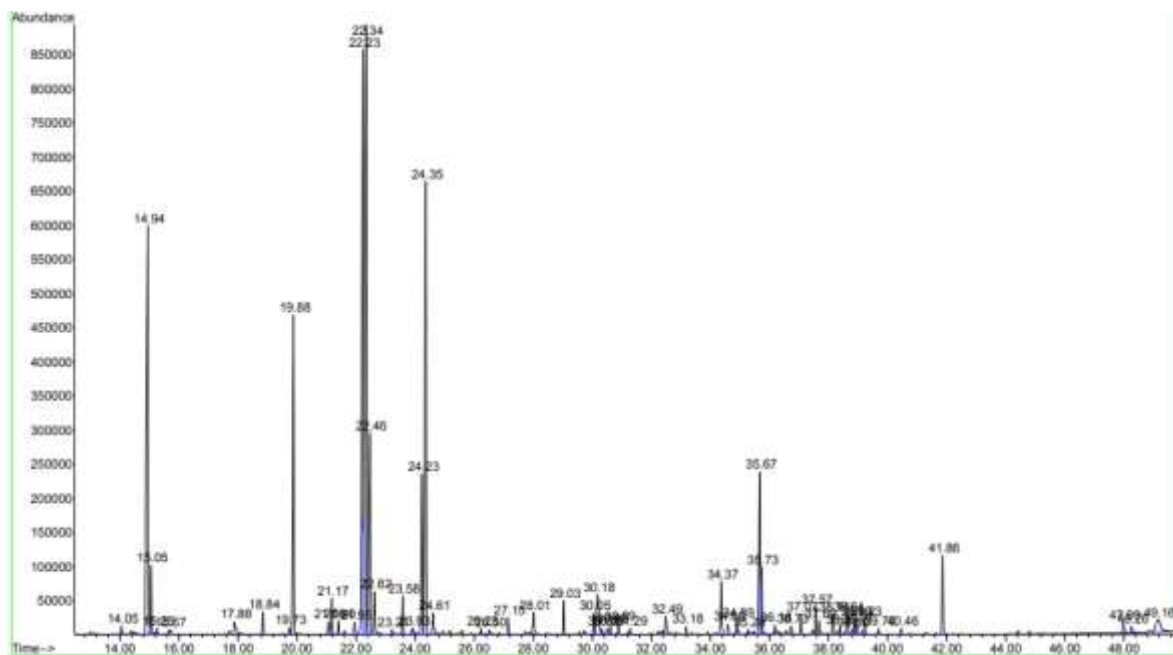


Рисунок 3.18 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних амінокислот магонії
падуболистої коренів

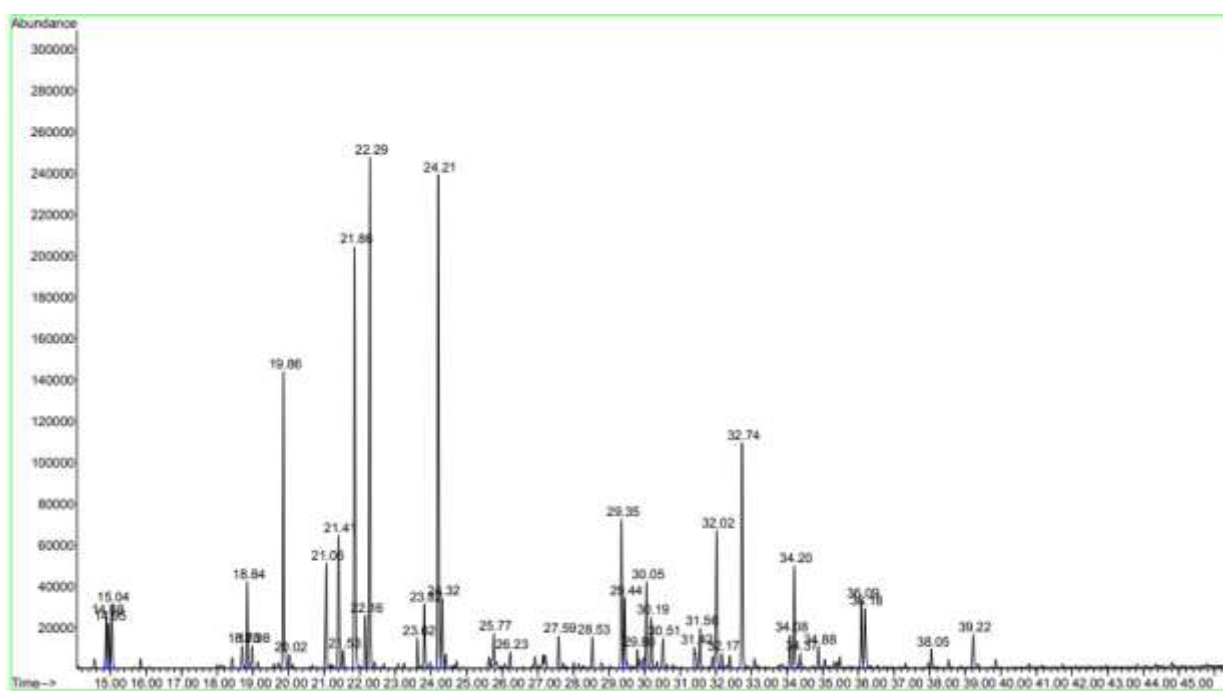


Рисунок 3.19 – Хроматограма (ГХ/МС) зв'язаних амінокислот магонії
падуболистої коренів

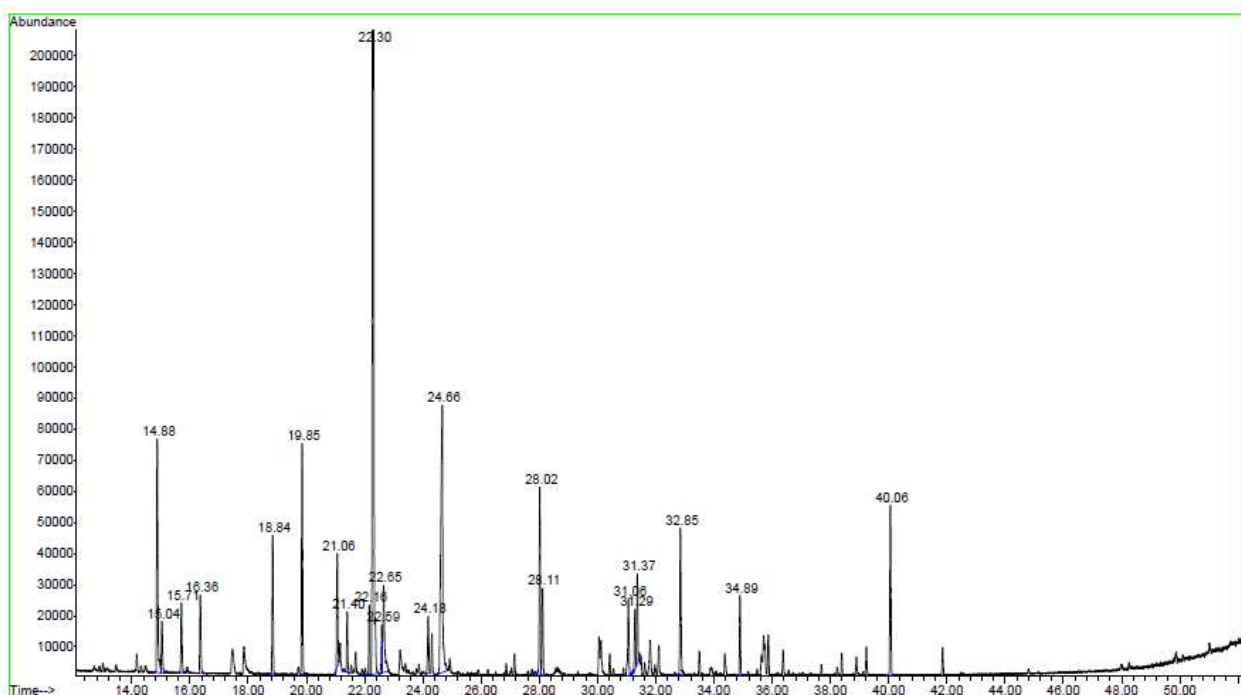


Рисунок 3.20 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних амінокислот магонії
падуболистої листків

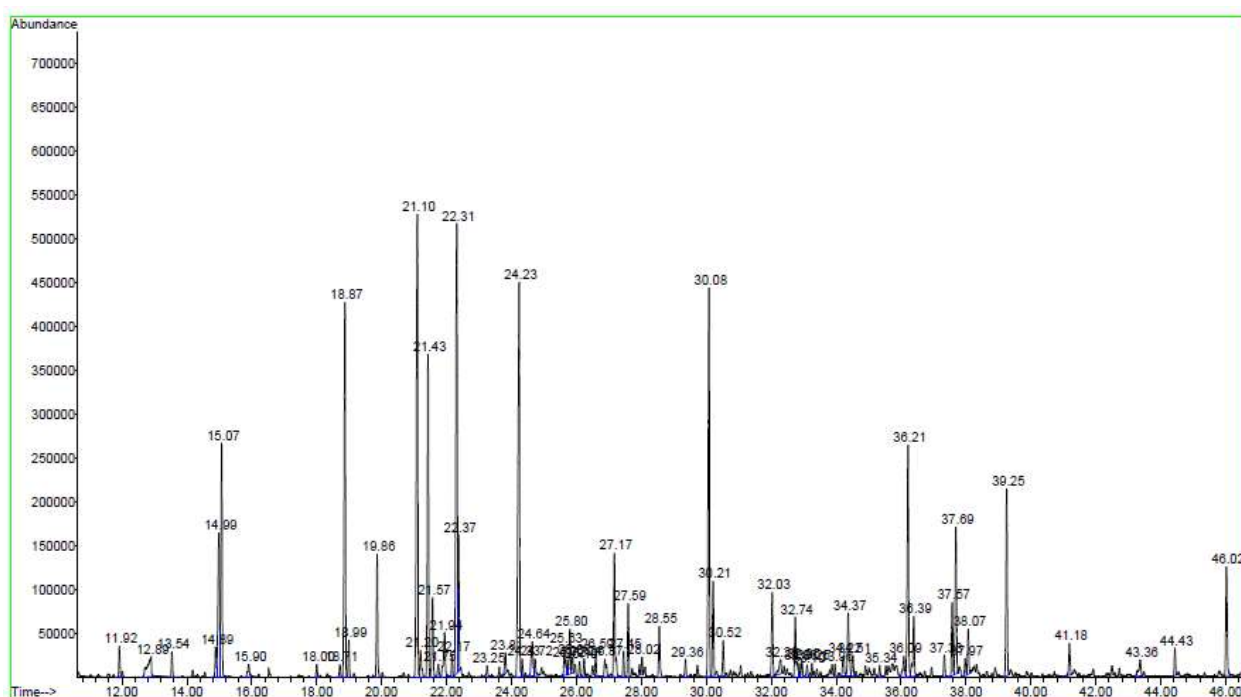


Рисунок 3.21 – Хроматограма (ГХ/МС) зв'язаних амінокислот магонії
падуболистої листків

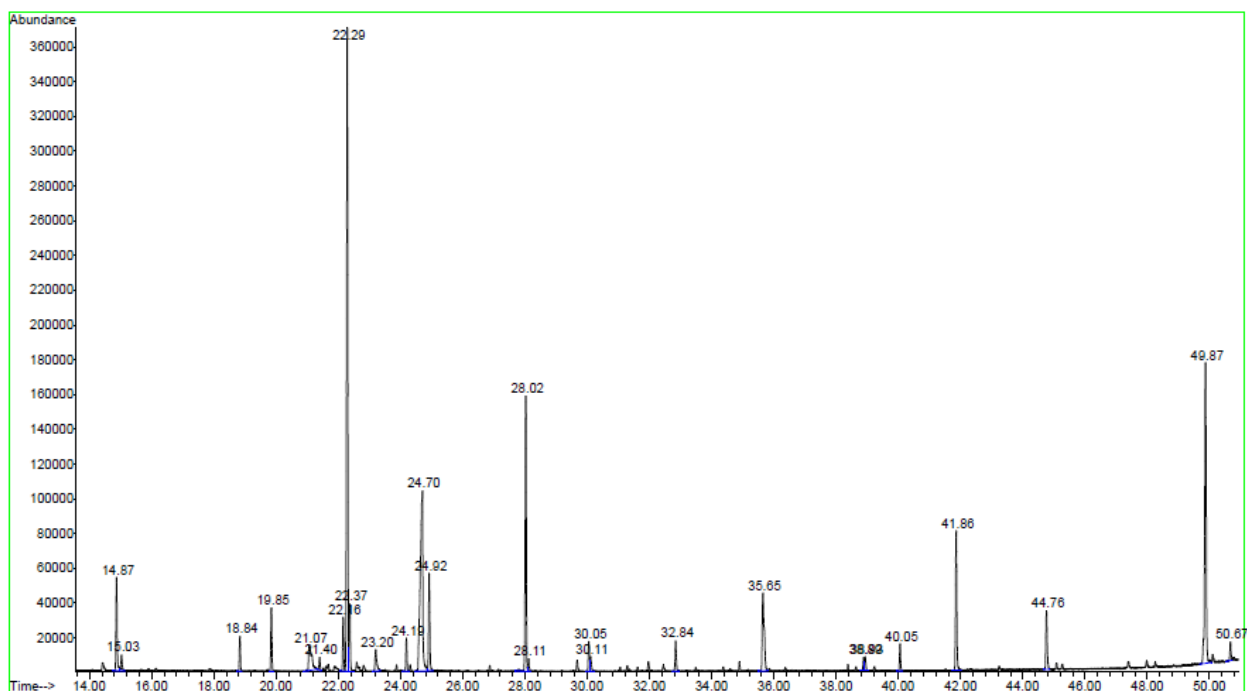


Рисунок 3.22 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних амінокислот магонії
падуболистої суцвіть

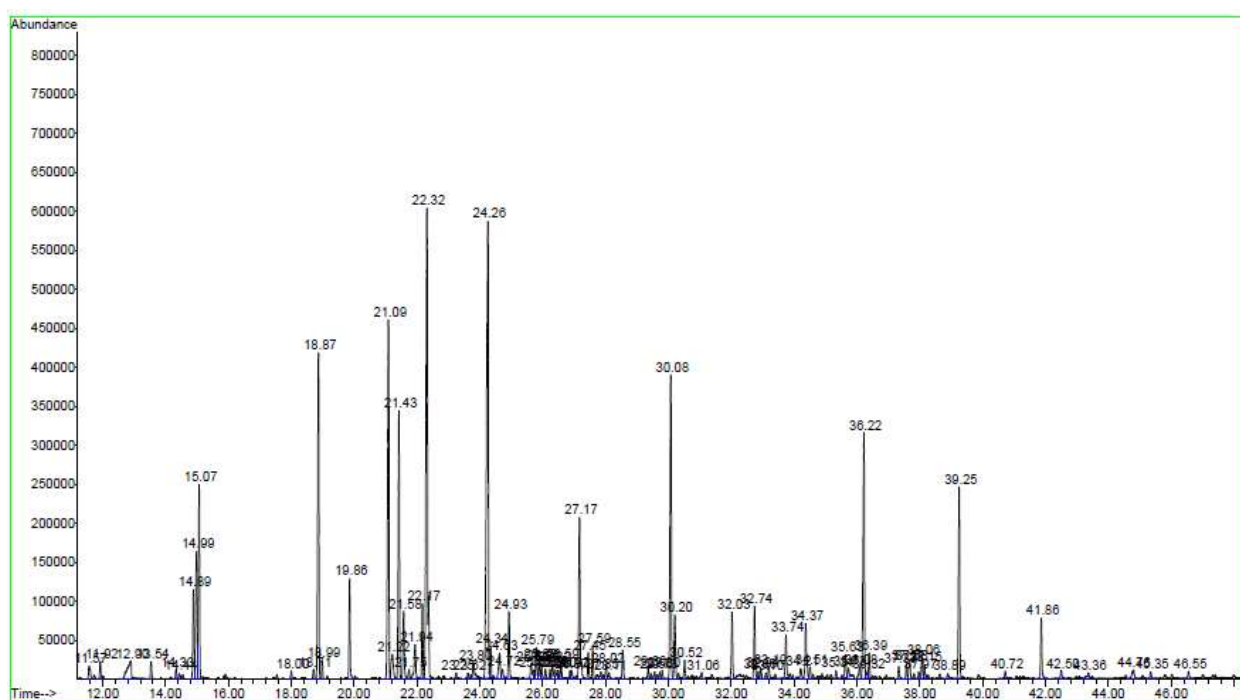


Рисунок 3.23 – Хроматограма (ГХ/МС) зв'язаних амінокислот магонії
падуболистої суцвіть

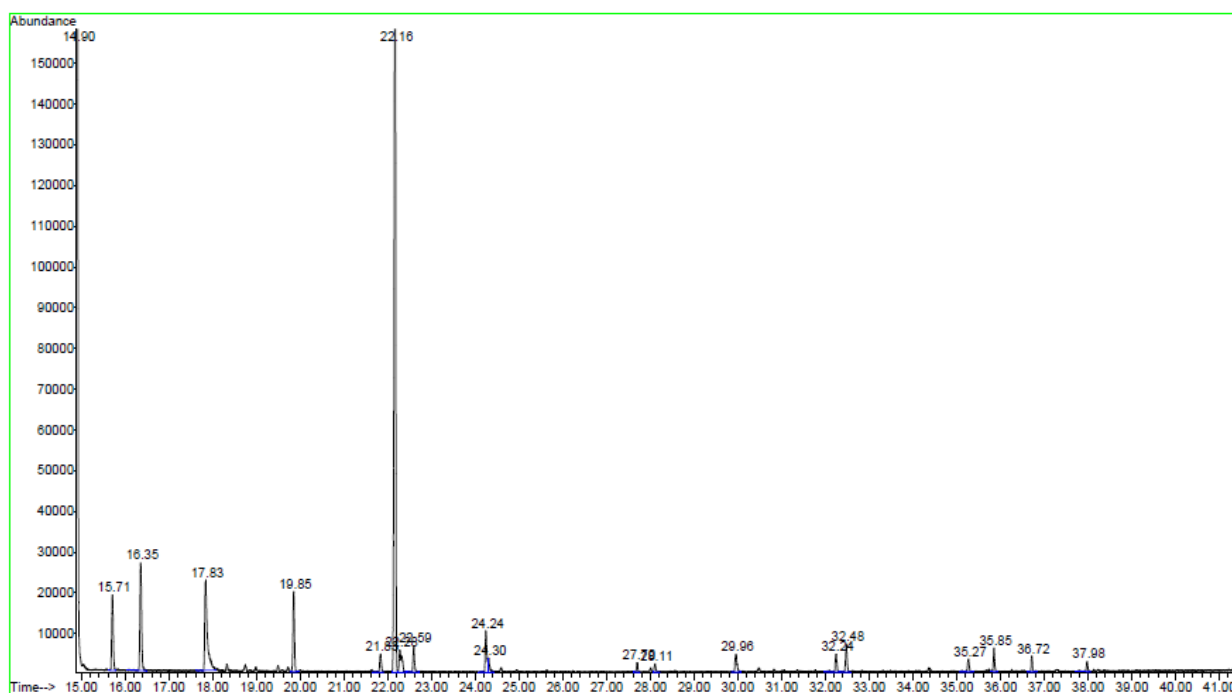


Рисунок 3.24 – Хроматограма (ГХ/МС) вільних амінокислот магонії
падуболистої плодів

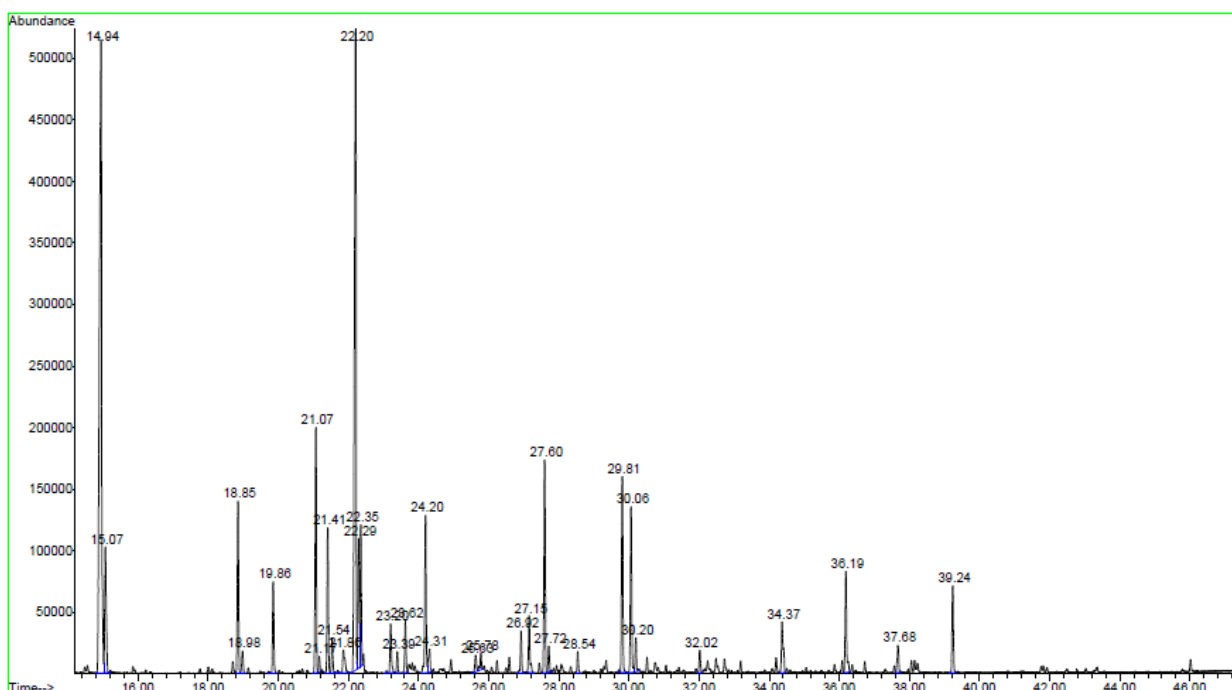


Рисунок 3.25 – Хроматограма (ГХ/МС) зв'язаних амінокислот магонії
падуболистої плодів

Корені магонії падуболистої містять зі зв'язаних амінокислот найбільше L-аспарагінової кислоти – 13,80 мг/г. Суцвіття і листки рослини також містять значну кількість зв'язаної L-аспарагінової кислоти – 64,266 мг/г та 36,503 мг/г відповідно. L-аспарагінова кислота – це амінокислота, яка використовується для зміцнення імунної системи та як природний антидепресивний засіб [123, 193]. Корені магонії падуболистої мали найменший вміст амінокислот (табл. 3.7).

Аналізуючи амінокислотний склад досліджуваних органів магонії падуболистої слід відмітити, що вони містять однакові компоненти, які відрізняються лише за кількісним вмістом. Лише у суцвіттях рослини серед зв'язаних амінокислот було виявлено L-триптофан, вміст якого становив 0,65 мг/г. У листках, плодах і коренях L-триптофану не виявлено [148].

3.2 Речовини вторинного синтезу

3.2.1 Дослідження флавоноїдів магонії падуболистої

Флавоноїди є важливим класом БАР, які належать до класу вторинних метаболітів рослин, що мають поліфенольну структуру та широко зустрічаються у різних органах багатьох рослин. Вони є класом низькомолекулярних фенольних молекул. Це одні з найпоширеніших у рослинах груп БАР [168, 227, 260].

Флавоноїди, за даними ряду джерел літератури, проявляють протизапальну, антибактеріальну, протиалергічну, протівірусну, цитотоксичну, антиоксидантну, судинорозширювальну, гіпоглікемічну, ліпідознижувальну та протиракову активність; використовуються для лікування неврологічних захворювань. Крім того, флавоноїди знижують активність таких ферментів як циклооксигенази, ліпоксигенази; впливають на перекисне окислення ліпідів, агрегацію тромбоцитів, проникність капілярів та їх ламкість. Вони також мають здатність блокувати широкий

спектр ферментів – гіалуронідазу, лужну фосфатазу, арилсульфатазу, ліпазу, α -глюкозидазу [4, 43, 83, 122, 168].

Флавоноїди у досліджуваних об'єктах магонії падуболистої виявляли загальноприйнятими реакціями ідентифікації, для чого попередньо готували етанольно-водні витяжки [18, 63].

Позитивний результат усіх реакцій ідентифікації показав наявність даної групи БАР у досліджуваній сировині.

Встановлення якісного складу і визначення кількісного вмісту індивідуальних сполук флавоноїдної природи у досліджуваній сировині магонії падуболистої здійснювали методом ВЕРХ на хроматографі “Agilent 1200” (“Agilent Technologies”, США) [5, 180].

Результати досліджень наведено на рисунках 3.26-3.29.

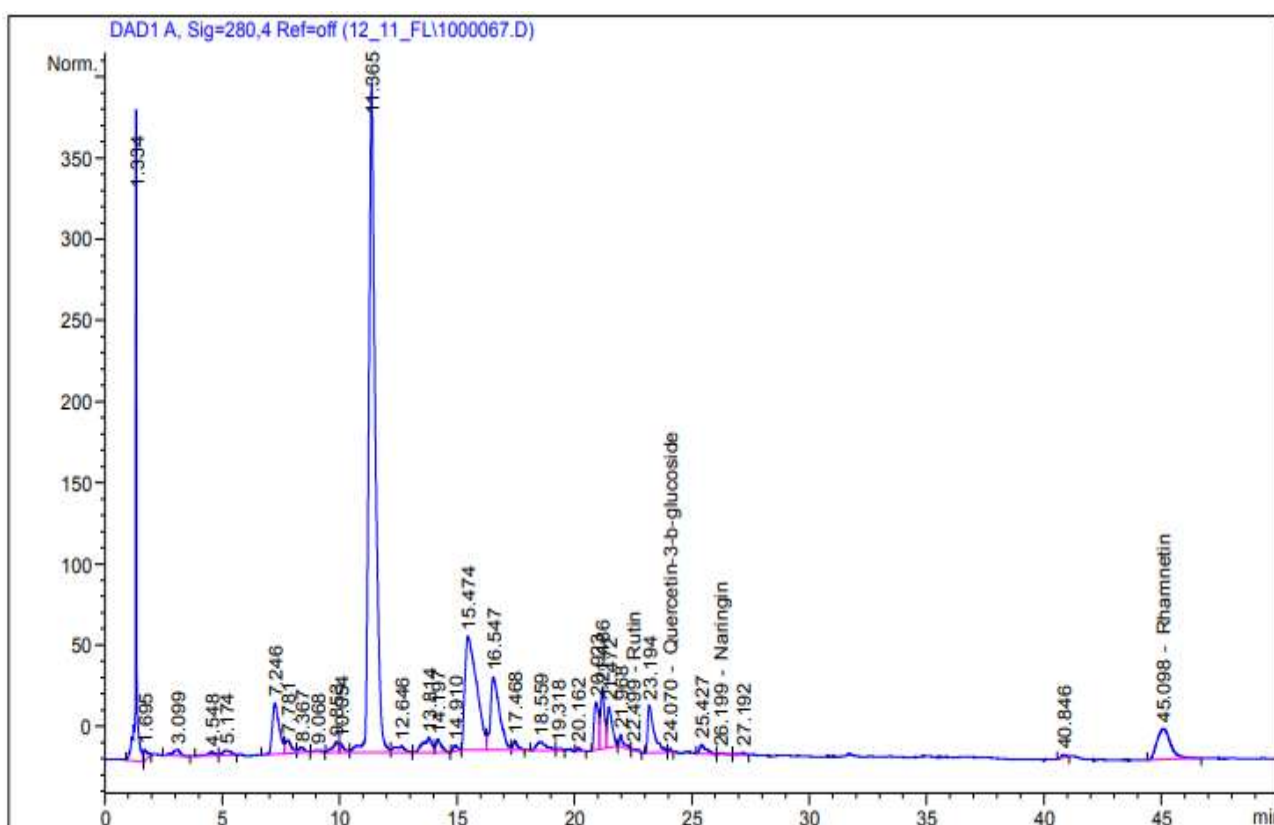


Рисунок 3.26 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів магонії падуболистої
листіків

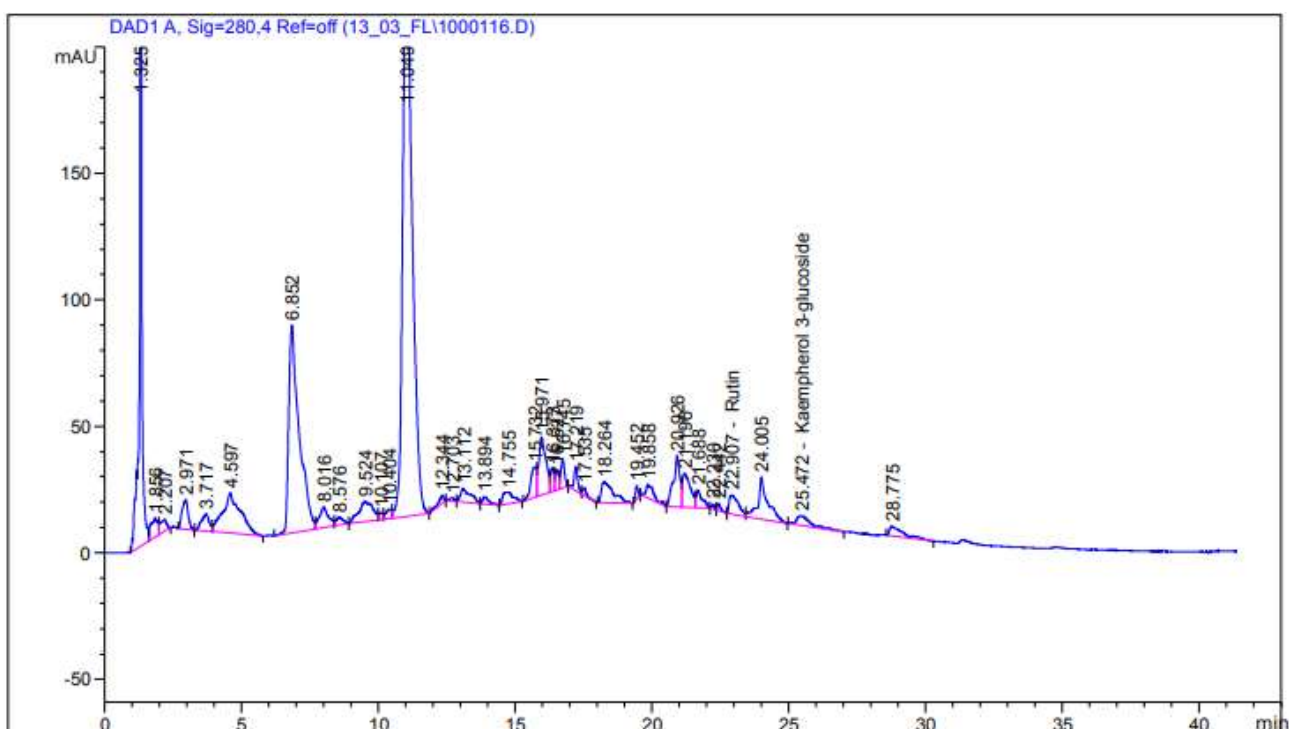


Рисунок 3.27 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів магонії падуболистої плодів

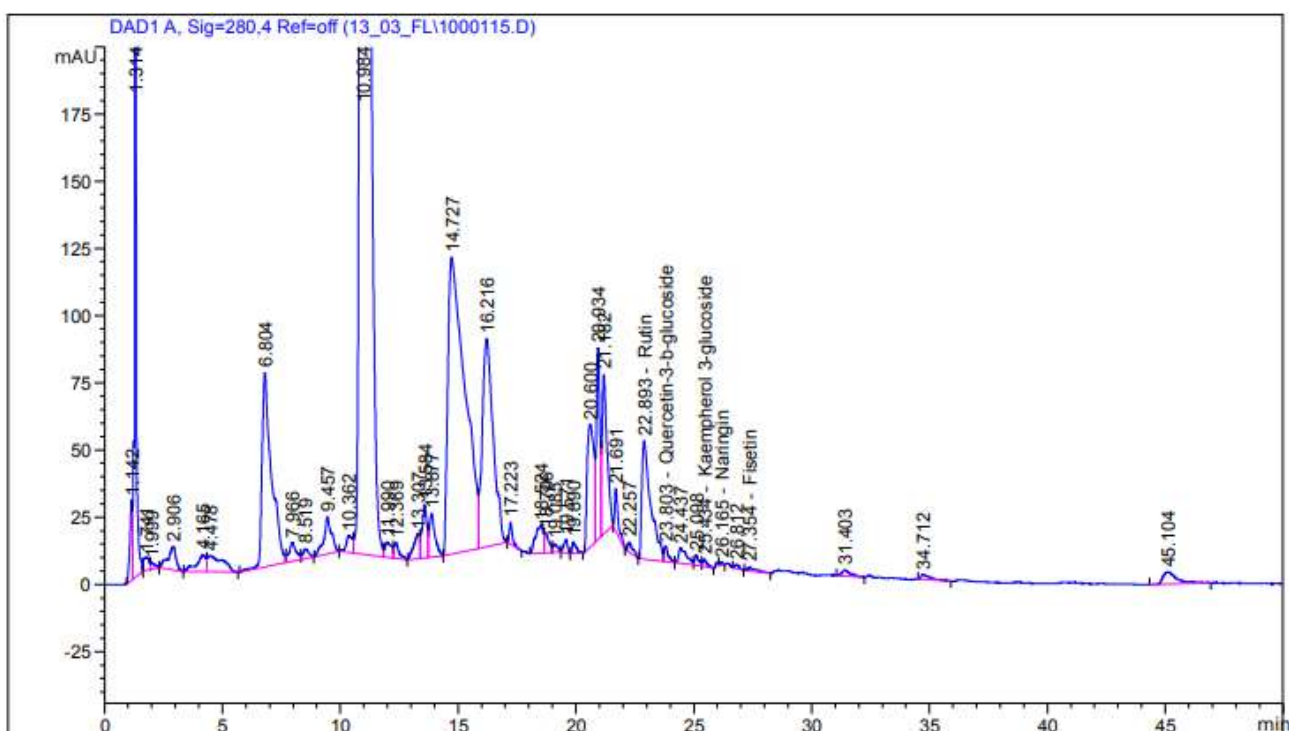


Рисунок 3.28 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів магонії падуболистої
суцвіть

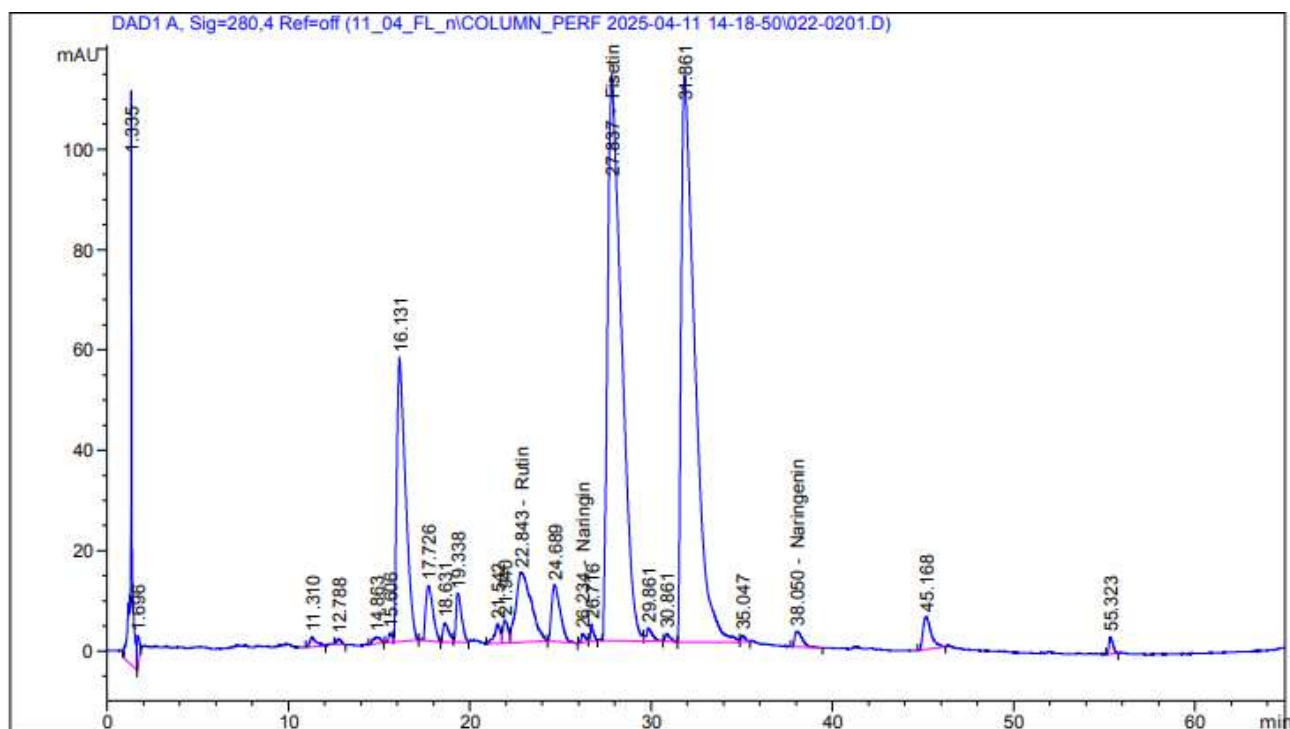


Рисунок 3.29 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів магонії падуболистої коренів

Результати дослідження показали, що у магонії падуболистої листках ідентифіковано рутин (428,18 мкг/г), ізокверцитрин (77,07 мкг/г), нарингін (83,39 мкг/г) і рамнетин (4776,93 мкг/г) (рис. 3.26), у плодах – рутин (451,72 мкг/г) та астрагалін (264,43 мкг/г) (рис. 3.27), у суцвіттях – рутин (3487,28 мкг/г), ізокверцитрин (102,45 мкг/г), астрагалін (52,74 мкг/г), нарингін (69,63 мкг/г) і фісетин (221,47 мкг/г) (рис. 3.28), у коренях – рутин (1699,02 мкг/г), нарингін (114,44 мкг/г), фісетин (26503,76 мкг/г) і нарингенін (257,75 мкг/г) (рис. 3.29). Найвищий сумарний вміст індивідуальних флавоноїдів спостерігали в коренях досліджуваного виду, що становив 28574,98 мкг/г, найнижчий – у плодах (716,15 мкг/г). Спільним флавоноїдом у сировині магонії падуболистої є рутин, найвищий вміст якого спостерігали в суцвіттях рослини – 3487,28 мкг/г.

У магонії падуболистої листках домінуючим флавоноїдом був рамнетин (5365,57 мкг/г), у суцвіттях і плодах – рутин (3487,29 мкг/г і 451,72 мкг/г відповідно), у коренях – фісетин (26503,76 мкг/г) [58].

Кількісний вміст флавоноїдів у досліджуваній сировині в перерахунку на рутин визначено спектрофотометричним методом (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Кількісний вміст суми флавоноїдів у сировині магонії падуболистої, %

Назва сировини	Кількісний вміст, %, n=5
МПЛ	2,35 ± 0,01 %
МПС	3,21 ± 0,15 %
МПП	3,85 ± 0,01 %
МПК	1,83 ± 0,01 %

Результати досліджень показали, що найбільший сумарний вміст флавоноїдів міститься у плодах магонії падуболистої – 3,85 %, найменший – у коренях досліджуваної рослини – 1,83 % [72].

3.2.2 Дослідження антоціанів

Антоціан – це водорозчинний пігмент, що належить до флавоноїдів і міститься переважно в пелюстках квіток рослин і плодів, а також у вегетативних органах. Існує понад 20 видів антоціанів. Антоціани знаходяться у вакуолях рослин переважно у формі глікозидів. Ціанідин, дельфінідин, пеларгонідин, петунідин, пеонідин та мальвідин – шість найпоширеніших антоціанідинів [47, 142].

Антоціанові пігменти широко використовують як натуральні харчові барвники. Антоціани мають здатність протидіяти оксидативному стресу, проявляють антимікробні властивості, запобігають виникненню та прогресуванню нейродегенеративних, серцево-судинних, метаболічних захворювань, а також раку [111, 112]. Вони також відомі, як БАР, які разом з вітаміном А та каротинами впливають на зір [220].

Активність антоціанів пояснюється їхньою здатністю поглинати вільні радикали та впливом на низку ферментів – циклооксигенази та мітогенактивованої протеїнкінази [112].

Спектрофотометричним методом нами визначено кількісний вміст антоціанів у плодах магонії падуболистої у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид хлориду (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Метрологічна характеристика кількісного вмісту суми антоціанів у плодах магонії падуболистої

m	n	X_i	X_{cp}	S^2	S_{cp}	P	t (P, n)	Довірчий інтервал	$\varepsilon_{\%}$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	4	1,1412	1,14	0,0000	0,0002	0,95	2,78	1,14±0,01	0,05
		1,1416							
		1,1423							
		1,1416							
		1,1420							

Вміст суми антоціанів у плодах магонії падуболистої становив $(1,14 \pm 0,01) \%$.

3.2.3 Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої

Важливим параметром стандартизації ЛРС є гідроксикоричні кислоти, які зумовлюють її фармакологічну дію, тому їх визначення є обов'язковим при комплексному дослідженні нової ЛРС.

Гідроксикоричні кислоти – фенілпропаноїди, що широко розповсюджені в світі рослин. Вони містяться практично у кожній вищій рослині. До гідроксикоричних кислот належить корична, *p*-кумарова, кофейна, ферулова, синапова кислоти, а також їх похідні – хлорогенова та її ізомери, цикорієва, розмаринова тощо [92]. Вони проявляють численні фізіологічні функції, такі як антиоксидантна, протизапальна, антимікробна, антиколагеназна та антимеланогенна активність. Похідні коричневої кислоти використовують у харчовій промисловості як консерванти [182].

Позитивна реакція з 1 % розчином ферум (III) хлориду (поява зелено-сірого забарвлення) показала наявність у досліджуваній сировині магонії падуболистої речовин фенольної природи, в тому числі гідроксикоричних кислот.

У досліджуваній сировині магонії падуболистої методом ТШХ виявлено наявність хлорогенової, кофейної, *p*-кумарової, хінної кислот.

Якісний склад і кількісний вміст індивідуальних гідроксикоричних кислот, встановлених методом ВЕРХ, наведено у таблиці 3.10 та представлено на рисунках 3.30-3.33.

Результати досліджень показали, що листки і суцвіття магонії падуболистої містять такі гідроксикоричні кислоти: хлорогенову, кофейну, сирінгову, *p*-кумарову, *транс*-ферулову, синапову, *транс*-цинамову, хінну, а також гідроксифенілацетатну кислоту. Домінуючою кислотою у листках, суцвіттях і коренях була хлорогенова, вміст якої становив 97833,66 мкг/г, 34849,95 мкг/г і 397,22 мкг/г відповідно, у плодах – синапова кислота (1682,24 мкг/г). З джерел літератури відомо, що хлорогенова кислота має антиоксидантну, мембранопротекторну, протизапальну, протипухлинну, гепатопротекторну, противірусну, гіпоглікемічну та антибактеріальну активність [113, 135, 136, 259].

У суцвіттях і плодах також виявлено значну кількість *p*-кумарової кислоти – 1782,09 мкг/г і 936,78 мкг/г відповідно; у листках – кофейну (1129,35 мкг/г); у суцвіттях – *транс*-цинамову (1914,75 мкг/г); у плодах – синапову (1682,24 мкг/г); у суцвіттях і листках – гідроксифенілацетатну (2188,57 мкг/г і 1648,95 мкг/г відповідно).

У плодах і коренях магонії падуболистої гідроксифенілацетатну кислоту не виявлено. У коренях вміст гідроксикоричних кислот був незначний, але у найбільшій кількості містилася хлорогенова кислота, вміст якої становив 397,22 мкг/г.

Таблиця 3.10 – Вміст індивідуальних фенольних кислот у сировині магонії падуболистої

№ з/п	Назва кислот	Вміст, мкг/г ((n=5, середнє значення $\pm$ SD, $p \leq 0,05$)			
		плоди	суцвіття	листки	корені
24.	Галова кислота	92,07 $\pm$ 0,72	472,95 $\pm$ 13,11	179,12 $\pm$ 8,15	284,66 $\pm$ 5,75
25.	Гідроксифенілацетатна кислота	н/в	2188,57 $\pm$ 41,45	1648,95 $\pm$ 15,98	н/в
26.	Хлорогенова кислота	428,69 $\pm$ 6,77	34849,95 $\pm$ 50,75	97833,66 $\pm$ 62,22	397,22 $\pm$ 11,55
27.	Кофейна кислота	96,10 $\pm$ 1,02	304,32 $\pm$ 15,16	1129,35 $\pm$ 41,21	51,48 $\pm$ 1,52
28.	Сирінгова кислота	122,68 $\pm$ 10,10	2100,51 $\pm$ 28,10	80,91 $\pm$ 10,30	230,99 $\pm$ 20,11
29.	<i>p</i> -кумарова кислота	936,78 $\pm$ 18,12	1781,09 $\pm$ 20,45	135,68 $\pm$ 11,43	133,83 $\pm$ 9,51
30.	<i>Транс</i> -ферулова кислота	644,37 $\pm$ 8,05	147,04 $\pm$ 2,34	131,66 $\pm$ 2,55	186,09 $\pm$ 5,36
31.	Синапова кислота,	1682,24 $\pm$ 14,67	962,19 $\pm$ 12,17	76,59 $\pm$ 7,87	209,50 $\pm$ 6,98
32.	<i>Транс</i> -цинамова кислота	164,59 $\pm$ 6,15	1914,75 $\pm$ 15,85	7,49 $\pm$ 0,45	19,62 $\pm$ 0,66
33.	Хінна кислота	231,55 $\pm$ 12,10	82,88 $\pm$ 1,38	137,36 $\pm$ 2,90	28,72 $\pm$ 1,16
Сумарний вміст		4409,00	45309,20	101432,60	1542,10
Примітка. н/в – не виявлено.					

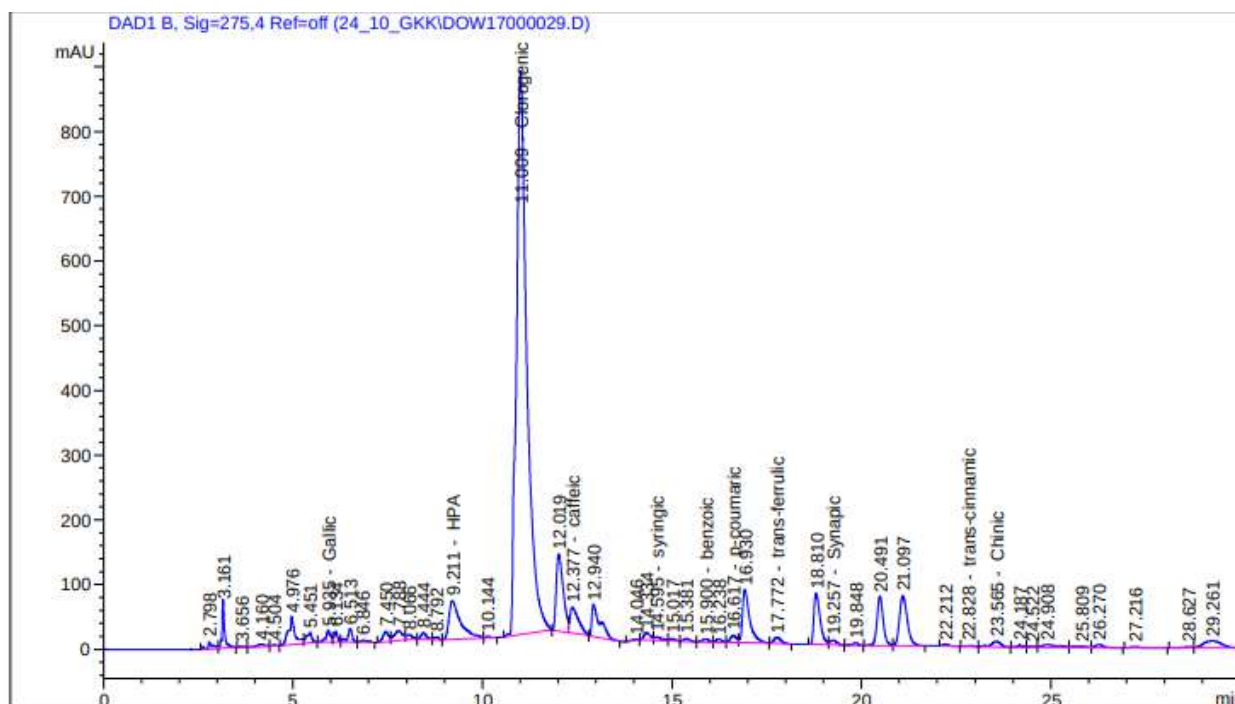


Рисунок 3.30 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот магонії
падуболистої листків ($\lambda = 275$ нм)

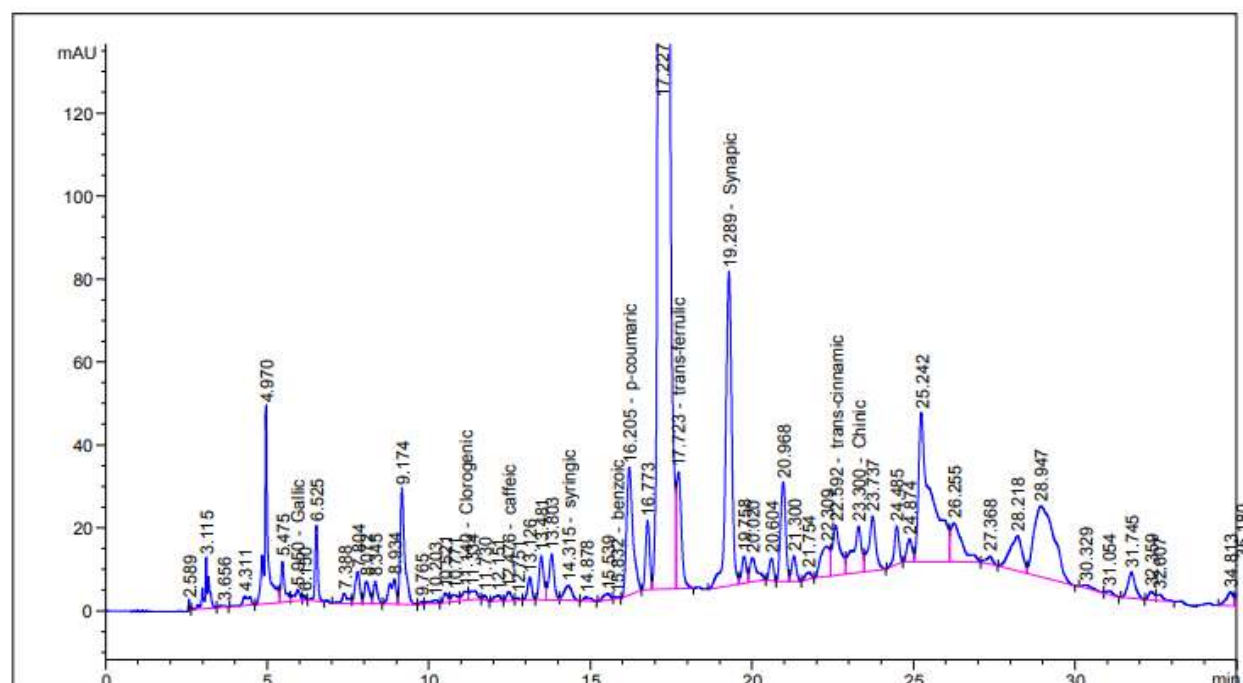


Рисунок 3.31 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот магонії
падуболистої плодів ($\lambda = 275$ нм)

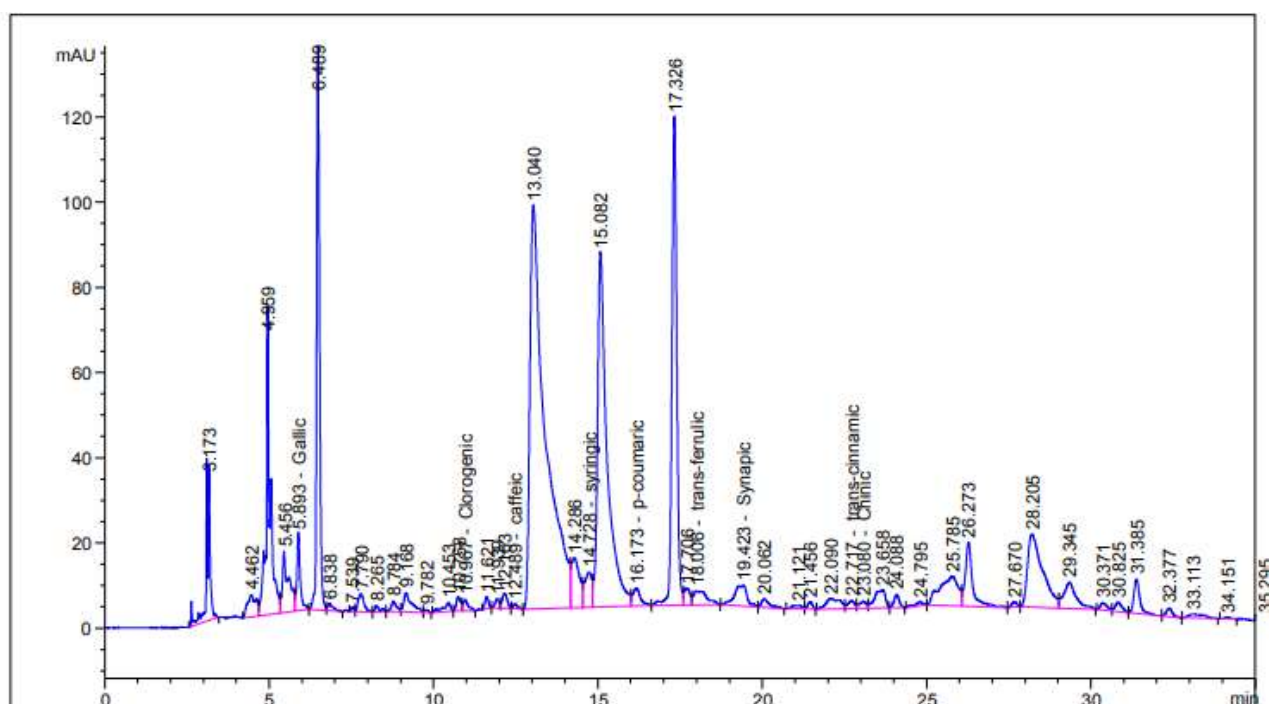


Рисунок 3.32 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот магонії
падуболистої суцвіть ($\lambda = 275$ нм)

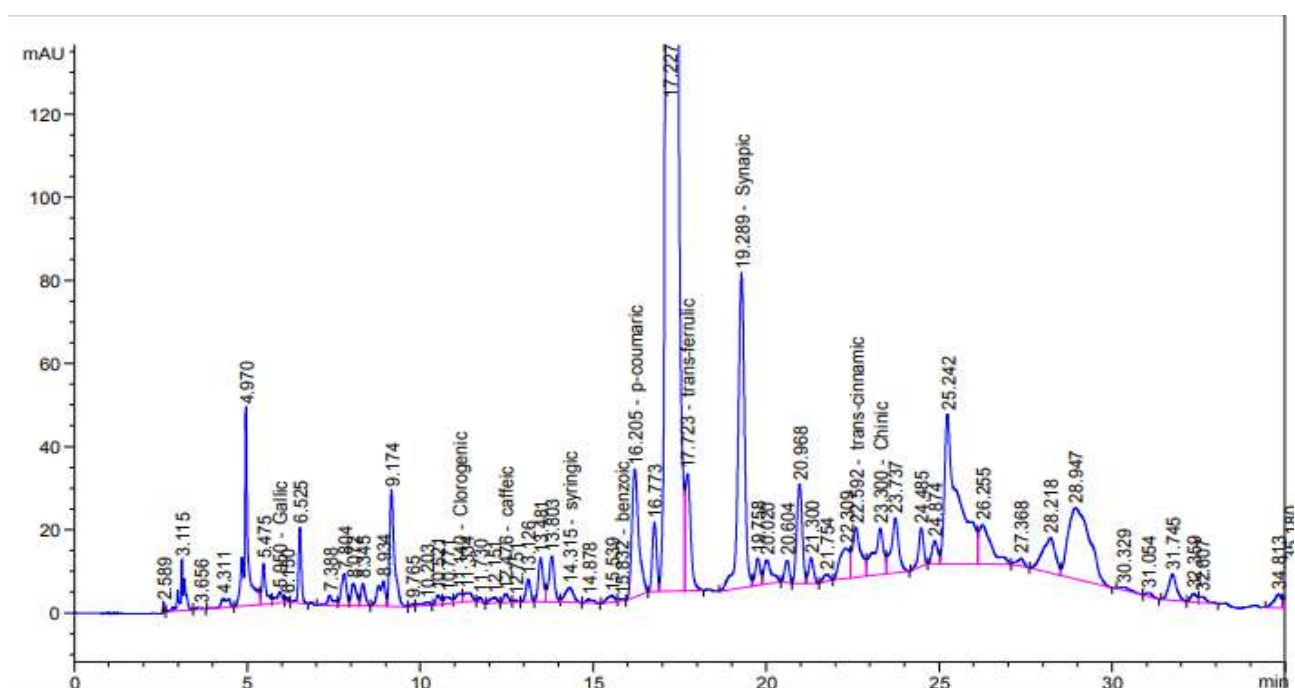


Рисунок 3.33 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот магонії
падуболистої коренів ($\lambda = 275$ нм)

Найбільший сумарний вміст гідроксикоричних кислот спостерігали у листках магонії падуболистої (101432,60 мкг/г), найменший – у коренях (1542,10 мкг/г). Сумарний вміст гідроксикоричних кислот у суцвіттях досліджуваного виду становив 45309,20 мкг/г, що у 2,2 рази менше ніж у листках [34, 58].

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої в перерахунку на хлорогенову кислоту визначено спектрофотометричним методом (табл. 3.11).

Таблиця 3.11 – Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот у сировині магонії падуболистої, %

Назва сировини	Кількісний вміст, %, n=5
МПЛ	3,98 ± 0,02 %
МПС	2,29 ± 0,01 %
МПП	1,60 ± 0,01 %
МПК	0,95 ± 0,01 %

Результати досліджень показали, що найбільший сумарний вміст гідроксикоричних кислот міститься у листках магонії падуболистої – 3,98 %, найменший – у коренях, що становить – 0,95 % [58].

3.2.4 Дослідження дубильних речовин

Найпоширенішою та найбільш вивченою групою БАР рослин є дубильні речовини (таніни). Вони відомі вираженими в'язучими, протимікробними, протівірусними, антимуtagenними, кровоспинними, антиканцерогенними, гепатопротекторними, протизапальними, спазмолітичними, антиоксидантними властивостями [60, 86].

За останні роки проведено багато досліджень щодо вивчення антиоксидантної активності танінів, де показано, що вони сприяють запобіганню захворюванням серцево-судинної системи, раку, остеопорозу

тощо. Антиоксидантні властивості танінів також широко використовуються в харчовій промисловості [131].

Таніни мають здатність пом'якшувати окислювальний стрес та окиснення шляхом ефективної нейтралізації різних типів вільних радикалів, включаючи супероксид, гідроксил, пероксил та оксид азоту. Це досягається завдяки їхній здатності зв'язувати та протидіяти вільним радикалам, тим самим знижуючи рівень стресу шляхом посилення імунних функцій, таких як збільшення імуноглобуліну А (IgA), імуноглобуліну М (IgM) та імуноглобуліну G (IgG). Крім того, було виявлено, що таніни підвищують активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази, які є ключовими антиоксидантними ферментами, шляхом модуляції сигнальних шляхів. Ці механізми разом сприяють антиоксидантним властивостям, що проявляються танінами, що підтверджується різними дослідженнями [119, 120, 258].

Для виявлення цієї групи БАР у водних екстрактах сировини магонії падуболистої було використано реакції ідентифікації відповідно до вимог ДФУ [20]. На наявність конденсованих дубильних речовин у досліджуваних об'єктах вказала позитивна реакція з ферум (III) амоній сульфатом (темно-зелене забарвлення). Підтвердженням наявності дубильних речовин у витяжках магонії падуболистої було також поява каламуті при додаванні 1 % розчину желатину, яка зникла при надлишку розчину желатини, та білого аморфного осаду під дією 1 % розчину хініну гідрохлориду.

Склад окремих компонентів дубильних речовин встановлено за допомогою ВЕРХ-аналізу.

Результати дослідження показали, що листки, корені, плоди і суцвіття магонії падуболистої містять конденсовані дубильні речовини катехіни. У листках, плодах і суцвіттях магонії падуболистої з 5 виявлених ідентифіковано по 4 індивідуальних сполуки катехінового ряду (катехін, епікатехін, епікатехін галат, галокатехін), у коренях – 3 (епікатехін, епікатехін галат, галокатехін) (рис. 3.34-3.37).

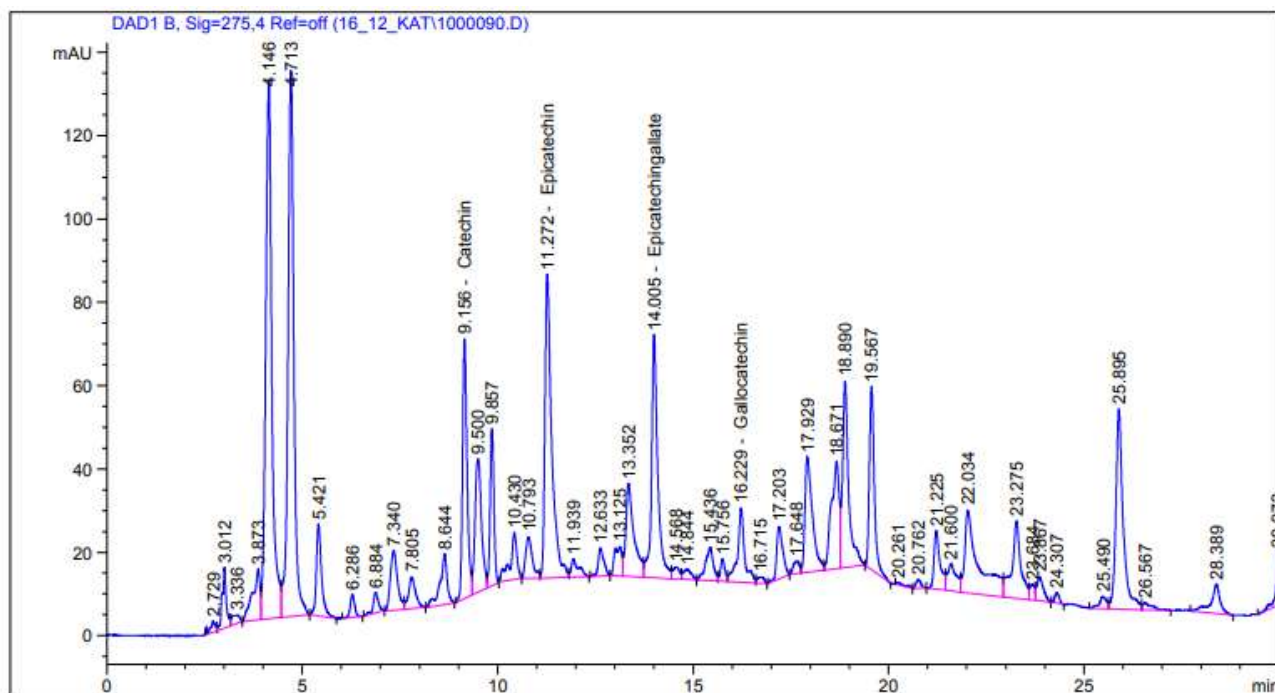


Рисунок 3.34 – ВЕРХ-хроматограма катехінів магонії падуболистої листків

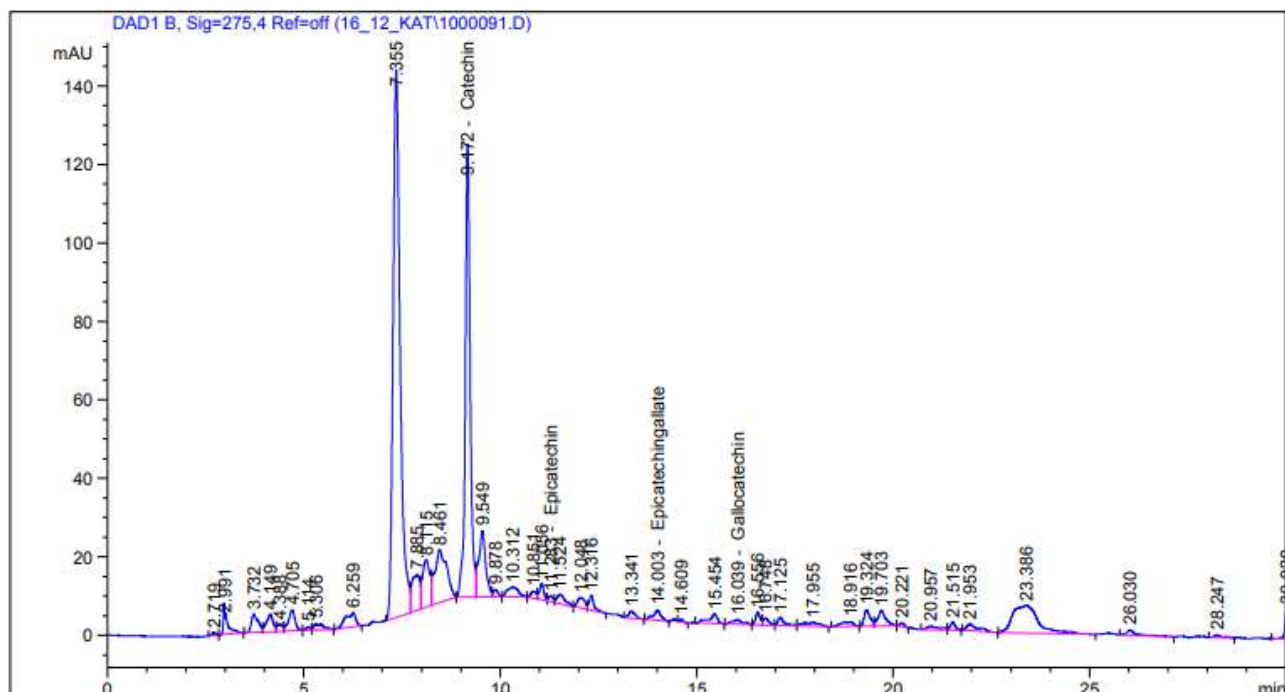


Рисунок 3.35 – ВЕРХ-хроматограма катехінів магонії падуболистої плодів

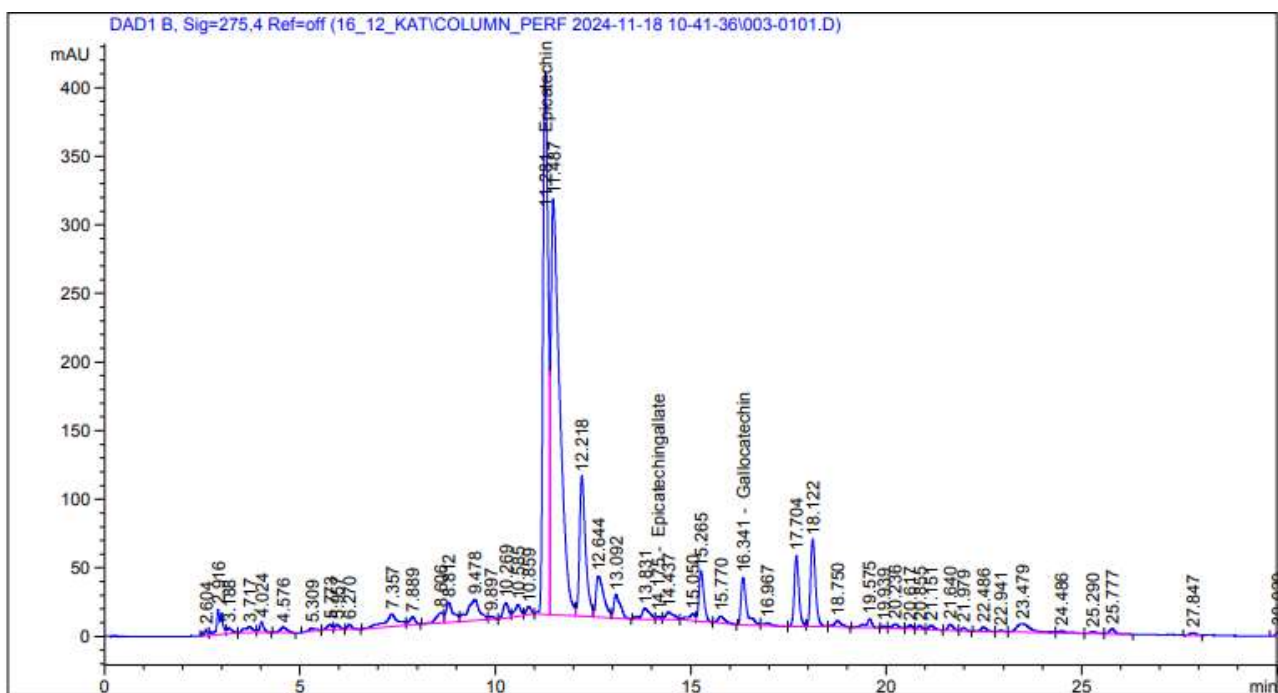


Рисунок 3.36 – ВЕРХ-хроматограма катехінів магонії падуболистої коренів

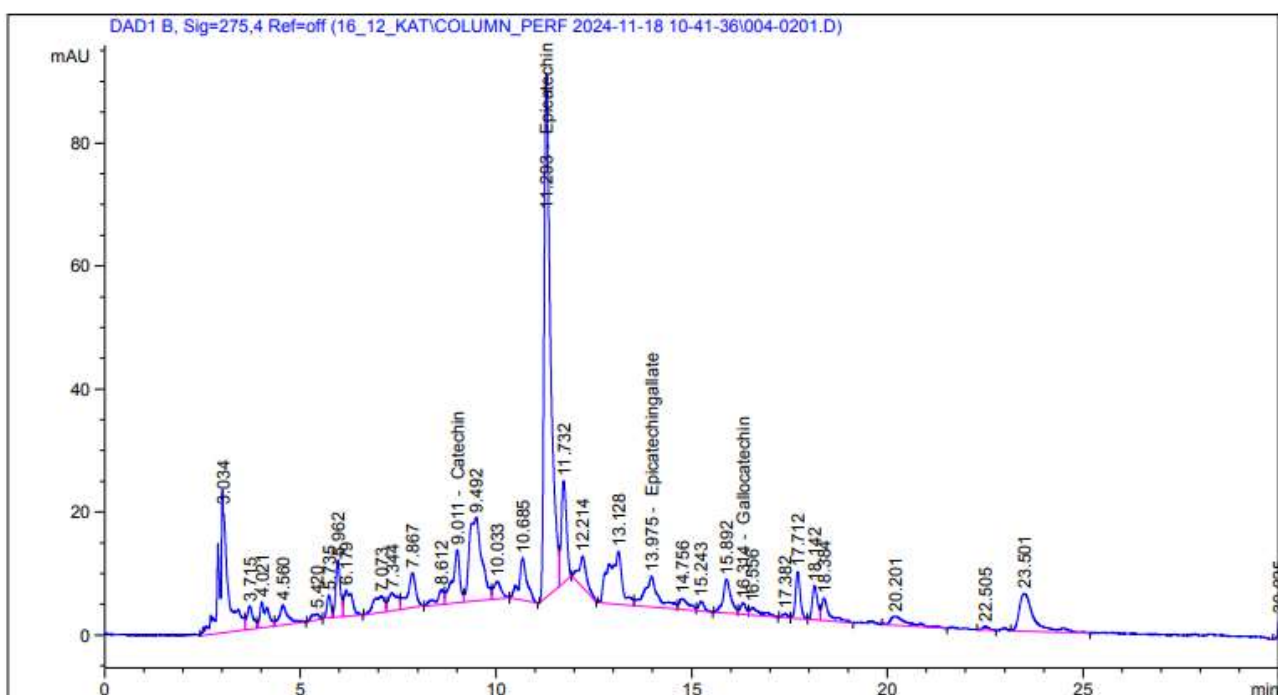


Рисунок 3.37 – ВЕРХ-хроматограма катехінів магонії падуболистої суцвіть

У коренях, листках і суцвіттях домінуючим був епікатехін. Найбільший вміст епікатехіну виявлено у коренях рослини – 9364,18 мкг/г, у менших кількостях – 2351,85 мкг/г і 2124,68 мкг/г – у листках і суцвіттях магонії відповідно. У листках досліджуваного виду у значних кількостях також

виявлено епікатехін галат та катехін, вміст яких становив 1653,60 мкг/г і 1238 мкг/г відповідно (рис. 3.38).

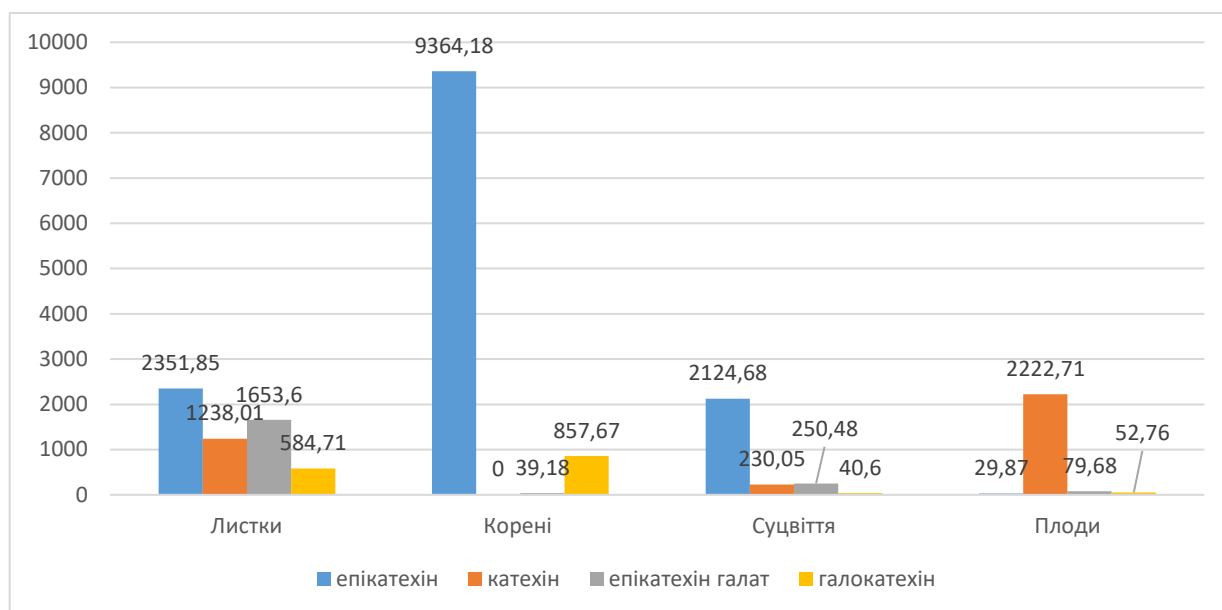


Рисунок 3.38 – Діаграма вмісту катехінів у сировині магонії падуболистої (мкг/г)

У плодах кількісно переважав катехін, вміст якого становив 2222,71 мкг/г, і який не виявлено у коренях магонії падуболистої. У коренях виявлено 857,67 мкг/г галокатехіну і незначна кількість епікатехін галату (39,18 мкг/г). У магонії падуболистої плодах вміст епікатехін галату, галокатехіну, епікатехіну також був незначний (79,68 мкг/г, 52,76 мкг/г і 29,90 мкг/г відповідно). В усіх досліджуваних зразках не виявлено пірокатехіну [52].

Методом спектрофотометрії у магонії падуболистої листках, плодах, суцвіттях і коренях визначено кількісний вміст тананів і поліфенолів. Результати представлено у таблиці 3.12.

Встановлений сумарний кількісний вміст тананів і поліфенолів у сировині магонії падуболистої показав, що найбільше поліфенолів міститься у листках досліджуваної рослини, найменше – у суцвіттях. Вміст танінів у листках і плодах магонії був майже однаковий і становив 1,67 % і 1,64 % відповідно [58].

Таблиці 3.12 – Кількісний вміст поліфенольних сполук у сировині магонії падуболистої

Назва сировини	Вміст поліфенольних сполук, %, n=5	
	Таніни	Поліфеноли
МПЛ	$1,67 \pm 0,01$	$6,70 \pm 0,01$
МПС	$1,06 \pm 0,02$	$5,22 \pm 0,10$
МПП	$1,64 \pm 0,01$	$5,54 \pm 0,02$
МПК	$1,25 \pm 0,01$	$4,29 \pm 0,02$

3.2.5 Дослідження компонентного складу летких сполук

Леткі органічні сполуки – це вторинні метаболіти рослин, органічні сполуки, які є леткими за температури навколишнього середовища. Їхній хімічний склад представлений різноманітними органічними сполуками, де переважають речовини ізопреноїдної структури (моно- і сесквітерпени). Також до них входять оксигеновмісні ароматичні речовини (спирти, альдегіди, кислоти, лактони, складні естери), вуглеводні та деякі гетероциклічні сполуки [40]. Ефірні олії сьогодні широко використовуються в фармації, медицині, косметології та харчовій промисловості.

За даними ряду джерел літератури, вони мають здатність покращувати сон, знімати антиоксидантний стрес, проявляють гіполіпідемічну, протиракову, протизапальну, нейропротекторну, протитрипаносомну, антиастматичну активність [97, 162, 197, 214, 215, 218, 244, 267]. Ефірні олії також мають промислове застосування, їх використовують як ароматизатори для харчових добавок, при виробництві багатьох харчових продуктів, мила, парфумів, в ароматерапії [267].

Результати компонентного складу летких сполук сировини магонії падуболистої, визначеної методом ГХ/МС, наведено в таблиці 3.13 та на рисунках 3.39-3.41 .

Таблиця 3.13 – Компонентний склад летких сполук сировини магонії падуболистої

№ з/п	Час утримання, хв	Компоненти	Кількісний вміст, мкг/г			
			листки	суцвіття	плоди	корені
1	2	3	4	5	6	7
1	5.68	камфен	н/в	376,59	н/в	н/в
2	6.36	гексаналь	9,63	15,49	42,22	80,59
3	6.56	β -пінен	н/в	82,03	н/в	н/в
4	7.00	β -туєн	н/в	456,99	н/в	н/в
5	7.70	1-метилпірол	27,10	73,30	н/в	12,93
6	8.08	3,7,7-триметил-1,3,5-циклогептатрієн	н/в	16,92	н/в	н/в
7	8.32	1-бутанол	н/в	9,56	н/в	н/в
8	8.61	β -феландрен	н/в	н/в	25,68	н/в
9	9.33	2-гексенал	16,19	8,01	н/в	н/в
10	9.39	2-пентилфуран	н/в	12,86	26,68	57,55
11	9.51	γ -терпінен	н/в	14,60	н/в	н/в
12	9.65	2-метилдодекан	н/в	н/в	8,92	н/в
13	9.82	3-метилдодекан	н/в	н/в	10,07	н/в
14	10.08	β -цимен	н/в	99,37	11,69	н/в
15	10.13	пентал-1-ол	н/в	н/в	н/в	20,59
16	10.24	α -терпінолен	н/в	4,73	н/в	н/в

Продовження таблиці 3.13

1	2	3	4	5	6	7
17	10.68	о -цимен	н/в	10,06	н/в	н/в
18	11.13	цис-м-мента-2,8-дієн	н/в	12,00	н/в	н/в
19	11.19	2-гептенал	3,23	н/в	35,79	н/в
20	11.26	фенол	н/в	11,99	н/в	н/в
21	11.40	бутан-1-ол	н/в	н/в	н/в	13,37
22	11.43	сулькатон	3,44	н/в	н/в	н/в
23	11.96	3-етиліден-1-метилциклопентен	н/в	6,86	н/в	н/в
24	12.23	нональдегід	18,09	22,00	33,77	8,84
25	12.48	сорбіновий альдегід	н/в	н/в	5,34	н/в
26	12.89	о-цименен	2,38	38,55	н/в	н/в
27	13.40	фуrol	34,96	404,49	270,18	3,43
28	13.66	α -камфоленал	н/в	234,69	н/в	н/в
29	13.74	α -терпінолен	5,73	н/в	н/в	н/в
30	14.17	бензальдегід	н/в	60,33	13,99	н/в
31	14.34	пропіонова кислота	7,56	9,93	н/в	5,18
32	14.39	ізопінокамфеол	н/в	14,50	н/в	н/в
33	14.52	1-октанол	3,76	18,80	н/в	3,84
34	14.70	пінокарвон	н/в	110,96	н/в	н/в
35	14.83	5-метилфурфурал	6,65	н/в	29,42	н/в
36	14.87	пірол	29,32	н/в	н/в	н/в

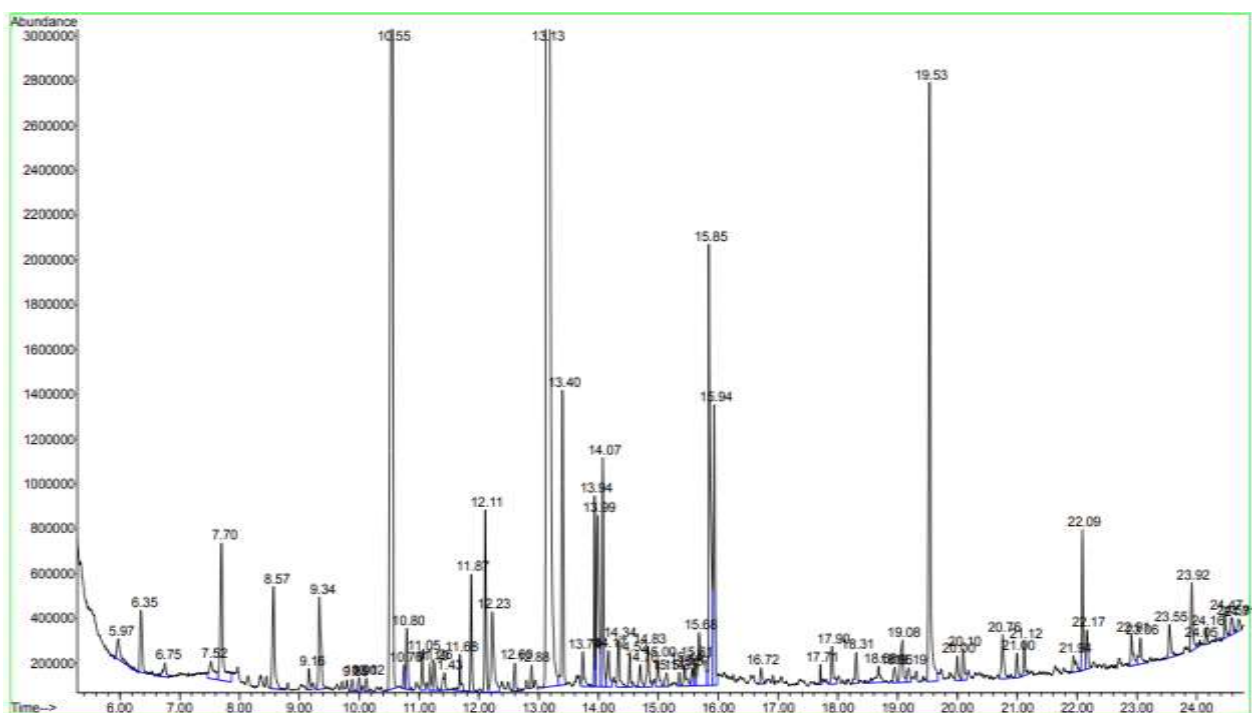


Рисунок 3.39 – Хроматограма (ГХ/МС) летких сполук магонії падуболистої листків

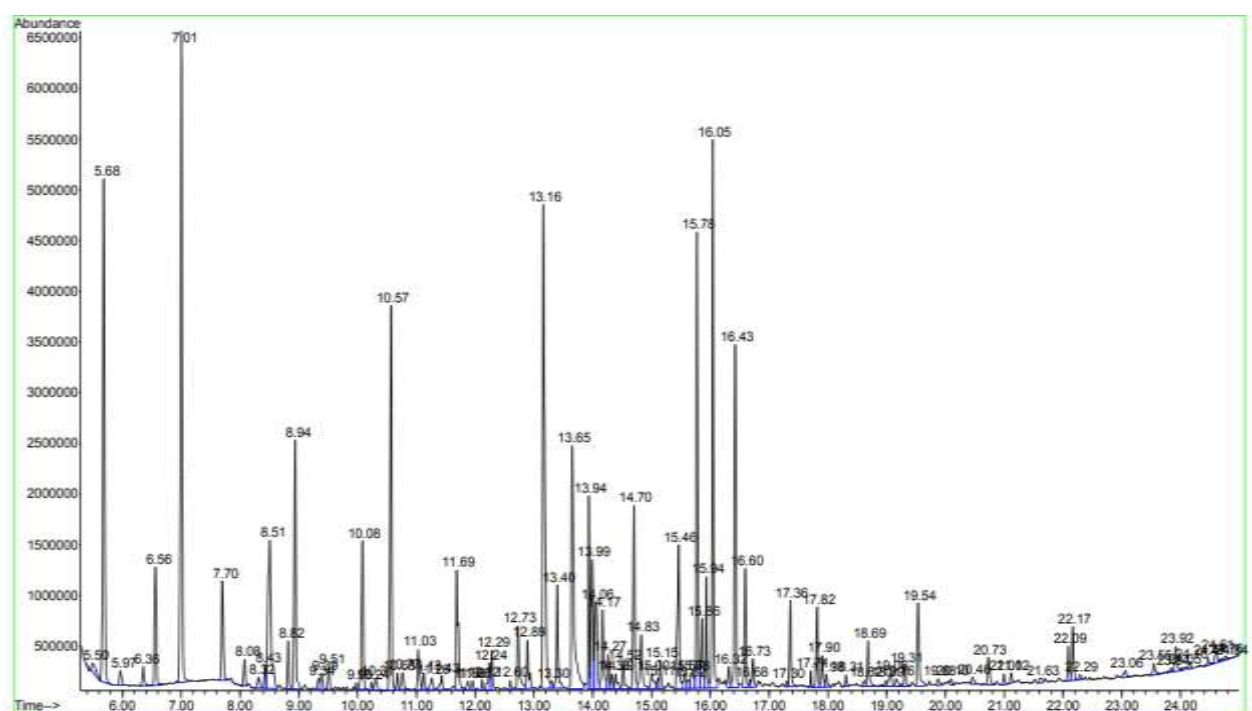


Рисунок 3.40 – Хроматограма (ГХ/МС) летких сполук магонії падуболистої суцвіть

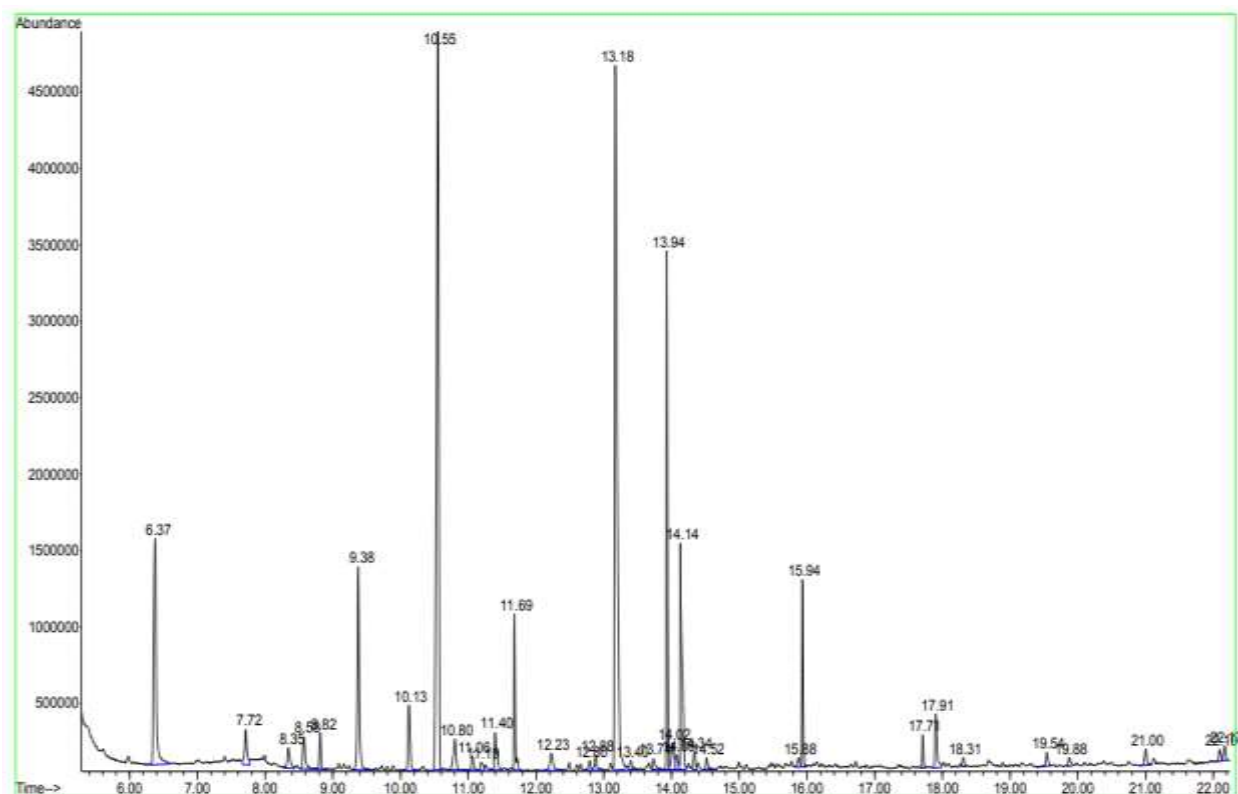


Рисунок 3.41 – Хроматограма (ГХ/МС) летких сполук магонії падуболистої коренів

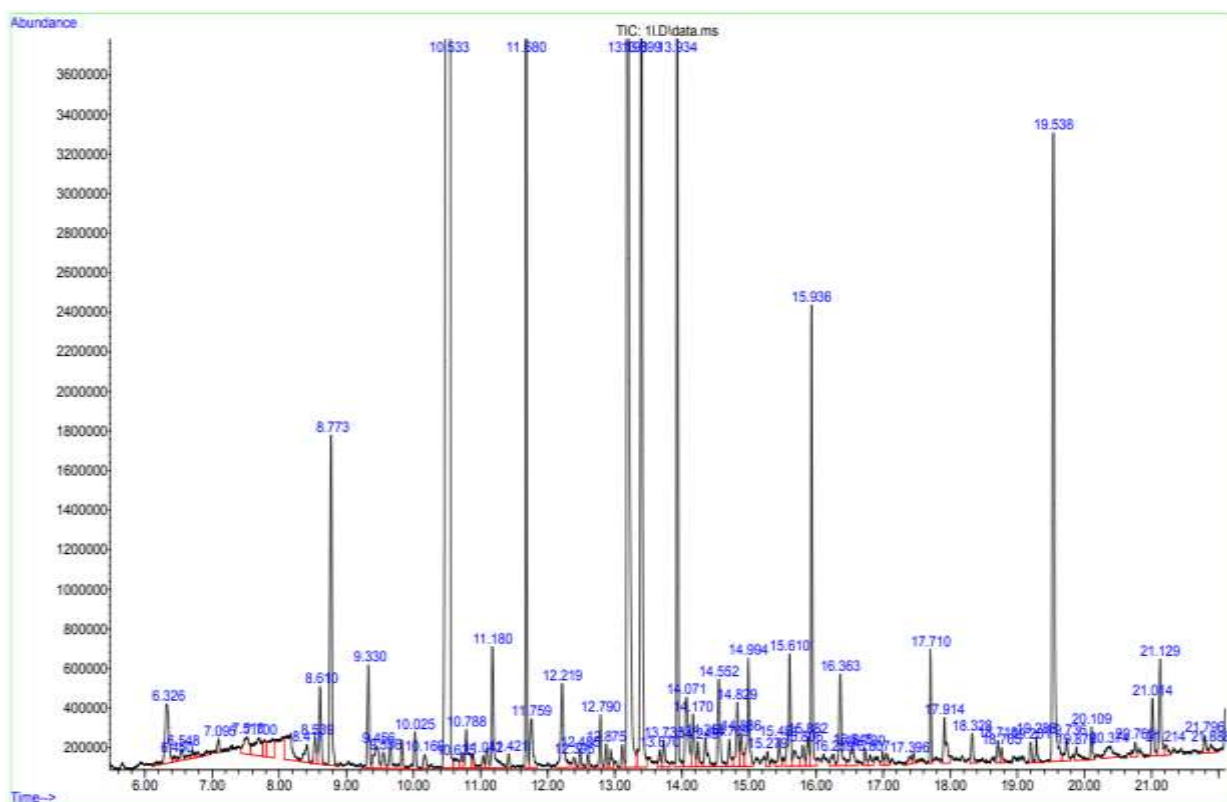


Рисунок 3.42 – Хроматограма (ГХ/МС) летких сполук магонії падуболистої плодів

Відсоток співпадіння виявлених сполук із тими, які є в бібліотеці мас-спектрів становила 80-98 %.

У ході експерименту було встановлено, що в суцвіттях магонії падуболистої з 47 виявлених компонентів ефірної олії ідентифіковано 36, у плодах з 17 виявлених – 14, у листках з 26 виявлених – 14, у коренях з 14 виявлених ідентифіковано 11 компонентів [51]. Домінуючими сполуками в ефірній олії суцвіть є β -туєн (456,99 мкг/г), фурол (404,49 мкг/г), камфен (376,59 мкг/г), транс-вербенон (315,70 мкг/г), ізопінокарвеол (280,82 мкг/г) і α -камфоленал (234,69 мкг/г); в ефірній олії плодів – фурол (270,18 мкг/г) і глутаровий ангідрид (172,10 мкг/г). Інші компоненти в ефірній олії суцвіть і плодів виявлено у значно менших кількостях. В ефірній олії листків і коренів компонентний склад та їх кількісний вміст був незначний.

Спільними компонентами ефірної олії листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої були: гексеналь (9,63 мкг/г, 15,49 мкг/г, 42,22 мкг/г, 80,59 мкг/г), нональдегід (18,09 мкг/г, 22,00 мкг/г, 33,77 мкг/г, 8,84 мкг/г) і фурол (34,96 мкг/г, 404,49 мкг/г, 270,18 мкг/г, 3,43 мкг/г) відповідно.

3.2.6 Фітостероли

Фітостероли – це природні сполуки, які широко поширені в рослинах і за хімічною структурою та фізіологічними функціями подібні до холестерину. Вільні фітостероли виконують функцію стабілізації фосфоліпідного бішару мембран, подібно до того, як холестерин стабілізує клітинні мембрани у тварин [210]. Вони мають широкий спектр фармакологічних властивостей, сприяють зниженню рівня загального холестерину та ліпопротеїнів низької щільності, тим самим зменшуючи ризик серцево-судинних захворювань. Окрім того, фітостероли проявляють протидіабетичну, антимікробну, протизапальну, імуномодулювальну, антиоксидантну та протиракову дію [130, 233],

Кампестерол, β -ситостерол та стигмастерол є найпоширенішими фітостеролами. Сьогодні їх широко застосовують у фармацевтичній

промисловості, у складі харчових добавок, а також у виробництві косметичних засобів [273].

Результати дослідження показали, що листки, корені, плоди і суцвіття магонії падуболистої містять фітостероли (рис. 3.43-3.46).

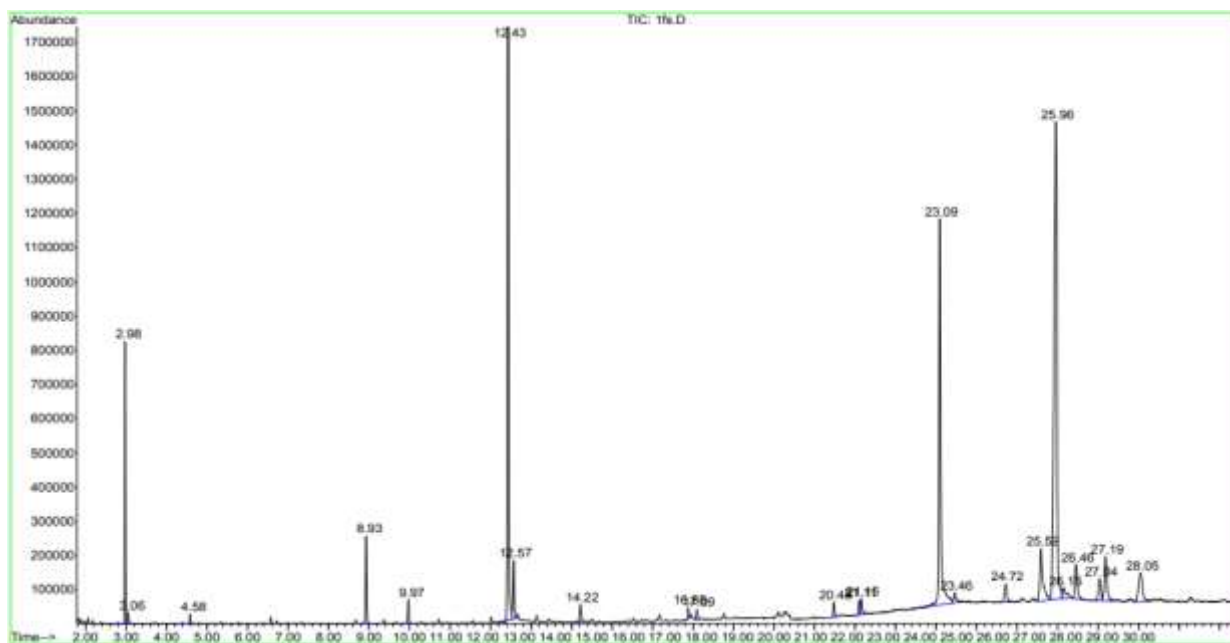


Рисунок 3.43 – ГХ/МС-хроматограма фітостеролів магонії падуболистої листків

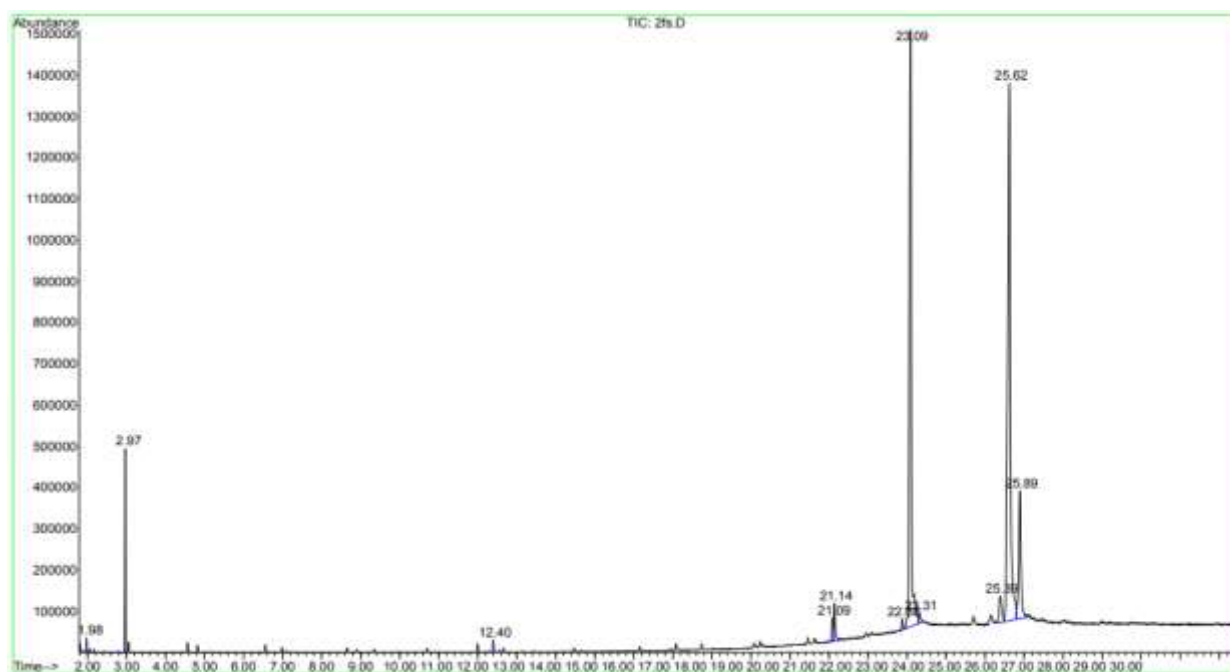


Рисунок 3.44 – ГХ/МС-хроматограма фітостеролів магонії падуболистої плодів

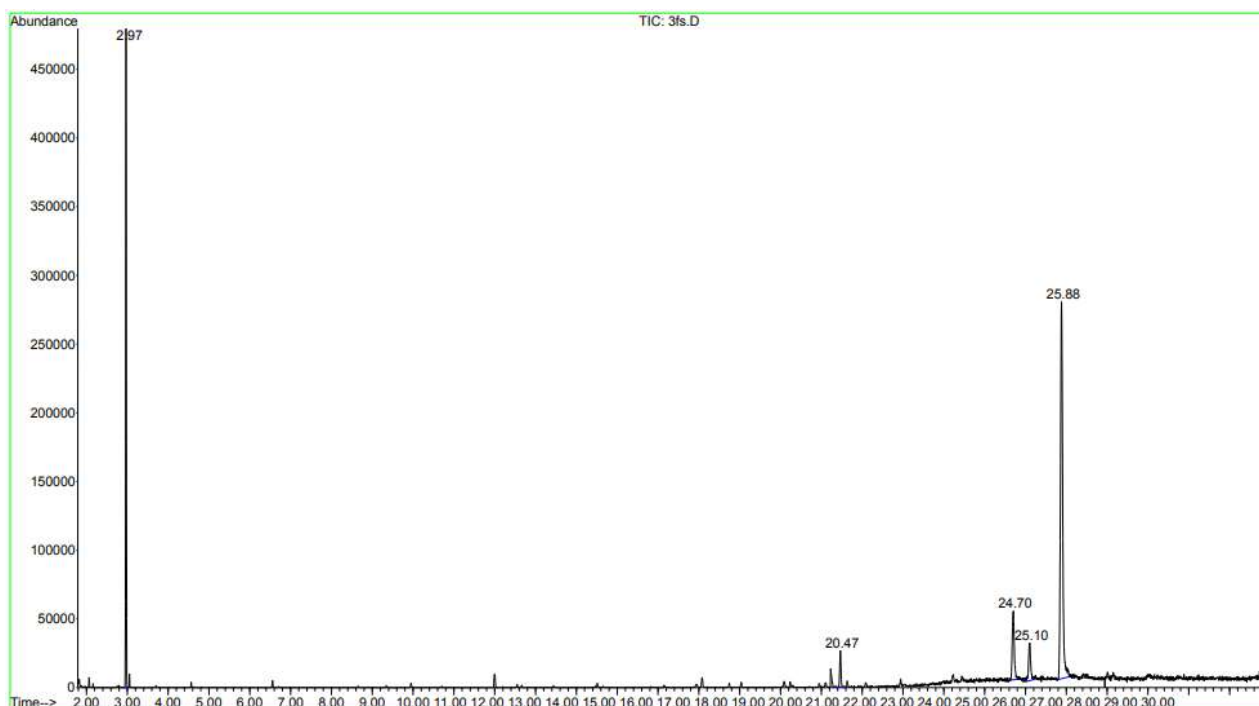


Рисунок 3.45 – ГХ/МС-хроматограма фітостеролів магонії падуболистої коренів

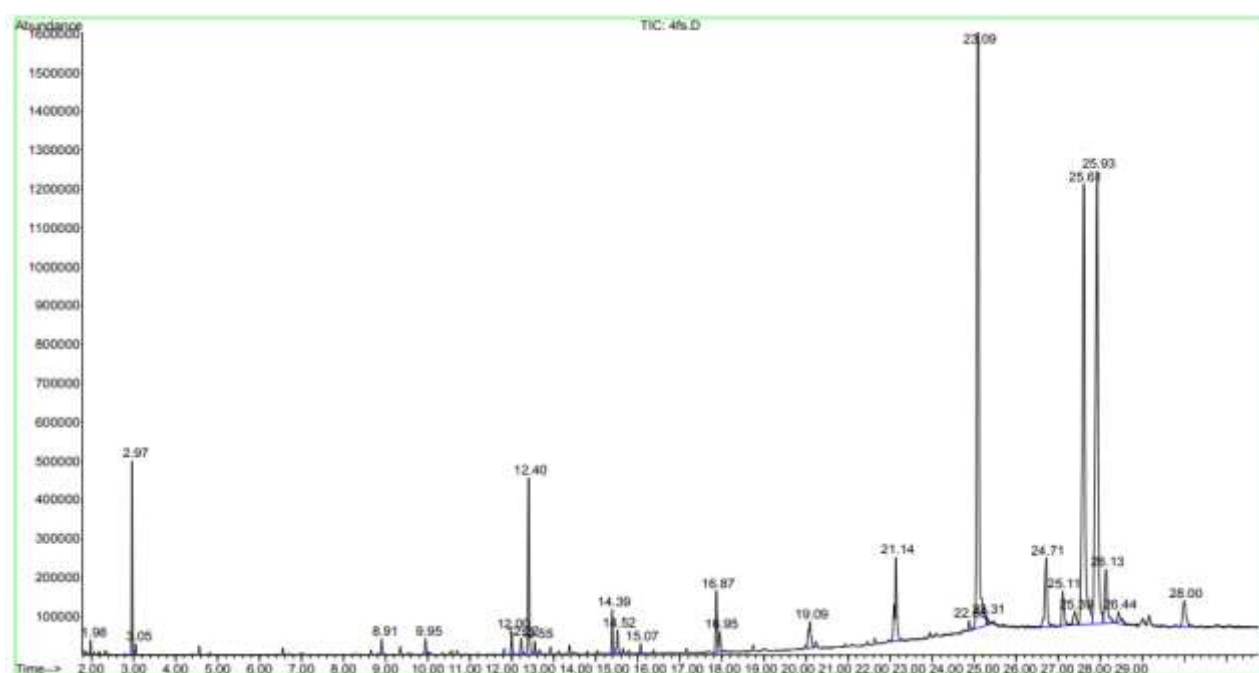


Рисунок 3.46 – ГХ/МС-хроматограма фітостеролів магонії падуболистої суцвіть

Методом ГХ/МС у листках було ідентифіковано 4 компоненти: кампестерол (40,98 мкг/г), γ -ситостерол (1372,24 мкг/г), олеан-12-ен-3-ол

ацетат (β -амірин) (5,42 мкг/г) і урс-12-ен-3-ол ацетат (α -амірин) (7,12 мкг/г). Суцвіття і корені містили по 3 компоненти: кампестерол (236,44 мкг/г і 74,35 мкг/г), стигмастерол (103,98 мкг/г і 39,31 мкг/г) і γ -ситостерол (1718,34 мкг/г і 392,34 мкг/г) відповідно. У плодах виявлено лише γ -ситостерол, вміст якого становив 394,36 мкг/г. Спільним стероїдом для усіх досліджуваних органів магонії падуболистої є γ -ситостерол, максимальний вміст якого був у суцвіттях. У суцвіттях також виявлено значну кількість кампестеролу, який вважається одним з основних фітостеролів. Кампестерол є важливим регулятором властивостей мембран і прекурсором для синтезу багатьох специфічних метаболітів – брасиностероїдів [273].

Стигмастерол – ненасичений фітостерин, що належить до класу тетрациклічних тритерпенів, виявлено лише у суцвіттях і коренях магонії падуболистої. Це один з найпоширеніших рослинних стеролів, який міститься в різних природних джерелах, включаючи рослинні жири або олії з багатьох рослин. Стигмастерол має антидіабетичну дію, знижуючи рівень глюкози натщесерце, рівень інсуліну в сироватці крові та толерантність до глюкози при пероральному прийомі. Також досліджено антипаразитарну активність сполуки проти певних штамів паразитів, таких як *Trypanosoma congolense* (*in vivo*) та на промастиготів та амастиготів *Leishmania major* (*in vitro*) [175].

Листки магонії падуболистої містять у незначних кількостях такі тритерпенові пентациклічні сапоніни як β -амірин та α -амірин [54].

3.2.7 Визначення алкалоїдів

Алкалоїди становлять важливий клас структурно різноманітних сполук, що містять атом азоту в гетероциклічному кільці та походять від амінокислот. Вони складають близько 20 % вторинних метаболітів рослинного походження.

Алкалоїди відомі різноманітною біологічною активністю, і кожен з них має свій власний специфічний механізм дії [189].

Одним із основних алкалоїдів родини барбарисові, представником якої є магонія падуболиста, є берберин, який, за даним ряду джерел літератури, має широкий спектр фармакологічної активності, включаючи антиоксидантну, протизапальну, протипухлинну, антимікробну, антидепресивну, гепатопротекторну, гіполіпідемічну та гіпоглікемічну [129, 235]. Берберин також покращує серцево-судинну гемодинаміку, пригнічує ішемічні аритмії, послаблює розвиток атеросклерозу та знижує гіпертонію. Берберин проявляє потужні нейропротекторні ефекти, включаючи антиоксидантну, антиапоптотичну та антиішемічну [249].

Позитивна реакція з реактивом Драгендорфа і з реактивом Вагнера і Бушарда (поява на предметному склі цеглясто-червоного і бурого осаду відповідно) показала наявність у досліджуваній сировині магонії падуболистої алкалоїдів.

Кількісне визначення берберину проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer (США) (табл. 3.14).

Таблиця 3.14 – Кількісний вміст берберину у сировині магонії падуболистої, %

Назва сировини	Кількісний вміст, %, n=5
МПЛ	0,46 ± 0,02
МПС	0,10 ± 0,01
МПП	0,21 ± 0,01
МПК	0,87 ± 0,02

Результати досліджень показали, що найбільший вміст берберину міститься у коренях магонії падуболистої – 0,87 %, найменший – у суцвіттях досліджуваної рослини – 0,1 %.

3.3 Елементний склад магонії падуболистої

Макро- та мікроелементи є важливими компонентами організму людини, дефіцит яких призводить до порушення його життєво важливих функцій, впливаючи на імунну систему, кровотворні органи, на процеси обміну речовин. Важливим джерелом природних мінеральних сполук є рослини, в яких ці сполуки знаходяться у найбільш доступній для засвоєння формі [222]. Тому сьогодні постійно зростає інтерес до визначення елементарного складу лікарських рослин, існує необхідність дослідження їх хімічного складу, оскільки наявність одних елементів у високих концентраціях, а також дефіцит інших, може призвести до низки метаболічних порушень в організмі людини [127].

Методом атомно-емісійної спектроскопії на базі НДУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України у відділі аналітичної хімії функціональних матеріалів та об'єктів навколишнього середовища визначали елементний склад досліджуваної сировини магонії падуболистої. Даний метод ґрунтується на здатності дисоційованих атомів елементів (вільних від хімічних зв'язків) поглинати світло в дуже вузькій ділянці спектра [74].

Результати досліджень показали, що у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях виявлено по 19 елементів – по 5 макро- (К, Са, Mg, Na, Р), по 10 мікроелементів (Si, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Sr, Al, Mo, Pb) і по 4 ультрамікроелементи (Co, Cd, As, Hg) у слідових кількостях (табл. 3.15).

Домінуючим елементом у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях був калій, вміст якого становив 1120 мг/100 г, 1340 мг/100 г, 2000 мг/100 г і 360 мг/100 г відповідно. Найбільше калію містили магонії падуболистої плоди [55].

У досліджуваній сировині виявлено також у значній кількості кальцій: у листках – 320 мг/100 г, у суцвіттях – 515 мг/100 г, у плодах – 655 мг/100 г відповідно. Вміст кальцію у магонії падуболистої коренях був найменший і становив 100 мг/100 г, що у 3,2, 5,2 і 6,6 рази менше ніж у листках, суцвіттях

і плодах досліджуваної рослини. Найменше з макроелементів у сировині магонії падуболистої виявлено натрію.

Вміст усіх мікроелементів у магонії падуболистої був незначний, лише листки містили 200 мг/100 г силіцію. У мінімальних кількостях у досліджуваній сировині накопичуються плумбум, кобальт, у коренях нікол (<0,03 мг/100 г) та кадмій, арсен і гідраргірум (<0,01 мг/100 г).

Таблиця 3.15 – Елементний склад сировини магонії падуболистої

Елемент	Норма добової потреби організму (мг/добу)	Вміст елементів, мг/100 г			
		МПЛ	МПС	МПП	МПК
1	2	3	4	5	6
Макроелементи					
Калій (K)	2500	1120	1340	2000	360
Кальцій Ca)	800	320	515	655	100
Магній (Mg)	400	110	195	215	33
Натрій (Na)	1000	24	15	8	3
Фосфор (P)	-	68	70	130	19
Мікроелементи					
Ферум (Fe)	15	14	20	15	2,1
Силіцій (Si)	-	200	80	77	24
Алюміній (Al)	-	28	15	15	2,1
Цинк (Zn)	12	4,0	4,1	4,6	0,5
Манган (Mn)	2	5,0	4,5	8,5	0,6
Стронцій (Sr)	-	1,2	0,5	2,3	0,3
Купрум (Cu)	2	0,18	0,15	0,25	0,07
Нікол (Ni)	-	0,10	0,05	0,04	<0,03
Молібден Mo)	0,045	0,04	0,02	0,07	<0,03
Плюмбум (Pb)	-	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03

Продовження таблиці 3.15

1	2	3	4	5	6
Ультрамiкроелементи					
Кобальт (Co)	-	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Кадмій (Cd)	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Арсен (As)	-	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Меркурій (Hg)	0,004	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Примітка. – дані відсутні [4, 10].					

Для досліджуваної сировини елементи за зменшенням їх вмісту можна розташувати в такій послідовності:

листки – $K > Ca > Si > Mg > P > Al > Fe > Na > Mn > Zn > Sr > Cu > Ni > Mo > Pb = Co > Cd = As = Hg$;

суцвіття – $K > Ca > Mg > Si > P > Fe > Al = Na > Mn > Zn > Sr > Cu > Ni > Mo > Pb = Co > Cd = As = Hg$;

плоди – $K > Ca > Mg > P > Si > Al = Fe > Mn > Na > Zn > Sr > Cu > Mo > Ni > Pb = Co > Cd = As = Hg$;

корені – $K > Ca > Mg > Si > P > Na > Fe = Al > Mn > Zn > Sr > Cu > Ni = Mo = Pb = Co > Cd = As = Hg$.

Кількісний вміст важких металів у сировині магонії падуболистої відповідає вимогам ДФУ.2.0 [22].

Висновки до розділу 3

1. Уперше проведено комплексне фітохімічне дослідження сировини магонії падуболистої – листків, суцвіть, плодів і коренів, заготовлених на дослідних ділянках Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України (м. Київ).

2. Методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст моноцукрів і цукрози у сировині магонії падуболистої. З вільних цукрів у листках рослини виявлено 7 моноцукрів і дицукор цукрозу, в коренях – 8 моноцукрів, у суцвіттях – 5

моноцукрів і цукрозу, в плодах – 8 моноцукрів і цукрозу; після кислотного гідролізу і дериватизації ацетильованими альдонітрилами – у листках, коренях і суцвіттях по 10 моноцукрів, у плодах – 9. У всіх зразках найбільший вміст встановлено для D-глюкози.

3. Визначено кількісний вміст суми органічних та аскорбінової кислот у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої, який становив 1,67 %, 1,55 %, 2,49 %, 0,26 % і 0,67 %, 0,55 %, 0,87 %, 0,33 % відповідно. Методом ТШХ у листках, плодах, суцвіттях і коренях магонії падуболистої виявлено яблучну, лимонну та аскорбінову кислоти, у плодах і суцвіттях, окрім вищенаведених, – бурштинову та щавлеву, у листках і коренях – сліди бурштинової і щавлевої кислот. Методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії у листках, суцвіттях і коренях досліджуваного виду ідентифіковано та встановлено кількісний вміст таких органічних кислот: щавлевої, малонової, левулінової, бурштинової, яблучної та лимонної; у плодах – щавлевої, малонової, левулінової, малеїнової, бурштинової, яблучної, α -кетоглутарової, цис-аконітової, лимонної та ізолимонної. У плодах домінувала яблучна кислота – 17245,72 мкг/г; у листках – левулінова – 686,15 мкг/г; у суцвіттях і коренях – лимонна – 1364,70 мкг/г і 2052,56 мкг/г відповідно.

4. Встановлено хроматографічний профіль жирних кислот у сировині магонії падуболистої. У ліпофільному екстракті листків ідентифіковано 22 жирні кислоти (10 насичених та 7 ненасичених), у суцвіттях і коренях – по 20 (по 10 насичених та по 7 ненасичених), у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У суцвіттях і коренях магонії падуболистої сумарно переважали насичені жирні кислоти – 4230,49 мкг/г проти 3950,10 мкг/г і 3220,65 мкг/г проти 1890,48 мкг/г відповідно; у плодах і листках – ненасичені жирні кислоти – 3369,75 мкг/г проти 1964,00 мкг/г і 3615,37 мкг/г проти 3222,98 мкг/г відповідно. Серед насичених жирних кислот у суцвіттях, листках, плодах і найбільший вміст мала пальмітинова кислота – 2028,31 мкг/г, 1524,94 мкг/г і 1292,82 мкг/г; у коренях – бегенова кислотат (2001,08

мкг/г). З насичених жирних кислот у всіх зразках домінували лінолева та олеїнова кислоти – у суцвіттях – 1792,83 мкг/г і 1786,69 мкг/г, у плодах – 1614,74 мкг/г і 1607,53 мкг/г, у листках – 1189,08 мкг/г і 2071,55 мкг/г, у коренях – 1045,50 мкг/г і 574,13 мкг/г відповідно.

5. Встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст вільних і зв'язаних амінокислот у досліджуваній сировині магонії падуболистої. Методом ГХ/МС було ідентифіковано 12, 8, 7 і 4 вільні амінокислоти у коренях, листках, суцвіттях і плодах магонії падуболистої відповідно. У найбільшій кількості у квітках, листках і коренях магонії падуболистої виявлено L-проліну, вміст якого становив 73,304 мг/г, 32,031 мг/г і 17,44 мг/г відповідно; у плодах – гліцину (12,21 мг/г). Зі зв'язаних амінокислот у суцвіттях і листках магонії падуболистої ідентифіковано по 17 амінокислот, у коренях – 16, у плодах – 14. Домінував у плодах, суцвіттях і листках L-лейцин – 29,053 мг/г, 30,885 мг/г 37,765 мг/г відповідно; у коренях – L-аспарагінова кислота (13,80 мг/г).

6. У магонії падуболистої листкаї, суцвіттях, плодах і коренях визначено кількісний вміст речовин фенольної природи: суми флавоноїдів – 2,35 %, 3,21 %, 3,85 % і 1,83 %; суми гідроксикоричних кислот– 3,98 %, 2,29 %, 1,60 %) і 0,95 %; тананів – 1,64 %, 1,06 %, 1,64 % і 1,25 %; поліфенолів – 6,70 %, 5,22 %, 5,54 % і 4,29 % відповідно. У плодах досліджуваного виду визначено 1.14 % антоціанів.

7. Методом ВЕРХ-аналізу визначено індивідуальні фенольні сполуки у сировині магонії падуболистої. З флавоноїдів у магонії падуболистої листках ідентифіковано рутин, ізокверцитрин, нарингін і рамнетин, у плодах – рутин та астрагалін, у суцвіттях – рутин, ізокверцитрин, астрагалін, нарингін і фісетин, у коренях – рутин, нарингін, фісетин і нарингенін. Спільним флавоноїдом у сировині магонії падуболистої є рутин, найвищий вміст якого спостерігали в суцвіттях рослини – 3487,28 мкг/г. У магонії падуболистої листках домінував рамнетин (5365,57 мкг/г), у суцвіттях і плодах – рутин (3487,29 мкг/г і 451,72 мкг/г відповідно), у коренях – фісетин

(26503,76 мкг/г). З гідроксикоричних кислот у листках і суцвіттях магонії падуболистої ідентифіковано хлорогенову, кофейну, сирінгову, *p*-кумарову, транс-ферулову, синапову, транс-цинамову, хінну, гідроксифенілацетатну кислоти. Домінуючою у листках, суцвіттях і коренях була хлорогенова кислота (97833,66 мкг/г, 34849,95 мкг/г і 397,22 мкг/г відповідно, у плодах – синапова (1682,24 мкг/г). Листки, корені, плоди і суцвіття магонії падуболистої виявлено конденсовані дубильні речовини катехіни. У листках, плодах і суцвіттях ідентифіковано по 4 індивідуальних сполуки катехінового ряду (катехін, епікатехін, епікатехін галат, галокатехін), у коренях – 3 (епікатехін, епікатехін галат, галокатехін). У коренях, листках і суцвіттях домінуючим був епікатехін – 9364,18 мкг/г, 2351,85 мкг/г і 2124,68 мкг/г відповідно; у плодах – катехін (2222,71 мкг/г), який не виявлено у коренях магонії падуболистої.

8. Методом хромато-мас-спектрометрії встановлено, що в суцвіттях магонії падуболистої з 47 виявлених компонентів ефірної олії ідентифіковано 36, у плодах з 17 виявлених – 14, у листках з 26 виявлених – 14, у коренях з 14 виявлених ідентифіковано 11 компонентів. Домінуючими сполуками в ефірній олії суцвіть є β -туєн (456,99 мкг/г), фурол (404,49 мкг/г), камфен (376,59 мкг/г), транс-вербенол (315,70 мкг/г), ізопінокарвеол (280,82 мкг/г) і α -камфоленал (234,69 мкг/г); в ефірній олії плодів – фурол (270,18 мкг/г) і глутаровий ангідрид (172,10 мкг/г). В ефірній олії листків і коренів компонентний склад та їх кількісний вміст був незначний.

9. У сировині магонії падуболистої виявлено і встановлено кількісний вміст сполук стероїдної будови. У листках виявлено 4 сполуки – кампестерол, γ -ситостерол, олеан-12-ен-3-ол ацетат (β -амірин) та урс-12-ен-3-ол ацетат (α -амірин), у суцвіттях і коренях – по 3 сполуки: кампестерол, стигмастерол і γ -ситостерол, у плодах – 1 γ -ситостерол. Спільним компонентом досліджуваних органів магонії падуболистої є γ -ситостерол, найбільший вміст якого виявлено в суцвітті магонії (1718,34 мкг/г).

10. Методом спектрофотометрії визначено у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої суму алкалоїдів у перерахунку на берберин, вміст яких становив 0,46 %, 0,10 %, 0,21 % і 0,87 % відповідно.

11. Досліджено елементний склад сировини магонії падуболистої методом атомно-емісійної спектроскопії та виявлено по 19 елементів – по 5 макро- (K, Ca, Mg, Na, P), по 10 мікроелементів (Si, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Sr, Al, Mo, Pb) і по 4 ультрамікроелементи (Co, Cd, As, Hg) у слідових кількостях. Домінуючим елементом у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях був калій, вміст якого становив 1120 мг/100 г, 1340 мг/100 г, 2000 мг/100 г і 360 мг/100 г відповідно.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових працях автора [14, 34, 38, 51, 52, 53, 54, 55, 58, 72, 85, 148].

РОЗДІЛ 4

СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОЛИСТОЇ

4.1 Визначення показників якості сировини магонії падуболистої

Згідно з вимогами ДФУ, обов'язковою вимогою стандартизації рослинної сировини є визначення показників якості досліджуваної сировини, яка включає: визначення втрати в масі при висушуванні, вмісту загальної золи, золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті [19, 20]. Результати визначення втрати в масі при висушуванні для листків, плодів, суцвіть, коренів магонії падуболистої представлені на рисунку 4.1.

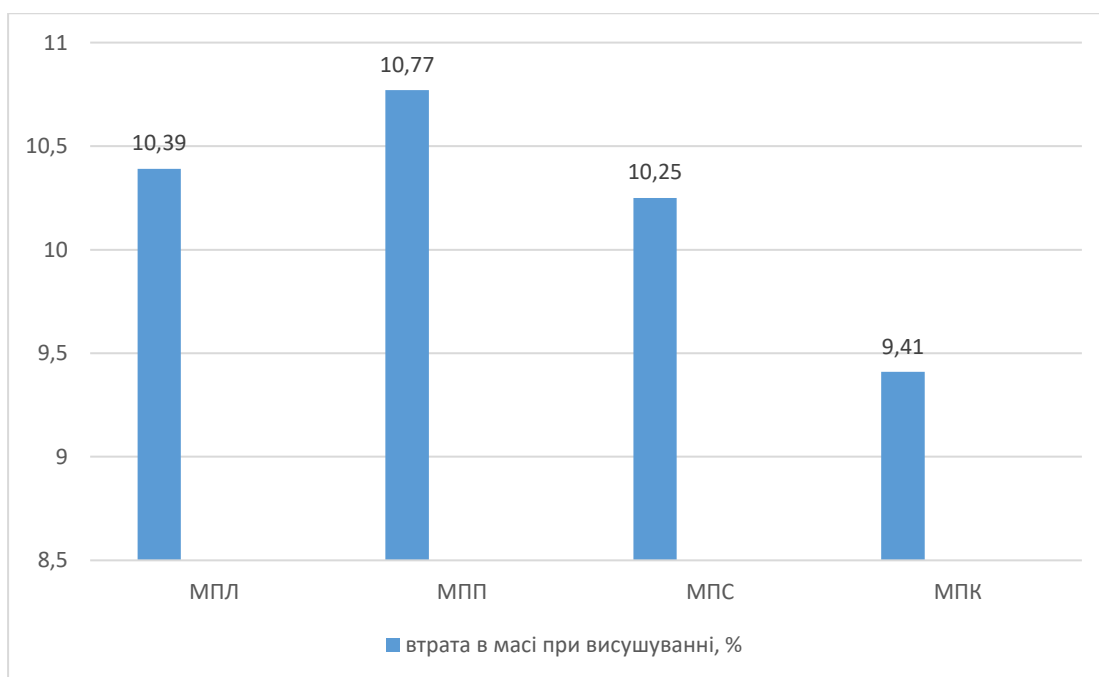


Рисунок 4.1 – Втрата в масі при висушуванні сировини магонії падуболистої, %

Результати досліджень показують, що найвищий показник втрати в масі при висушуванні спостерігали у магонії падуболистої плодів, який становив $(10,77 \pm 0,02)$ %. Дещо нижчі показники були у магонії падуболистої листків і суцвіть, які становили $(10,39 \pm 0,03)$ % і

($10,25 \pm 0,03$) % відповідно. Найнижче значення втрати в масі при висушуванні було у магонії падуболистої коренів – ($9,41 \pm 0,03$) %.

Результати визначення загальної золи у досліджуваній сировині магонії падуболистої наведено на рисунку 4.2.

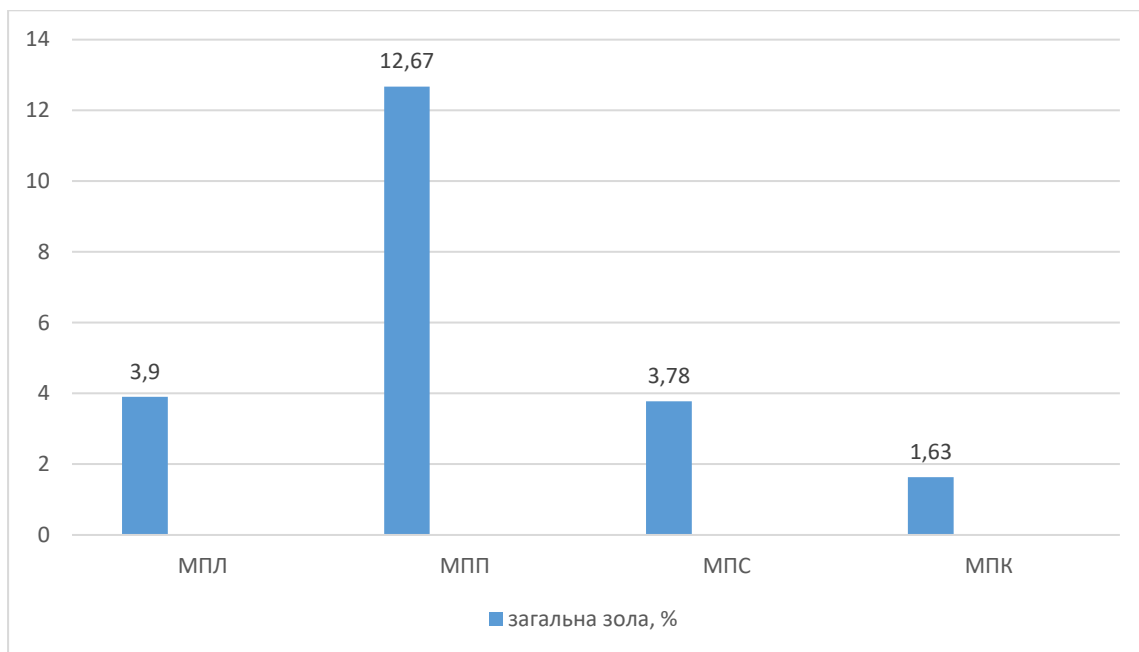


Рисунок 4.2 – Вміст загальної золи у сировині магонії падуболистої, %

Найбільший вміст загальної золи визначено в магонії падуболистої плодах – ($12,67 \pm 1,15$) %, значно менший – у листках і суцвіттях рослини, де її вміст становив ($3,90 \pm 0,42$) % і ($3,78 \pm 0,55$) % відповідно. Вміст цього показника був найнижчий у магонії падуболистої коренях – ($1,63 \pm 0,15$) %.

На рисунку 4.3 наведено результати визначення золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті.

У досліджуваній сировині магонії падуболистої при визначенні золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, встановлено, що її найбільший вміст спостерігали у плодах ($11,75 \pm 2,55$) %. Вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, у квітках і листках мав майже однакові значення –

($3,01 \pm 0,37$) % і ($3,17 \pm 0,58$) % відповідно. Вміст цього показника був найнижчий у магонії падуболистої коренях – ($1,36 \pm 0,25$) %.

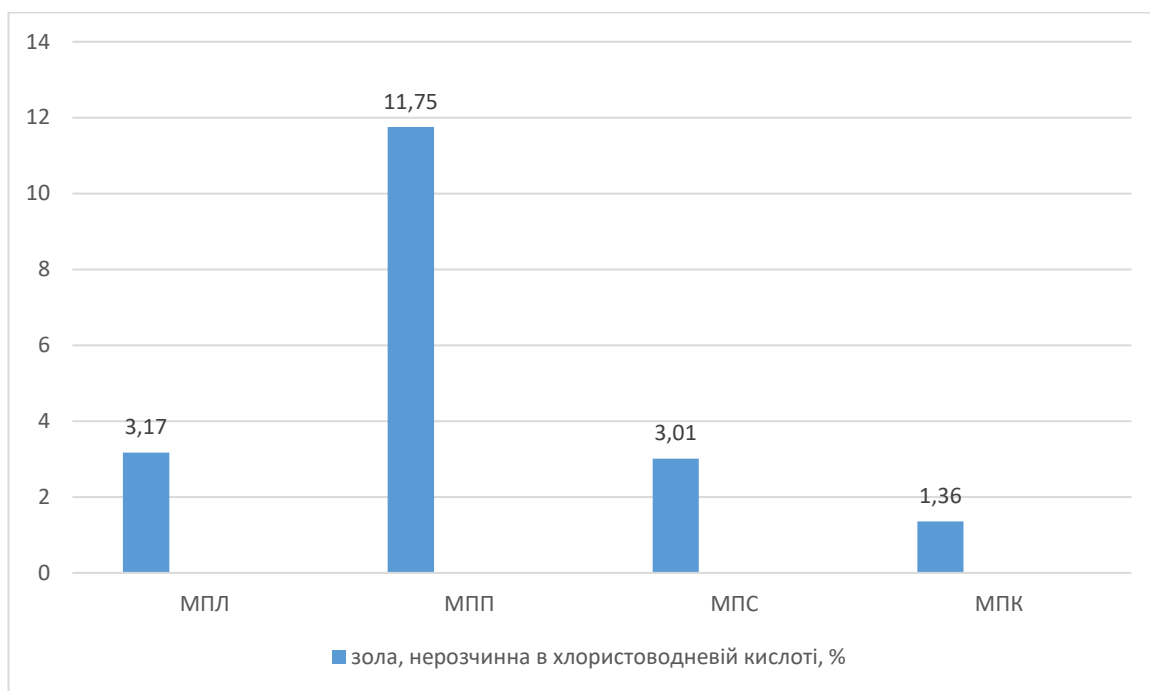


Рисунок 4.3 – Вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, у сировині магонії падуболистої

4.2 Морфолого-анатомічний аналіз сировини магонії падуболистої

4.2.1 Макроскопічні ознаки магонії падуболистої листків

Поламані або цільні шкірясті, складні, непарноперисті листки, які складаються із 5-9 листочків видовжено-яйцеподібної форми. Листочки з загостреною верхівкою, темно-зелені, глянцеві зверху і матові знизу, 4-8 см завдовжки, 1,5-2,5 см завширшки, на коротких червонуватих черешках (0,5-2 см). Забарвлення листочків змінюється протягом року – навесні молоді листочки мають червонуватий відтінок, влітку вони соковито зеленого кольору, а восени і у зимовий період набувають відтінків бронзи, золота до вогняно-червоного відтінку (рис. 4.4) [66].

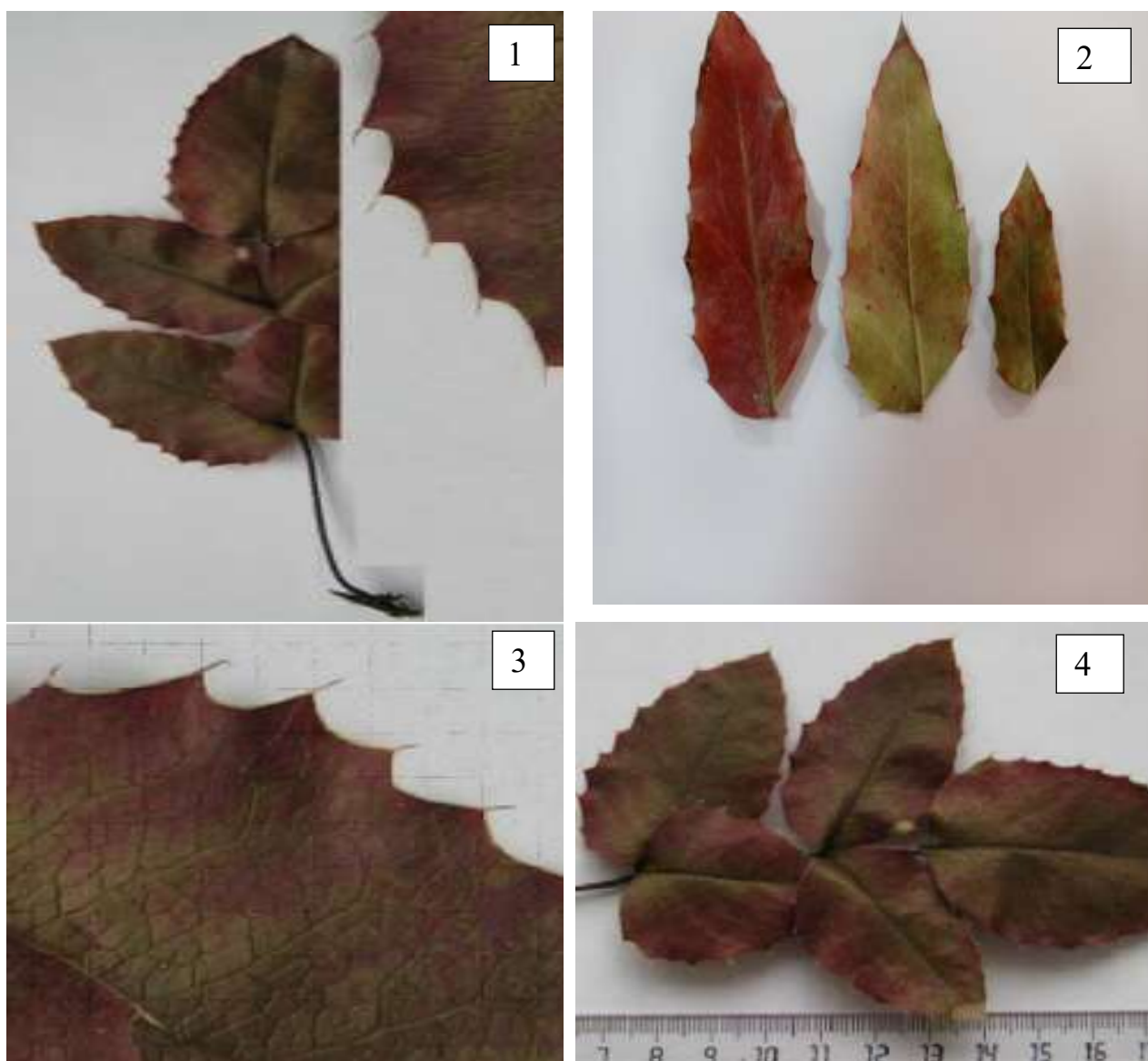


Рисунок 4.4 – Морфологічна будова листкової пластинки *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.: 1, 3 – середня виїмчастість краю листка, 2, 4 – слабка виїмчастість краю листка

4.2.2 Анатомічна будова листка

Листкова пластинка покрита товстим шаром кутикули. Листок у *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. гіпостоматичний, продихи занурені в епідерміс листка. Клітини верхньої епідерми листка округлі, невеликі, паренхімні з ледь потовщеними оболонками. Клітини нижньої епідерми із звивистими стінками, досить однорідні. З абаксiальної сторони епідермісу клітини мають менші розміри, ніж з адаксіальної. Продихи часто оточені

чотирма біляпродиховими клітинами; тип продихового апарату – аномоцитний. Опушення на верхній та нижній епідермі немає (рис. 4.5).

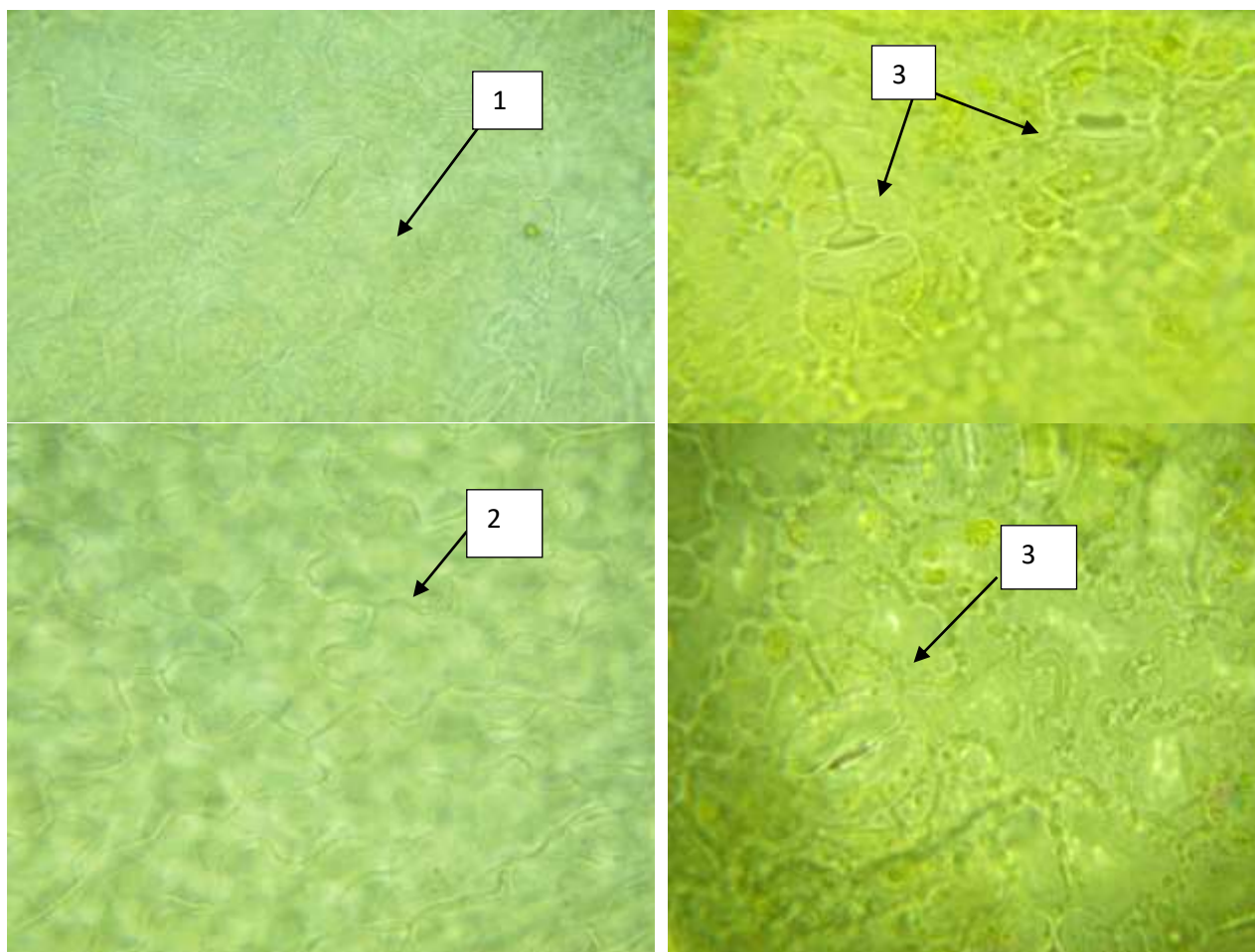


Рисунок 4.5 – Анатомічні ознаки листка *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.:

1 – клітини верхньої епідерми, 2 – клітини нижньої епідерми, 3 – продихи аномоцитного типу

4.2.3 Макроскопічні ознаки магонії падуболистої плодів

Висушені плоди – темно-сині ягоди з густим сизим нальотом, круглі або овально-кулясті, матові, сильно зморшкуваті, довжиною 4-8 мм, шириною 3-7 мм (рис. 4.6). В м'якоті плоду містяться від 4 до 7 трох серпоподібних, видовжених, із гострими кінцями, гладеньких темно-коричневих насінин, 4-5 мм довжиною, 2-3 мм шириною, 1,5 мм товщиною. Плоди темно-синього або фіолетово-коричневого кольору. Запах слабкий. Смак кисло-солодкий.

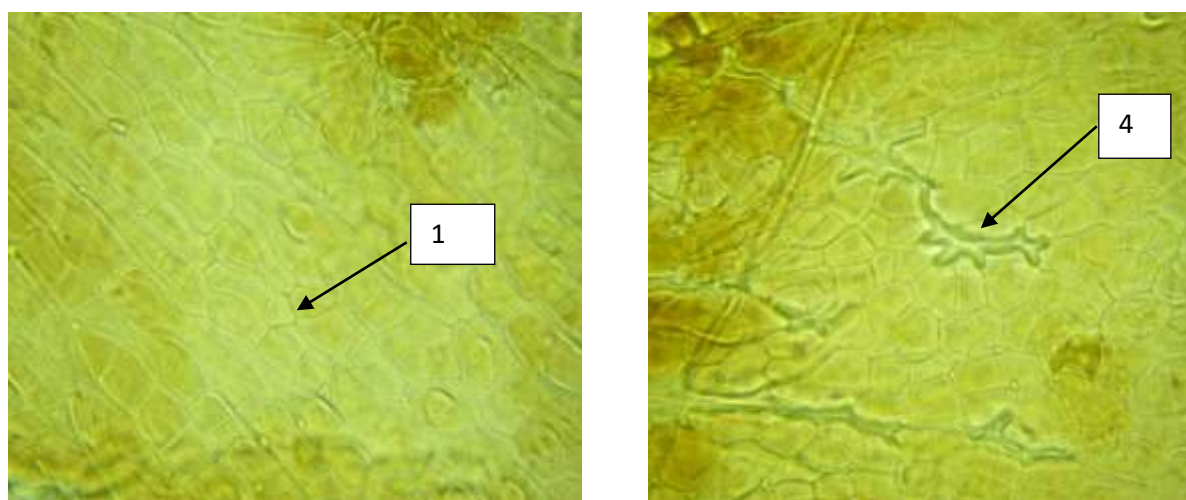


Рисунок 4.6 – Зовнішній вигляд плодів *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.: 1 – свіжі достиглі плоди, 2 – висушені плоди з насінням

Порошок. Порошок темно-фіолетового або фіолетово-коричневого кольору. Запах слабкий. Смак кисло-солодкий.

4.2.4 Анатомічна будова плодів

З поверхні шкірки плода видно клітини епідермісу, що складаються із клітин з рівномірно потовщеними стінками, продиховий апарат аномоцитного типу (рис. 4.7). Мезокарпій представлений паренхімою, клітини якої заповнені хромопластами різної форми. Ендокарпій складається із склеренхімних тканин, які містять 4-6 рядів сильно здерев'янілих кам'янистих клітин; далі є ряд дуже великих товстостінних 4-кутних клітин, що містять маслянисті включення у вигляді крапель лимонно-жовтого кольору.



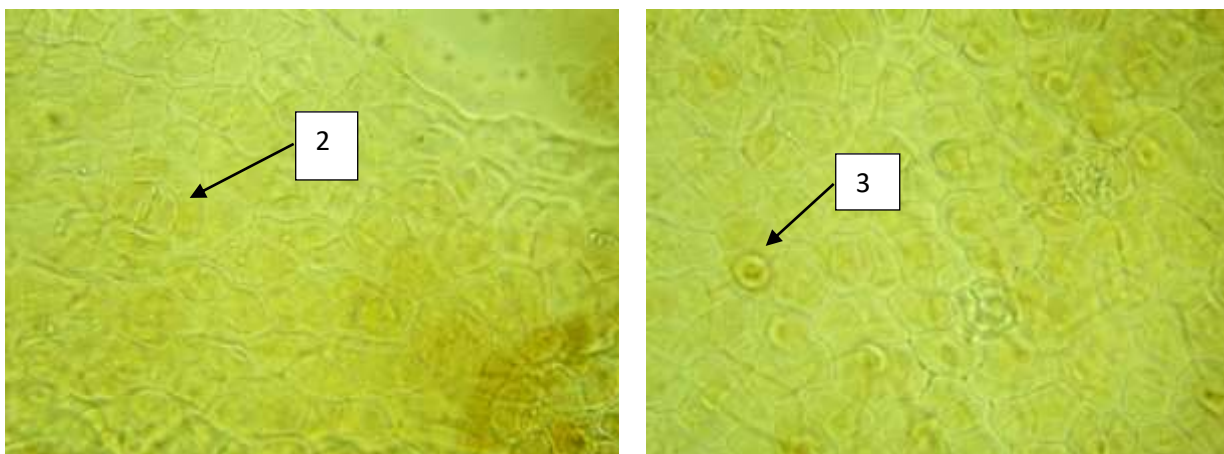


Рисунок 4.7 – Анатомічні ознаки плодів *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.:
1 – клітини епідерми, 2 – продиhi аномоцитного типу, 3 – краплі жирної олії,
4 – астросклереїди

4.2.5 Макроскопічні ознаки кореня

Корені дерев'янисті, завширшки понад 0,6 – 0,8 см, майже циліндричні, часто з додатковими коренями, розгалужені, брунатно-сірі, на зламі жовті (ррис. 4.8). Запах відсутній смак терпкий.



Рисунок 4.8 – Морфологічна будова кореня *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.

4.2.6 Анатомічна будова кореня

У кореня магонії падуболистої безпучкова будова, після корка розміщена кора, що містить флоему, яка відділяється кільцевою лінією камбію від складної ксилеми; серцевини немає; паренхімна вторинна флоема, з округлими клітинами і численними міжклітинниками; кристали кальцію

оксалату зустрічаються у вторинній флоемі; у вторинній ксилемі розміщені судини та волокна.

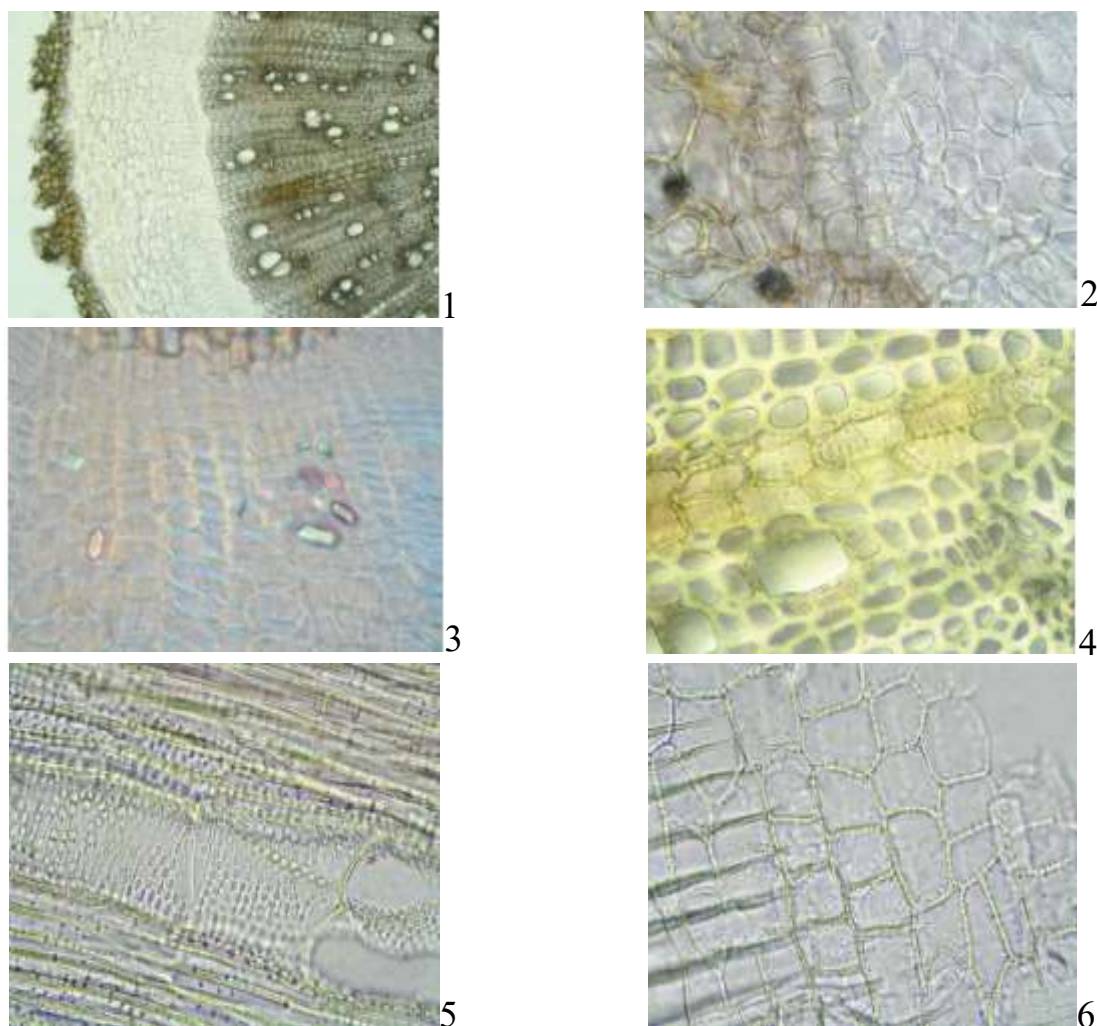


Рисунок 4.9 – Анатомічні ознаки кореня *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.: 1 – поперечний розріз кореня, 2 – зовнішня частина вторинної ксилеми, 3 – вторинна паренхіма флоєми, 4 – кристали кальцію оксалату у вторинній флоемі, 5 – вторинна ксилема, що складається з судин, волокон і ямчастої променевої паренхіми, 6 – волокна

4.3 Стандартизація магонії падуболистої листків

За результатами проведених досліджень як перспективну сировину нами було обрано магонії падуболистої листки. Враховуючи те, що дано ЛРС в Україні неофіційна, ми запропонували параметри її стандартизації.

Магонії падуболистої листки (Mahonia aquifolium (Pursh) Nutt.)

Висушені листки *Mahonia aquifolium (Pursh) Nutt.*, заготовлені під час цвітіння рослини.

Вміст: Не менше 3,5 % суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину. Не менше 6,5 % поліфенолів у перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Листок складний, непарноперистий, до 20 см завдовжки, складається із 5-9 листочків видовжено-яйцеподібної форми, шкірястий. Листочки з загостреною верхівкою, 4-8 см завдовжки, 1,5-2,5 см завширшки, на коротких червонуватих черешках (0,5-2 см). Край листочка гострозубчастий, з колючими зубчиками. Верхня поверхня темно-зелена, насичена, з червонуватим відтінком, гладенька, блискуча, нижня – матова.

В. Для листка магонії падуболистої характерні такі мікроскопічні діагностичні ознаки. Листкова пластинка покрита товстим шаром кутикули. Листок гіпостоматичний, продихи занурені в епідерміс листка. Клітини верхньої епідерми листка округлі, невеликі, паренхімні з ледь потовщеними оболонками; нижньої епідерми – із звивистими стінками, досить однорідні. З абаксіальної сторони епідермісу клітини мають менші розміри, ніж з адаксіальної. Продихи часто оточені чотирма біляпродиховими клітинами; тип продихового апарату – аномоцитний. Опушення на верхній та нижній епідермі немає

ВИПРОБУВАННЯ

Втрата в масі при висушуванні. Не більше 10,5 %.

Загальна зола. Не більше 4,0 %.

Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті. Не більше 3,5 %.

С. Тонкошарова хроматографія

Фенольні сполуки

Випробовуваний розчин. До 2,0 г подрібненої на порошок сировини додають 20 мл 50 % етанолу Р, витримують впродовж 2 год, періодично перемішуючи, і фільтрують.

Розчин порівняння. По 5 мг ФСЗ гідроксикоричних кислот (неохлорогенової, хлорогенової, ферулової, кофейної, *p*-кумарової) розчиняють у метанолі Р і доводять об'єм розчину до 10 мл тим самим розчином.

Пластинка. ТШХ пластинка «Сорбфіл» (*Sorbfil peates* 10x15).

Рухома фаза: н-бутанол-кислота ацетатна-вода Р (4:1:2).

Об'єм проб: 20 мкл, смугами.

Відстань, що має пройти рухома фаза. 15 см від лінії старту.

Висушування: за температури 100-105 °С.

Виявлення: пластинку висушують у витяжній шафі і розглядають при денному та УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм до і після обробки парами аміаку.

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину в середній частині одна під одною мають проявлятися зони з фіолетовою та блакитною флуоресценцією, які за кольором та розташуванням відповідають зонам гідроксикоричних кислот на хроматограмі розчину порівняння.

На хроматограмах випробовуваного розчину можуть виявлятися інші флуоресціюючі зони.

Д. Фенольні сполуки

Вихідний розчин. 2,0 г подрібненої сировини поміщають у колбу місткістю 200 мл і заливають 70 мл 20 % етанолу Р. Три рази екстрагують на водяній бані зі звороним холодильником. Екстракт охолоджують, фільтрують крізь паперовий фільтр і використовують для проведення реакцій ідентифікації.

До 1 мл етанольно-водного екстракту додають 1-2 краплі розчину ферум (III) хлориду; з'являється зелено-сіре забарвлення (гідроксикоричні кислоти).

Спектр поглинання випробовуваного розчину, як зазначено в пункті кількісного визначення гідроксикоричних кислот, в області від 300 нм до 350 нм повинен мати максимум за довжини хвилі 327 нм.

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ.

А. Вихідний розчин. 2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу місткістю 200 мл і заливали 70 мл 20 % етанолу Р. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на водяній бані впродовж 15 хв. Екстракцію проводили тричі. Екстракт охолоджували і фільтрували крізь папервий фільтр, використовуючи лійку Бюхнера, кількісно переносили в мірну колбу місткістю 250 мл і об'єм розчину доводили до мітки 20 % етанолом (розчин А).

Випробовуваний розчин. 1 мл розчину А (вихідного розчину) вносили в мірну колбу місткістю 50 мл і доводили до мітки 20 % етанолом Р. Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі UV-1800 Shimadzu (Japan) за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Розчин порівняння: 20 % етанол Р.

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на абсолютно суху сировину у % (X) обраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100}{E^{1\%}_{1cm} \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)},$$

де A – оптична густина досліджуваного розчину;

250 – об'єм розчину, мл;

m – маса сировини, г;

$E^{1\%}_{1cm}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531);

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Вміст суми гідроксикоричних кислот повинен бути не менше 3,5 % у перерахунку на хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину.

Поліфенольні сполуки

Для визначення кількісного вмісту поліфенолів використано методику з монографії ДФУ 2.0 «Деревію трава N».

Таніни. Подрібнену на порошок досліджувану сировину (0,500 г) поміщали у круглодонну колбу місткістю 250 мл і додавали 150 мл води Р. Нагрівали на водяній бані впродовж 30 хв і після охолодження під проточною водою переносили кількісно в мірну колбу на 250 мл. Колбу ополіскували водою Р, змиви додавали до загального об'єму і доводили об'єм розчину водою Р до 250 мл. Після відстоювання розчин фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм і перші 50 мл фільтрату відкидали.

Сума поліфенолів. Фільтрат об'ємом 5 мл доводили водою Р до 25 мл. До 2 мл одержаного розчину додавали 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р, 10 мл води Р і доводили до об'єму 25 мл розчином натрію карбонату Р (290 г/л). Через 30 хв вимірювали оптичну густину одержаного розчину за довжини хвилі 760 нм (A_1), використовуючи компенсаційний розчин воду Р.

Поліфеноли, що не адсорбуються шкірним порошком. До 10 мл первинного фільтрату додавали 0,10 г шкірного порошку (ФСЗ) та струшували впродовж 60 хв. Суміш фільтрували і до 5 мл фільтрату додавали воду Р до об'єму 25 мл.

До 2 мл одержаного розчину додавали 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р, 10 мл води Р і доводили до об'єму 25 мл розчином натрію карбонату Р (290 г/л). Через 30 хв Через 30 хв вимірювали оптичну густину одержаного розчину за довжини хвилі 760 нм (A_2), використовуючи компенсаційний розчин воду Р.

Стандартний розчин. Перед початком випробування 0,050 г пірогалолу Р розчиняли у воді Р і доводили об'єм до 100 мл водою Р. 5 мл одержаного розчину доводили до 100 мл водою Р.

До 2 мл одержаного розчину додавали 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р, 10 мл води Р і доводили до об'єму 25 мл розчином натрію карбонату Р (290 г/л). Через 30 хв Через 30 хв вимірювали оптичну густину одержаного розчину за довжини хвилі 760 нм (A_3), використовуючи компенсаційний розчин воду Р.

Сумарний вміст поліфенолів (X) у відсотках у перерахунку на пірогалол обраховували за формулою:

$$X = \frac{62,5 \times A_1 \times m_2}{A_3 \times m_1},$$

де: m_1 – маса випробовуваного зразка, г;

m_2 – маса пірогалолу, г.

Вміст суми поліфенольних сполук у перерахунку на пірогалол та абсолютно суху сировину повинен бути не менше 6,5 %.

Висновки до розділу 4

1. Визначено основні показники якості сировини (листіків, плодів, суцвіть, коренів) магонії падуболистої. Показники якості листків використано при стандартизації нової лікарської рослинної сировини при розробці МКЯ «Магонії падуболистої листки».

2. Уперше встановлено основні морфологічні та анатомічні ознаки листків, плодів, коренів магонії падуболистої, виявлено основні макроскопічні і мікроскопічні діагностичні ознаки досліджуваної сировини.

3. Основними морфологічними ознаками магонії падуболистої листків є: шкірясті, складні, непарноперисті листки, які складаються із 5-9 листочків видовжено-яйцеподібної форми; з загостреною верхівкою, темно-зелені, глянцеві зверху і матові знизу, на коротких червонуватих черешках.

4. Основними діагностичними анатомічними ознаками магонії падуболистої листків є: листок гіпостоматичний, продири занурені в епідерміс листка; клітини верхньої епідерми округлі, невеликі, паренхімні з

ледь потовщеними оболонками; нижньої епідерми – із звивистими стінками, досить однорідні; тип продихового апарату – аномоцитний; опушення немає; листкова пластинка покрита товстим шаром кутикули.

5. Основними морфологічними ознаками магонії падуболистої плодів є: зморщена темно-синя, з сизою восковою поволокою овально-куляста ягода, з 4-7 насінинами серпоподібної форми, з гострими кінцями, темно-коричневого кольору.

6. Основними діагностичними анатомічними магонії падуболистої плодів є: клітини епідермісу шкірки складаються із клітин з рівномірно потовщеними стінками, продиховий апарат аномоцитного типу; мезокарпій представлений паренхімою, клітини якої заповнені хромопластами різної форми; ендокарпій із склеренхімних тканин, 4-6 рядів сильно здерев'янілих кам'янистих клітин; далі є ряд дуже великих товстостінних 4-кутних клітин з олійними включеннями у вигляді крапель лимонно-жовтого кольору.

7. Основними морфологічними ознаками магонії падуболистої коренів є: дерев'янисті, завширшки понад 0,6–0,8 см, майже циліндричні, часто з додатковими коренями, розгалужені, брунатно-сірі, на зламі жовті.

8. Основними діагностичними анатомічними магонії падуболистої коренів є: будова безпучкова, після корка розміщена кора з флоемою, яка відділяється кільцевою лінією камбію від складної ксилеми; серцевини немає; паренхімна вторинна флоема з округлими клітинами і численними міжклітинниками; кристали кальцію оксалату у вторинній флоемі; вторинна ксилема з судин і волокон.

9. На підставі результатів попередніх експериментальних досліджень як перспективну сировину обрано магонії падуболистої листки та запропоновано параметри їх стандартизації.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в науковій праці автора [66].

РОЗДІЛ 5

ОДЕРЖАННЯ СУБСТАНЦІЙ З СИРОВИНИ МАГОНІЇ ПАДУБОРЛИСТОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Створення нових вітчизняних лікарських препаратів на основі рослинної сировини залишається пріоритетним напрямом сучасної фармації [56, 78].

Використання потенціалу лікарських рослин вважається фізіологічним методом профілактики та лікування багатьох захворювань. При використанні лікарських рослин їх біологічно активні речовини нормалізують обмін речовин і сприяють відновленню функцій організму, вони є безпечними та їх можна використовувати для тривалого лікування [87, 93]. Особливої уваги заслуговує поліфармакологічність лікарських засобів рослинного походження, яка підтверджує широкі перспективи їх застосування в різних сферах клінічної медицини. Підсумки роботи першого Глобального саміту з традиційної медицини Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), який відбувся в серпні 2023 року, підтвердили, що фітотерапія сьогодні включена до системи традиційної медицини [271].

5.1 Одержання субстанцій з сировини магонії падуболистої та дослідження їх хімічного складу

З метою розробки технологічних умов одержання з листків і коренів магонії падуболистої біологічно активної субстанції ми вивчали вплив природи екстрагента на повноту вилучення БАР із рослинної сировини [9, 247], вивчали якісний склад і визначали кількісний вміст основних груп БАР отриманих субстанцій.

Враховуючи те, що у джерелах літератури є інформація про застосування магонії падуболистої як антиоксидантного, протизапального,

протигрибкового, протимікробного засобу [142, 229], і те, що в процесі фітохімічного дослідження БАР даної рослини нами встановлено, що вона містить у значній кількості сполуки фенольної природи [72], при одержанні субстанцій акцентували увагу на екстрагуванні даної групи БАР.

Одержання сухого екстракту з магонії падуболистої листків

У ході попередніх досліджень екстрагування проводили водою очищеною, водно-етанольними та етанольно-водними сумішами – 40 %, 50 %, 60 % і 70 %.

Подрібнену до розміру часток 0,5-3,0 мм повітряно-суху сировину заливали водою очищеною, водно-етанольними та етанольно-водними сумішами до дзеркала. Співвідношення «сировина : екстрагент» становило 1 : 10. Екстрагування проводили при кімнатній температурі протягом п'яти діб, періодично перемішуючи. Одержані витяжки фільтрували крізь паперовий фільтр, згущували та висушували у вакуумно-роторному випаровувачі за температури 50-60 °С до одержання сухого екстракту із вмістом вологи до 4,72 %.

Спектрофотометричним методом визначали у кожній із одержаних субстанцій кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноідів і суми поліфенолів (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Вміст основних груп біологічно активних речовин у досліджуваних екстрактах магонії падуболистої листків, %

БАР	70 % етанол – вода очищена	60 % етанол – вода очищена	50 % етанол – вода очищена	40 % етанол – вода очищена	Вода очищена – вода очищена
Сума поліфенолів, %	10,37 ± 1,05	11,05 ± 0,02	9,18 ± 0,01	9,74 ± 0,09	5,96 ± 0,15
Сума ГКК, %	5,69 ± 0,03	8,02 ± 0,12	6,72 ± 0,14	7,83 ± 0,80	3,43 ± 0,15
Сума флавоноїдів, %	7,03 ± 0,05	6,11 ± 0,32	5,63 ± 0,01	5,29 ± 0,14	1,63 ± 0,02
Примітка. Вірогідність похибки $p < 0,05$.					

Фітохімічним дослідженням магонії падуболистої листків встановлено в екстракті, який одержано з використанням як екстрагента 60 % етанольного розчину, значний вміст сполук фенольної природи – суми гідроксикоричних кислот (8,02 %), суми флавоноїдів (6,11 %), суми поліфенолів (11,5 %), тому для дослідження фармакологічної активності використовували даний екстракт.

Методика одержання сухого екстракту з магонії падуболистої листків

100 г попередньо висушених та подрібнених магонії падуболистої листків, заготовлених у на початку цвітіння рослини, з розміром частинок 0,5-3 мм екстрагували 1000 мл 60 % етанолу при кімнатній температурі впродовж п'яти діб, періодично перемішуючи. Одержану етанольно-водну витяжку фільтрували крізь паперовий фільтр, згущували та висушували у вакуумно-ротаторному випаровувачі за температури 50-60 °С до одержання сухого екстракту із вмістом води до 4,72 %.

Вихід сухого екстракту з магонії падуболистої листків склав 26,81 %, загальне співвідношення «сировина : готовий продукт» становило 3,73 : 1 (1 г сухого екстракту відповідає 3,72 г рослинної сировини).

Отриманий продукт – сипучий кристалічний порошок темно-коричневого кольору, гіркий на смак зі своєрідним приємним запахом і вологістю не більше 4,72 %, розчинний у холодній воді та 96 % етанолі, легко розчинний у 70 % етанолі.

Одержання сухого екстракту з магонії падуболистої коренів

У ході попередніх досліджень екстрагування проводили водою очищеною, водно-етанольними та етанольно-водними сумішами – 20 %, 30 %, 40 % і 50 %.

Подрібнену до розміру часток 0,5-3,0 мм повітряно-суху сировину заливали водою очищеною, водно-етанольними та етанольно-водними сумішами до дзеркала. Брали співвідношення «сировина : екстрагент» 1 : 10. Екстрагування проводили при кімнатній температурі протягом п'яти діб, періодично перемішуючи. Одержані витяжки фільтрували крізь паперовий фільтр,

згущували та висушували у вакуумно-роторному випаровувачі за температури 50-60 °С до одержання густого екстракту із вмістом води до 12,25 %.

Методом спектрофотометрії в одержаних субстанціях визначали кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів і суми поліфенолів (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Вміст основних груп біологічно активних речовин у досліджуваних екстрактах магонії падуболистої коренів, %

БАР	50 % етанол – вода очищена	40 % етанол – вода очищена	30 % етанол – вода очищена	20 % етанол – вода очищена	Вода очищена – вода очищена
Сума поліфенолів, %	2,87 ± 0,05	2,95 ± 0,02	3,11 ± 0,01	2,98 ± 0,05	2,14 ± 0,01
Сума ГКС, %	1,68 ± 0,02	2,19 ± 0,02	2,74 ± 0,04	2,31 ± 0,01	1,03 ± 0,01
Сума флавоноїдів, %	1,62 ± 0,01	1,05 ± 0,01	1,17 ± 0,01	0,89 ± 0,01	0,62 ± 0,02

Встановлено, що для одержання субстанції з магонії падуболистої коренів з найповнішим вилученням БАР оптимальним є використання як екстрагента етанолу 30 % та екстрагування подрібненої рослинної сировини співвідношенні «сировина:екстрагент» 1:10, що є необхідним і достатнім.

Методика одержання сухого екстракту з магонії падуболистої коренів

100 г попередньо висушених та подрібнених магонії падуболистої коренів з розміром частинок 0,5-3 мм екстрагували 1000 мл 30 % етанолу при кімнатній температурі впродовж п'яти діб, періодично перемішуючи. Одержану етанольно-водну витяжку фільтрували крізь паперовий фільтр, згущували та висушували у вакуумно-роторному випаровувачі за температури 50-60 °С до одержання густого екстракту із вмістом води до 12,25 %.

Вихід густого екстракту з коренів магонії падуболистої склав 19,37 %, загальне співвідношення «сировина : готовий продукт» становило 5,16 : 1 (1 г сухого екстракту відповідає 5,16 г рослинної сировини).

Отриманий продукт являє собою однорідну густу в'язку масу коричневого кольору гіркувату на смак і з специфічним запахом; розчинний у холодній воді, малорозчинний у 96 % етанолі.

Отже, нами визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з листків магонії падуболистої та густого екстракту з коренів даної рослини, які використано при проведенні фармакологічних досліджень.

Технологічні, органолептичні та фізико-хімічні показники досліджуваних екстрактів з сировини магонії падуболистої наведено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 – Органолептичні, технологічні та фізико-хімічні дослідження екстрактів з сировини магонії падуболистої

Назва параметру	Результати спостереження	
	СЕЛМ	ГЕKM
Зовнішній вигляд	Сипучий кристалічний порошок темно-коричневого кольору, гіркий на смак зі своєрідним приємним запахом.	Однорідну густу в'язку масу коричневого кольору з гіркуватим смаком та специфічним запахом.
Розчинність у воді очищеній холодній	Розчинний	Розчинний
Розчинність у воді очищеній гарячій	Легко розчинний	Легко розчинний
Розчинність у етанолі Р 40 %	Розчинний	Розчинний
Розчинність у етанолі Р 70 %	Легко розчинний	Розчинний
Розчинність у етанолі Р 96 %	Розчинний	Малорозчинний
Примітка. СЕЛМ – сухий екстракт з листків магонії падуболистої; ГЕKM – густий екстракт з коренів магонії падуболистої.		

5.2 Вивчення гострої токсичності екстрактів з сировини магонії падуболистої (коренів і листків)

Обов'язковим критерієм якості будь-якої субстанції, в тому числі і рослинного походження, є не лише висока фармакологічна активність, а й безпечність.

Оцінити безпечність нових субстанцій можна визначивши показники їхньої гострої токсичності. Ці дослідження дають можливість класифікувати досліджувані сполуки, виявити залежність між дозою і побічними ефектами, оцінити специфічну реакцію лабораторних тварин з урахуванням видових і статевих характеристик.

Результати досліджень наведено в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4 – Гостра токсичність екстракту з коренів магонії падуболистої за внутрішньошлункового введення у мишей

Сполука, шифр	Доза, мг/кг	Самиці	Летальність	Самці	Летальність
Контроль		7	0	7	0
ГЕKM, 30 %	200	7	0	7	0
	300	7	1	7	0
	400	7	3	7	3
	500	7	5	7	5
	1000	7	5	7	4
	2000	7	6	7	6
	3000	7	6	7	5
	4000	7	7	7	7
	5000	7	7	7	7

Експериментальні дослідження з визначення токсикологічних характеристик досліджуваного екстракту з коренів магонії падуболистої показали, що максимальні дози (5000 та 4000 мг/кг) протягом першої доби спостережень викликали загальмованість та смерть усіх тварин в групі у тварин обох статей. Застосування екстракту в дозах 1000-3000 мг/кг також супроводжувалося пригніченням поведінкової активності тварин, відсутністю апетиту, діареєю, поодинокими судомами. Протягом 5-6 діб спостерігали втрату маси тіла та загибель більшості тварин. Розтин показав ураження органів шлунково-кишкового тракту – гепатомегалію і численні виразки шлунка. Нижчі дози екстракту не викликали летальності, не змінювали зовнішній вигляд тварин, їх поведінку, апетит упродовж усього періоду спостереження. На основі отриманих даних було розраховано середню летальну дозу екстракту з коренів магонії (LD_{50}).

Цей показник становив 530,9 ($358,7 \div 785,9$) мг/кг за внутрішньошлункового введення, що дозволяє віднести його до IV класу токсичності – малотоксичні речовини [42].

Дослідження токсикологічних параметрів сухого екстракту листків магонії падуболистої за аналогічних шляхів введення у мишей показали, що даний фітозасіб проявляв меншу ступінь токсичності.

Результати наведено у таблиці 5.5.

Після однократного перорального введення екстракту з листків магонії в максимальній дозі 5000 мг/кг у мишей були зареєстровані летальні випадки (у 4 з 7 тварин в групі), які стались в перші 2 доби спостереження. Клінічна картина токсичності була подібною до такої після введення екстракту з коренів магонії падуболистої. Зменшення дози препарату модулювало смертність тварин, що дозволило визначити показник LD_{50} та його довірчий інтервал.

Показник медіанної смертельної дози становив 4116,6 ($2047,2 \div 8277,9$) мг/кг за внутрішньошлункового введення, що дозволяє віднести його до IV

класу токсичності – малотоксичні речовини, практично наближаючись до показників практично нетоксичних речовин [42].

Таблиця 5.5 – Гостра токсичність екстракту з листків магонії падуболистої за внутрішньошлункового введення у мишей

Сполука, шифр	Доза, мг/кг	Самиці	Летальність	Самці	Летальність
Контроль		7	0	7	0
СЕЛМ, 60 %	200	7	0	7	0
	500	7	1	7	1
	1000	7	1	7	1
	3000	7	3	7	3
	5000	7	4	7	4

5.3 Дослідження протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої

Запалення – це складна імунна відповідь, що складається з фаз ініціації, ефектора та розв'язання, за участю ключових медіаторів, таких як цитокіни та простагландини. Зменшувати запалення і біль можуть різні нестероїдні протизапальні препарати, які блокують метаболізм арахідонової кислоти ізоформою ферменту циклооксигенази, тим самим зменшуючи вироблення простагландинів. Проте існує багато побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням нестероїдних протизапальних засобів [99, 221]. З метою вирішення цієї проблеми триває постійний пошук нових лікарських засобів, які б мали високий рівень безпеки і нетрадиційний механізм дії.

Сьогодні досліджено, що є багато лікарських рослин з протизапальною терапевтичною дією та з низькими або відсутніми побічними ефектами. Лікарські рослини, які містять такі БАР як поліфеноли, флавоноїди, в тому числі антоціани, гідроксикоричні кислоти проявляють виражені протизапальні,

антиоксидантні властивості та мають низьку токсичність [11, 90, 187, 254]. Враховуючи, що магонії падуболистої листки містять значну кількість сполук фенольної природи [58, 72, 85], нами було вивчено протизапальну дію сухого екстракту з листків даної рослини. Результати проведених досліджень наведено в таблиці 5.6 та на рисунку 5.1.

Таблиця 5.6 – Антиексудативна активність сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі карагенінового набряку ($M \pm m$, $n=7$)

Експериментальні групи	Доза мг/кг	Вихідний об'єм (мм ³)	Об'єм ушкодженої кінцівки на 3 годині, (мм ³)	Приріст об'єму	АЕА (%)
Контроль	–	203,8 ± 8,38	461,2 ± 43,0	257,4 ± 43,1	0
СЕЛМ	250	224,7 ± 17,5	327,7 ± 19,9	103,0 ± 9,70 ^{1,2,3}	59,9
Диклофенак	8	213,2 ± 12,4	266,7 ± 20,2	53,5 ± 9,33 ¹	79,2
Мелоксикам	9	320,6 ± 33,6	402,8 ± 33,4	82,3 ± 8,77 ¹	68,0
Примітка 1. ¹ – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$) відносно контролю; ² – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$) відносно диклофенаку; ³ – статистично достовірні відмінності ($p < 0,05$) відносно мелоксикаму. Примітка 2. СЕЛМ – сухий екстракт з листків магонії падуболистої; АЕА – антиексудативна активність.					

Модель карагенінового набряку вважається найінформативнішою для оцінки антиексудативної дії, яка зумовлена залученням таких медіаторів запалення як простагландини, лейкотрієни, біогенні аміни та кініни [10].

Отримані дані продемонстрували, що СЕЛМ проявляє виразну протизапальну активність на моделі запального процесу, викликаного введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну. На 3-й год після введення флогогену, за ступенем антиексудативної активності досліджуваній екстракт вірогідно зменшував запалення кінцівки щура. Його антиексудативна активність (АЕА) становила 59,9 % проти АЕА натрію диклофенаку і мелоксикаму, що становила 79,2 % і 68,0 % відповідно.

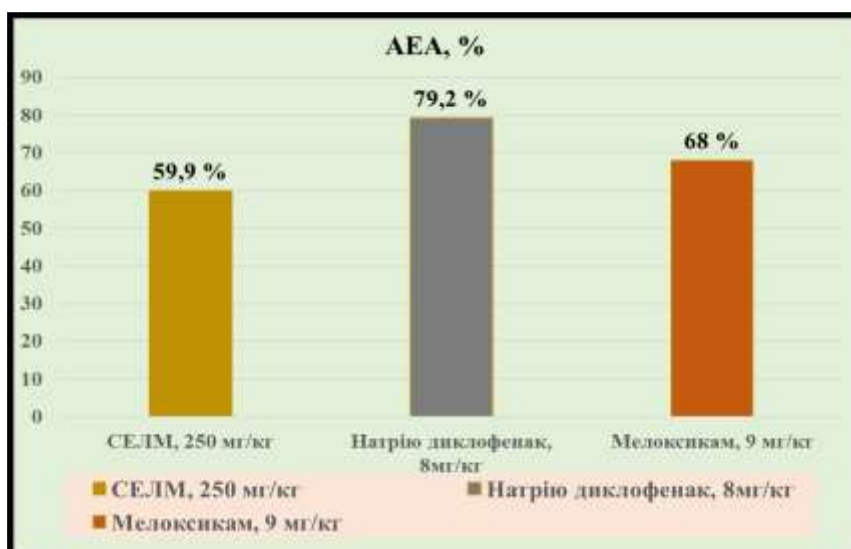


Рисунок 5.1 – Діаграма антиексудативної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі карагенінового набряку кінцівки у щурів

Враховуючи патогенез карагенін-індукованого патологічного стану, можна вважати, що АЕА проявляє антипростагландинову активність. Антиексудативна активність СЕЛМ поступалась за силою дії еталонному НПЗЗ (неселективному інгібітору ЦОГ-1 та ЦОГ-2) – натрію диклофенаку, проте наближалась до активності селективного інгібітора ЦОГ-2 – мелоксикаму [67].

5.4 Дослідження ранозагоювальної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої

Рановий процес – складний комплекс реакції організму, що спрямований на очищення рани від некрозу, відновлення цілісності тканин, боротьбу з інфекцією. До сьогоднішнього дня важливою проблемою залишається стимуляція загоєння ран. Незважаючи на те, що є великий вибір препаратів з ранозагоювальною, протизапальною, антимікробною активністю, стандартна терапія часто буває неефективною. Рівень ускладнень досі перевищує 10 % і більше.

Наразі лікування ранового процесу залишається актуальним питанням і стимулює науковців до розроблення нових підходів до його терапії та створення лікарських препаратів з ранозагоювальною активністю [89].

Дослідження ранозагоювальної активності СЕЛМ проводили на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів (табл. 5.7 і рис. 5.2).

Таблиця 5.7 – Вплив сухого екстракту з листків магонії падуболистої та препарату порівняння аскорутину на площу вогнепальних ран у щурів ($M \pm m$)

Термін експерименту	Контроль n=5	СЕЛМ, 250 мг/кг, n=5	Аскорутин 250 мг/кг, n=5
Площа вогнепальної рани мм ²			
1 доба	34,47 ± 5,33	34,12 ± 1,34	32,34 ± 2,8
2 доба	31,21 ± 5,61	22,14 ± 2,86*	21,98 ± 2,48*
3 доба	26,92 ± 5,25	17,17 ± 5,12*	19,15 ± 2,74*
4 доба	19,70 ± 5,1	9,04 ± 2,31*/**	13,22 ± 1,93*
5 доба	12,30 ± 4,21	0,87 ± 0,66*/**	2,89 ± 0,49*
6 доба	7,53 ± 3,51	0,1 ± 0,26*	0,56 ± 0,97*
7 доба	1,86 ± 2,4	0 ± 0**	0,04 ± 0,09*
Примітка. * – відносно контролю; ** – відносно групи, яка отримувала аскорутин.			

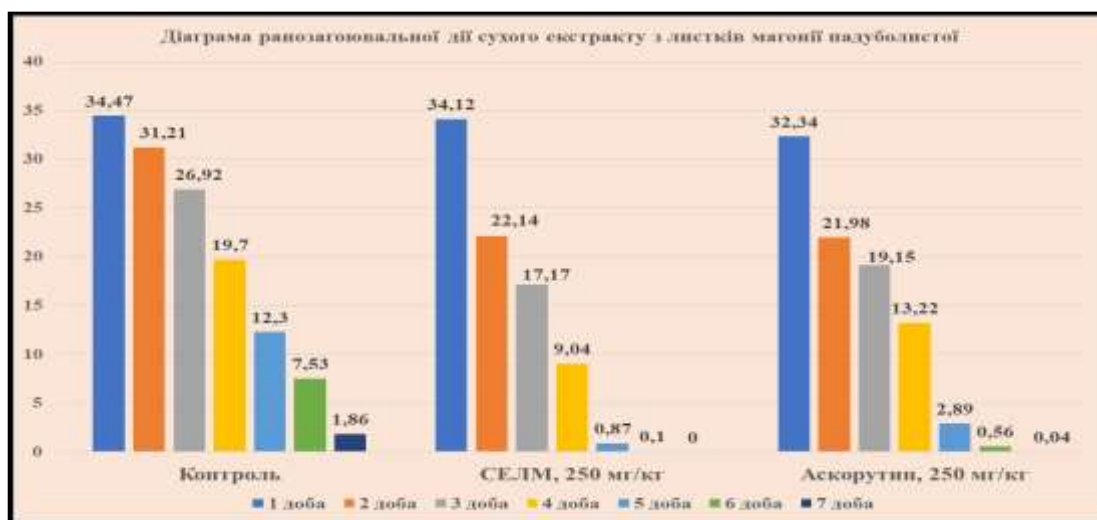


Рисунок 5.2 – Ранозагоювальна дія сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів

При дослідженні ранозагоювальної активності СЕЛМ встановлено, що СЕЛМ, як і препарат порівняння аскорутин, сприяв більш швидкому загоєнню ран шкіри порівняно з групою контролю вже з 2-ї доби експерименту. При цьому за своєю репаративною активністю він перевершував аскорутин, сягнувши статистично вірогідних відмінностей на 4-й добі ($p < 0,05$). Повне загоєння рани відмічено на 7-му добу, тоді як у тварин, які отримували аскорутин, фіксувався шкірний дефект незначного розміру.

Таким чином, СЕЛМ проявив ранозагоювальну активність, що є результатом дії його біологічно активних компонентів (фенольних сполук, аскорбінової кислоти), що проявляють виразну антиоксидантну дію та сприяють синтезу сполучної тканини. За цією активністю СЕЛМ співставлявся та подекуди перевершував препарат порівняння аскорутин, взятий в аналогічній дозі.

5.5 Дослідження гепатопротекторної та антиоксидантної дії сухого екстракту з листків магонії падуболистої на моделі токсичного гепатиту у щурів

Захворювання печінки являють собою широкий спектр розладів, що характеризуються пошкодженням гепатоцитів, що погіршує функцію печінки. Традиційні методи лікування допомагають контролювати симптоми та уповільнювати прогресування захворювання, але їм часто перешкоджають такі проблеми, як побічні ефекти, в тому числі ураження печінки синтетичними лікарськими засобами, та їх висока вартість, особливо в районах з обмеженими ресурсами [224, 240, 250].

Одним з перспективних напрямків у лікуванні захворювань печінки є використання природних лікарських засобів гепатопротекторів, які підвищують стійкість цього органа до впливу патологічних факторів та сприяють відновленню його функцій, посилюють детоксикаційну функцію гепатоцитів, мають антиоксидантні властивості. Для створення інноваційних методів

лікування захворювань печінки, науковці працюють над створенням нових гепатопротекторних засобів, в тому числі з рослинної сировини. Біологічно активні речовини рослинних гепатопротекторів (сполуки фенольної природи – флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, флаволігнани; каротиноїди, аскорбінова кислота), які мають виражені антиоксидантні властивості, не тільки пом'якшують пошкодження печінки, але й забезпечують імуномодуляцію та лікування хронічних захворювань. Тому практика використання безпечних рослинних засобів з доведеною антиоксидантною дією отримала широке визнання як рішення для лікування багатьох захворювань [145].

Гепатопротекторну та антиоксидантну активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої вивчали на моделі гострого токсичного гепатиту викликаного тетрахлорметаном (ТХМ). Результати дослідження наведено в таблиці 5.8.

Відомо, що токсичний гепатит, викликаний тетрахлорметаном, супроводжувався виразним порушенням функції та стану печінки.

Тетрахлорметан-індукована (CCl_4) гепатотоксичність у модельних тварин за основними патогенетичними механізмами значною мірою відповідає ураженню печінки у людини, тому широко використовується в експериментальній гепатології [177].

Результати досліджень, які наведено в таблиці, показали, що експериментальне ураження печінки тетрахлорметаном викликало значні біохімічні порушення її діяльності – руйнування клітинних мембран, посилення холестазу, дисбаланс оксидантно-антиоксидантної рівноваги, про що свідчить статистично вірогідне зростання в групі нелікованих тварин маркерів цитолізу гепатоцитів – активність АЛТ зросла у 2 рази або на 101,7 %; холестазу – активність ГГТП зросла у 2,2 рази (на 119,6 %) та прооксидантних молекул ТБК-реактантів у 2,3 у порівнянні з тваринами контрольної групи ($p < 0.05$). Зазначені зміни супроводжувались зменшенням показників активності антиоксидантної системи СОД та відновленого глутатіону на 31,1 % і 42,3 % відповідно ($p < 0.05$) (табл. 5.8).

З метою профілактики та корекції токсичного ураження печінки застосовують антиоксиданти – лікарські засоби, що пригнічують тетрахлорметан-індуковану цитотоксичність або модулюють активність ізоферментів системи CYP450 і які можуть забезпечувати гепатопротекторний ефект [266].

Окрему увагу в профілактиці та корекції токсичних уражень печінки привертають рослинні гепатопротектори, які завдяки високому вмісту флавоноїдів, фенольних сполук, терпеноїдів та алкалоїдів виявляють виражені антиоксидантні, мембраностабілізуючі та протизапальні властивості.

Біологічно активні речовини рослин знижують інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, стабілізують мембрани гепатоцитів і модулюють активність системи цитохрому P450. Застосування гепатопротекторів рослинного походження розглядається як перспективний напрям комплексної терапії та профілактики тетрахлорметан-індукованого токсичного гепатиту [198].

Використовуючи в експерименті СЕЛМ в дозі 200 мг/кг і препарат порівняння карсил у дозі 100 мг/кг, спостерігали, що СЕЛМ і референс-препарат при їх профілактично-лікувальному режимі введення ефективно захищали печінку від ураження гепатотоксином, проявляючи мембраностабілізуючу дію. Так, на тлі введення досліджуваного екстракту рівень АлТ був вірогідно на 32,3 % меншим, ніж у групі нелікованих тварин, і при цьому незначно відрізнявся від карсилу, де активність АлТ зменшувалася на 36,3 % відносно нелікованих щурів (табл. 5.8).

Обидва фітозасоби вірогідно попереджали посилення холестатичних процесів в печінці, ушкодженої тетрахлорметаном. Статистично вірогідної різниці між показником СЕЛМ і препаратом порівняння карсилом не було виявлено ($p > 0,05$).

СЕЛМ також сприяв зменшенню процесів оксидативного стресу, який є одним з провідних чинників патогенезу експериментального тетрахлорметанового гепатиту, і посилював антиоксидантний захист печінки

тварин. Про це доказово свідчить зменшення вмісту ТБК-реактивів у сироватці крові лікованих тварин у 1,95 рази порівняно з відповідним показником нелікованих щурів ($p < 0,05$). СЕЛМ сприяв вірогідному зростанню маркерів антиоксидантного захисту – активність СОД у сироватці крові та вміст відновленого глутатіону в ТХО-фільтраті крові збільшилися на 27,1 % і 46,8 % відповідно ($p < 0,05$). За здатністю відновлювати оксидантно-антиоксидантну рівновагу СЕЛМ перевершував рефернтний препарат карсил, оскільки модуляції зазначених показників на тлі його введення у тварин статистично відрізнялась від таких в групі « CCl_4 +СЕЛМ» ($p < 0,05$), проте обидва засоби показали виразну здатність зменшувати процеси оксидативного стресу в печінці за даних умов експерименту.

Детальний аналіз міжгрупових відмінностей представлено в таблиці 5.9. Однофакторний дисперсійний аналіз підтвердив статистично значущий вплив експериментальних втручань на всі досліджувані показники: АЛТ - $F(3,30)=187,56$; $p < 0,0001$; ГГТП - $F(3,30)=20,65$; $p=1,9 \times 10^{-7}$; ТБК - $F(3,30)=50,95$; $p < 0,0001$; СОД - $F(3,30)=87,21$; $p < 0,0001$; відновлений глутатіон - $F(3,30)=13,35$; $p=1,0 \times 10^{-5}$. Подальший post-hoc аналіз за критерієм Tukey підтвердив наявність статистично значущих відмінностей між групами, що узгоджується з даними, наведеними у таблиці 5.8.

Таблиця 5.9 – Результати однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA)

Показник	F (3;30)	p
АлАТ	187,56	<0,001
ГГТП	20,65	<0,001
ТБК-реактанти	50,95	<0,001
СОД	87,21	<0,001
Відновлений глутатіон	13,35	<0,001
Примітка. Міжгрупові відмінності оцінювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з подальшим post-hoc тестом Tukey. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.		

Таким чином, СЕЛМ за профілактично-лікувального введення на моделі тетрахлорметанового гепатиту у щурів проявляв виразну мембраностабілізувальну дію, протидіяв холестатичному ураженні печінки. За цими ефектами він практично співставлявся з еталонним гепатопротектором рослинного походження карсилом. Натомість за протидією оксидативному стресу та здатністю посилювати антиоксидантні процеси в печінці СЕЛМ вірогідно перевершував активність препарату порівняння.

СЕЛМ, як і референс-препарат, покращували стан печінки, значно зменшуючи ознаки ураження гепатотоксином, проте на тлі їх введення не було досягнуто повної нормалізації показників, що вивчалися.

5.6 Антимікробна дія біологічно активних речовин сухого екстракту з листків магонії падуболистої

Антибіотикорезистентність є сьогодні однією із 10 найбільших загроз глобальному здоров'ю, а стійкі до антибіотиків щорічно спричиняють близько 5 млн смертей у світі [263]. Застосування синтетичних антибіотиків часто пов'язане з ризиком токсичності, алергічних реакцій та порушенням мікробіому, тому сьогодні гостро стоїть питання пошуку безпечних засобів, які мають протимікробну дію, але не виявляють значних побічних ефектів [88, 195]. Тому пошук ефективних, нових і багатофункціональних антимікробних засобів природного походження стає одним із ключових завдань сучасної мікробіології та фармації. Попри наявні дані про фармакологічну активність магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium*), дослідження її антимікробних властивостей залишаються недостатньо вивченими й фрагментарними, що стало підставою для вибору цієї рослини як об'єкта нашого дослідження та подальшого поглибленого виявлення її потенційної протимікробної дії.

Одержані результати визначення бактеріостатичної і бактерицидної дії водного розчину сухого екстракту листя магонії падуболисної наведено на рисунках 5.3-5.5 та в таблиці 5.10.

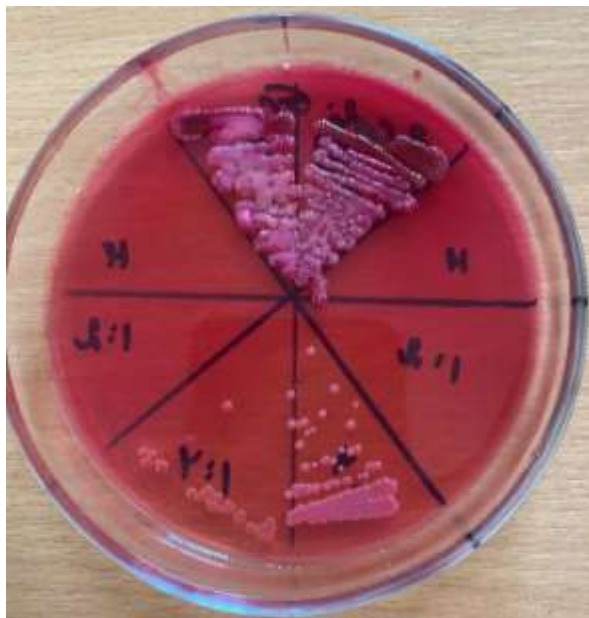


Рисунок 5.3 – Визначення бактеріостатичної і бактерицидної концентрації екстракту магонії для культур *E. coli* і *C. albicans*.

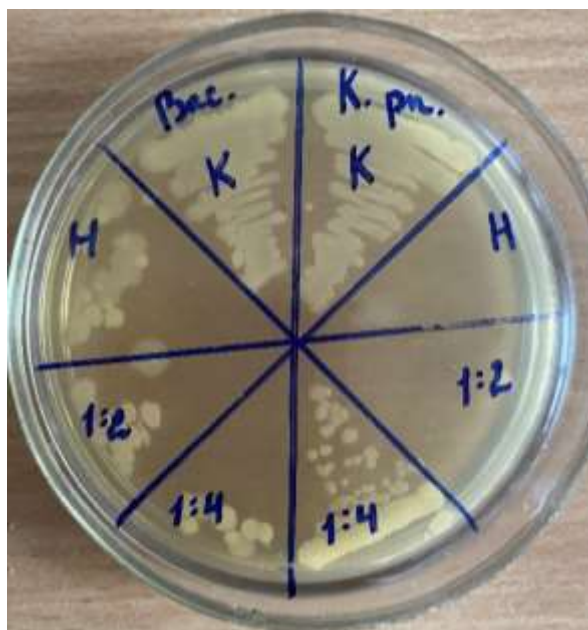


Рисунок 5.4 – Визначення бактеріостатичної і бактерицидної концентрації екстракту магонії для культур *B. subtilis* і *K. pneumoniae*

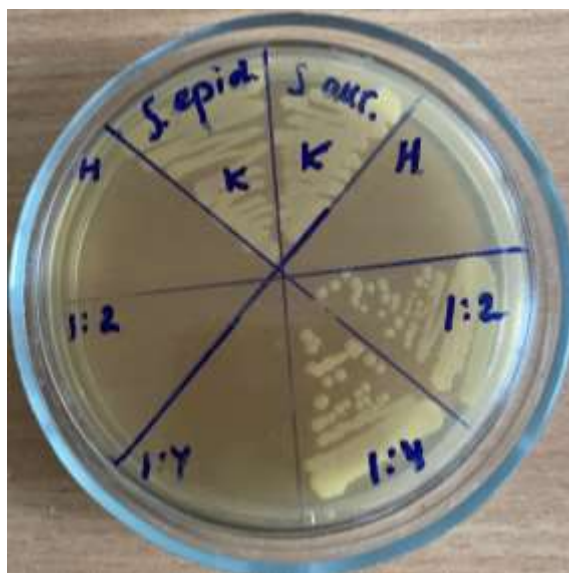


Рисунок 5.5 – Визначення бактеріостатичної і бактерицидної концентрації екстракту магонії відносно культур *S. epidermidis* і *S. aureus*

Таблиця 5.10 – Дослідження антимікробної активності водного розчину екстракту з листів магонії падуболисної методом серійних розведень

Еталонні штами мікроорганізмів	Нативний зразок	Розведення	
		1:2	1:4
<i>Staphylococcus aureus</i> B 918	бактерицидна	бактеріостатична	бактеріостатична
<i>Staphylococcus epidermidis</i> B 919	бактерицидна	бактерицидна	бактеріостатична
<i>Escherichia coli</i> B 926	бактерицидна	бактерицидна	бактеріостатична
<i>Klebsiella pneumoniae</i> B 920	бактерицидна	бактерицидна	бактеріостатична
<i>Bacillus subtilis</i> B 819	ріст+	ріст+	ріст+
<i>Candida albicans</i> B 2681	бактерицидна	бактерицидна	бактеріостатична

Результати досліджень показали, що сухий екстракт з листів магонії падуболисної має широкий спектр антибактеріальної активності. Нативний розчин екстракту магонії проявляв бактерицидну та антифунгальну дію по

відношенню до всіх тест-культур, крім спороносною *B. subtilis*, яка давала ріст у присутності нативного досліджуваного зразка і його розведень. При розведенні 1:2 бактерицидна дія була також виявлена по відношенню до більшості тест-культур, за виключенням *S. aureus*, де ми виявили бактериостатичний ефект. Розведення досліджуваного зразка 1:4 викликає бактериостатичну дію [29].

Антимікробну активність сухого екстракту листя магонії падуболисної також вивчали у дослідах *in vitro* методом дифузії в агар – метод « колодязів» (рис. 5.6) [13, 77, 253].



Рисунок 5.6 – Метод дифузії в агар (метод «колодязів»)

Результати оцінювали за діаметром зон пригнічення росту мікроорганізмів, враховуючи розмір лунки. Вимірювання виконували з точністю до 1 мм, орієнтувались на повну відсутність видимого росту.

Антимікробну активність дослідного зразка визначали за такими критеріями величини зони затримки росту:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки та зону діаметром до 10 мм оцінювали як резистентність мікроорганізмів до зразка;
- зони затримки росту діаметром 11-15 мм як помірну чутливість культури до концентрації досліджуваного зразка;
- зони затримки росту діаметром 16-20 мм – чутливий штам мікроорганізмів до досліджуваного зразка;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 20 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

Результати дослідження антимікробної активності сухого екстракту листя магонії падуболисної наведено на рисунках 5.7, 5.8, 5.9 та в таблиці 5.11.



Рисунок 5.7 – *B. subtilis*



Рисунок 5.8 – *S. aureus*

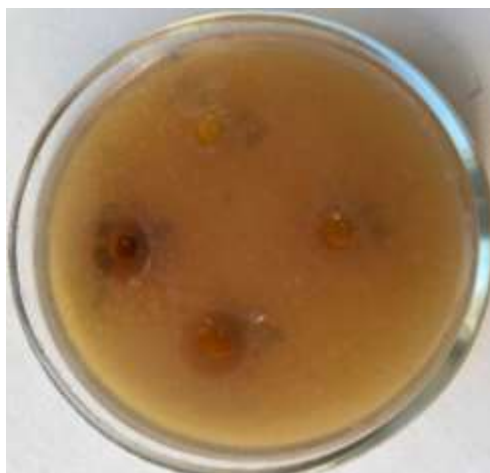


Рисунок 5.9 – *K. pneumoniae*

Таблиця 5.11 – Дослідження антимікробної активності сухого екстракту з листів магонії падуболистої методом дифузії в агар (метод «колодязів»)

Культури мікроорганізмів	Сухий екстракт магонії падуболистої			
	нативний	розведення 1:2	розведення 1:4	розведення 1:8
<i>Staphylococcus aureus</i> В 918	20,2 ± 0,7	19,4 ± 0,6	14,5 ± 0,7	11,2 ± 0,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i> В 919	15,8 ± 0,8	13,5 ± 0,6	ріст+	ріст+
<i>Escherichia coli</i> В 926	20,8 ± 0,7	16,2 ± 0,4	ріст+	ріст+
<i>Klebsiella pneumoniae</i> В 920	15,6 ± 0,4	14,3 ± 0,6	13,8 ± 0,7	11,2 ± 0,6
<i>Candida albicans</i> В 2081	18,9 ± 0,7	13,6 ± 0,8	12,4 ± 0,6	11,3 ± 0,8
<i>Bacillus subtilis</i> В 819	ріст+	ріст+	ріст+	ріст+

Результати досліджень свідчать, що бактеріальні штами *S.aureus*, *E.coli* та *C. albicans* чутливі до нативного розчину екстракту магонії (діаметри зони пригнічення росту культур становили (20,2 ± 0,7) мм, (20,8 ± 0,7) мм і (18,9 ± 0,7) мм відповідно), а *S. epidermidis* та *K. pneumoniae* мають помірну чутливість (діаметри зони пригнічення росту культур становили (15,8 ± 0,8) мм і (15,6 ± 0,4) мм відповідно). При розведенні екстракту 1:2 також проявлялась помірна чутливість тест-культур – від (13,5 ± 0,6) мм до (19,4 ± 0,6) мм. А мікроорганізми *S. aureus*, *K. pneumoniae* та *C. albicans* були помірно чутливі навіть до розведень досліджуваного екстракту 1:4 (діаметри зони пригнічення росту культур становили (14,5 ± 0,7) мм; (13,8 ± 0,7) мм; (12,4 ± 0,6) мм відповідно) та 1:8 (діаметри зони пригнічення росту культур становили (11,2 ± 0,9) мм; (11,2 ± 0,6) мм; (11,3 ± 0,8) мм відповідно). Спороносна культура *B. subtilis* дала ріст навколо всіх лунок з розчином досліджуваного зразка, що свідчить про її резистентність до біологічно активних речовин екстракту магонії падуболистої. Ці результати корелюють з визначенням чутливості тест-культур методом розведень у рідкому поживному середовищі.

Отримані результати свідчать про антибактеріальну та антифунгальну дію сухого екстракту з листків магонії падуболистої як по відношенню до грампозитивних, так і грамнегативних мікробних культур, грибів роду *Candida*. Вважаємо, що антимікробна активність сухого екстракту магонії падуболистої пов'язана зі значним вмістом у досліджуваній рослині флавоноїдів, дубильних речовин, гідроксикоричних кислот, ефірної олії, органічних кислот [33, 52, 53, 72]. Нами не виявлено антимікробного ефекту щодо спороносних бацил, можливо це і пов'язано зі здатністю бацил до споруутворювання.

Висновки до розділу 5

1. Одержано сухий екстракт з листків магонії падуболистої і густий екстракт з коренів та визначено у них вміст суми сполук фенольної природи – флавоноїдів, гідроксикоричних кислот і поліфенолів.

2. Експериментально встановлено гостру токсичність одержаних екстрактів магонії падуболистої. За класифікацією К. К. Сидорова їх віднесено до IV класу токсичності – малотоксичні речовини. Показник медіанної смертельної дози становив за внутрішньошлункового введення 4116,6 (2047,2÷8277,9) мг/кг для сухого екстракту з листків і 530,9 (358,7÷785,9) мг/кг для густого екстракту з коренів магонії падуболистої.

3. Проведено дослідження і встановлено, що сухий екстракт з листків магонії падуболистої у дозі 250 мг/кг чинить виразну антиексудативну дію на моделі гострого запалення лапи щурів, викликаного карагеніном. Його антиексудативна активність становила 59,9 % проти антиексудативної активності натрію диклофенаку і мелоксикаму, що становила 79,2 % і 68,0 % відповідно.

4. Встановлено, що сухий екстракт з листків магонії падуболистої у дозі 250 мг/кг проявляє ранозагоювальну активність на моделі вогнепальних ран шкіри у щурів. За цією активністю СЕЛМ співставлявся та подекуди перевершував препарат порівняння аскорутин, взятий в аналогічній дозі.

5. Сухий екстракт з листків магонії падуболистої на тлі токсичного гепатиту, викликаного тетрахлорметаном, що супроводжувався холестазом, показав достатньо високу ефективність, покращуючи біохімічні показники у сироватці крові та в ТХО-фільтраті крові. Експериментально доведено, що досліджуваний екстракт має достатньо виражені гепатопротекторні, антиоксидантні та мембраностабілізувальні властивості.

6. Сухий екстракт з листів магонії падуболистої проявляє антибактеріальну дію відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida*. Більш виражений вплив виявлений по відношенню до еталонних штамів *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, помірна чутливість у *S. epidermidis* та *K. pneumoniae*. Спороносна культура бацил резистентна до досліджуваного екстракту.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових працях автора [29, 33, 67].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено експериментальне вирішення наукового завдання, що виявляється у фармакогностичному дослідженні вегетативних (листіків і коренів) і генеративних (суцвіть і плодів) органів магонії падуболистої.

1. Реакціями ідентифікації та методами хроматографічного аналізу (ПХ, ТШХ, ГХ/МС, ВЕРХ) у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої виявлено наявність вуглеводів, аміно-, органічних і жирних кислот, сполук фенольної природи (флавоноїдів, в тому числі антоціанів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин), фітостеролів і летких сполук.

2. Встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст біологічно активних речовин первинного синтезу – амінокислот, полісахаридів, органічних і жирних кислот у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої. Ідентифіковано з вільних цукрів у листках, суцвіттях, плодах 7, 8, і 5 моноцукрів і дицукор цукрозу, в коренях – 8 моноцукрів; після кислотного гідролізу – у листках, коренях і суцвіттях по 10 моноцукрів, у плодах – 9. У всіх зразках домінуючим цукром була D-глюкоза. У коренях, листках, суцвіттях і плодах магонії падуболистої виявлено 12, 8, 7 і 4 вільних амінокислот, де у суцвіттях, листках і коренях кількісно переважав L-пролін, у плодах – гліцин. Ідентифіковано у суцвіттях і листках магонії падуболистої по 17 зв'язаних амінокислот, у коренях – 16, у плодах – 14. У плодах, суцвіттях і листках переважав кількісно L-лейцин, у коренях – L-аспарагінова кислота.

3. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст органічних і аскорбінової кислоти у листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої, який становив 1,67 %, 1,55 %, 2,49 %, 0,26 % і 0,67 %, 0,55 %, 0,87 %, 0,33 % відповідно. Уперше у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст індивідуальних органічних і жирних кислот. У листках, суцвіттях і

коренях ідентифіковано та встановлено кількісний вміст таких органічних кислот: щавлевої, малонової, левулінової, бурштинової, яблучної та лимонної; у плодах – щавлевої, малонової, левулінової, малеїнової, бурштинової, яблучної, α -кетоглутарової, цис-аконітової, лимонної та ізолимонної. У плодах кількісно переважала яблучна кислота; у листках – левулінова; в суцвіттях і коренях – лимонна. У листках магонії падуболистої ідентифіковано 22 жирні кислоти (10 насичених і 7 ненасичених), у суцвіттях і коренях – по 20 (по 10 насичених і по 7 ненасичених), у плодах – 17 жирних кислот (9 насичених і 5 ненасичених). У суцвіттях і коренях магонії падуболистої сумарно переважали насичені жирні кислоти; у плодах і листках – ненасичені. У суцвіттях, листках, плодах домінуючою була насичена пальмітинова кислота; у коренях – бегенова. З ненасичених жирних кислот у всіх зразках домінували лінолева та олеїнова кислоти.

4. Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст у листках магонії падуболистої рутин, ізокверцитрин, нарингін і рамнетин, у плодах – рутин та астрагалін, у суцвіттях – рутин, ізокверцитрин, астрагалін, нарингін і фісетин, у коренях – рутин, нарингін, фісетин і нарингенін; у всіх досліджуваних зразках хлорогенову, кофейну, сирінгову, *p*-кумарову, транс-ферулову, синапову, транс-цинамову, хінну гідроксикоричні кислоти; у листках, плодах і суцвіттях індивідуальні сполуки катехінового ряду – катехін, епікатехін, епікатехін галат, галокатехін, у коренях – епікатехін, епікатехін галат, галокатехін. Спектрофотометричним методом у магонії падуболистої листках, суцвіттях, плодах і коренях визначено сумарний кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, танінів і поліфенолів, що становило 2,25 %, 3,21 %, 3,85 % і 1,83 %; 3,98 %, 3,29 %, 1,60 %) і 0,95 %; 1,64 %, 1,06 %, 1,64 % і 1,25 %; 6,70 %, 5,22 %, 5,54 % і 4,29 % відповідно. У плодах досліджуваного виду визначено 1,14 % антоціанів. У листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої визначено суму

алкалоїдів у перерахунку на берберин, вміст яких становив 0,46 %, 0,29 %, 0,21 % і 0,87 % відповідно

5. Уперше у досліджуваній сировині магонії падуболистої встановлено компонентний склад летких сполук. У суцвіттях з 47 виявлених компонентів ефірної олії ідентифіковано 36, у плодах з 17 виявлених – 14, у листках з 26 виявлених – 14, у коренях з 14 виявлених ідентифіковано 11 компонентів. В ефірній олії суцвіть кількісно переважали β -туєн, фурол, камфен, транс-вербенол, ізопінокарвеол і α -камфоленал; в ефірній олії плодів – фурол і глутаровий ангідрид. У листках магонії падуболистої виявлено сполуки стероїдної будови – кампестерол, γ -ситостерол, олеан-12-ен-3-ол ацетат (β -амірин) та урс-12-ен-3-ол ацетат (α -амірин), у суцвіттях і коренях – кампестерол, стигмастерол і γ -ситостерол, у плодах – γ -ситостерол. Спільним компонентом досліджуваних органів магонії падуболистої є γ -ситостерол

6. У листках, суцвіттях, плодах і коренях магонії падуболистої виявлено по 19 елементів – по 5 макро- (K, Ca, Mg, Na, P), по 10 мікроелементів (Si, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni, Sr, Al, Mo, Pb) і по 4 ультрамікроелементи (Co, Cd, As, Hg), які виявлено у слідових кількостях. Домінуючим елементом у досліджуваних зразках магонії падуболистої був калій.

7. Визначено основні діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки листків, плодів і коренів магонії падуболистої та основні показники якості досліджуваної сировини. Розроблено проекти МКЯ «Магонії падуболистої листки» і «Магонії падуболистої корені».

8. Визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з листків і густого екстракту з коренів магонії падуболистої. Встановлено, що 60 % етанол вилучає максимальну кількість біологічно активних речовин з листків рослини, а 30 % – з коренів, що дозволило обрати їх як оптимальні екстрагенти для даних видів сировини. Розроблено проєкт МКЯ «Магонії падуболистої листків екстракт сухий».

9. Встановлено гостру токсичність для одержаних екстрактів з листків і коренів магонії падуболистої. За класифікацією К. К. Сидорова їх віднесено до IV класу токсичності – малотоксичні речовини. Проведено фармакологічні дослідження сухого екстракту з листків магонії падуболистої та встановлено наявність протизапальної, ранозагоювальної, гепатопротекторної, мембраностабілізуювальної, антиоксидантної та антимікробної активності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анзіна К. М., Гудзенко А. В. Амінокислотний склад трави та коренів деяких перспективних рослин роду *Teucrium* L. флори України. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2021. Т.15, № 6. С. 414–419.
2. Анзіної К. М., Гудзенко А. В. Вивчення вмісту полісахаридів у траві самосилу гайового та самосилу гірського. *Фармакологія та токсикологія*. 2019. № 16 (2). С. 131–135.
3. Байляк М. М., Семчишин Г. М., Лушак В. І. Участь каталази і супероксиддисмутази у відповіді *Saccharomyces cerevisiae* на дію пероксиду водню в експоненційній фазі росту. *Український біохімічний журнал*. 2006. № 78 (2). С. 79–85.
4. Біологічно активні сполуки *Salsola tragus* L. (*Chenopodiaceae*) як перспективного фармакологічного об'єкта України / Н. А. Кириленко, Ф. П. Ткаченко, О. О. Молодченкова, С. В. Баєва. *Вісник ОНУ. Біологія*. 2021. Т. 26, вип. 2 (49). С. 23–33.
5. Бондаренко І. С., Кисличенко В. С. Дослідження мінерального складу трави тимофіївки лучної. *Аннали Мечниковського Інституту*. 2023. № 4. С. 46–49.
6. Бондаренко І. С., Кисличенко В. С. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук у траві тимофіївки лучної. *Аннали Мечниковського Інституту*. 2023. № 3. С. 37–41.
7. Бондаренко П. С., Волощук Н. І. Дослідження протизапальної та жарознижувальної активності поліморфної модифікації похідного N-(трифлуорометилфеніл)-4-гідрокси-2,2-діоксо-1H-2λ6,1-бензотіазин-3-карбоксаміду у щурів. *Вісник Вінницького Національного медичного університету імені М. І. Пирогова*. 2021. № 1 (25). С. 27–32.
8. Бурда Н. Є., Журавель І. О., Орленко І. В. Дослідження жирнокислотного складу ешольції каліфорнійської (*Eschscholzia californica* Cham.). *Одеський медичний журнал*. 2025. № 4 (195). С. 85–89.

9. Вибір оптимального методу екстрагування для вилучення флавоноїдів і поліфенолів із трави *Centaurium erythraea* Rafn. / Л. І. Будняк, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк та ін. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 4 (189). С. 90–94.
10. Вивчення антиексудативної активності ліофілізованого екстракту з трави хамерію вузьколистого / О. М. Олещук, Г. І. Фещенко, С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 55–60.
11. Вивчення гострої токсичності та протизапальної активності спиртових екстрактів трави сну білого (*Pulsatilla alba*) / О. С. Хропот, Ю. Т. Конечний, Ю. І. Колб та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 2. С. 60–66.
12. Вивчення стероїдних сполук у сировині моркви посівної сортів "Яскрава" та "Нантська Харківська" / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. Є. Бурда. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 31–33.
13. Визначення антимікробної активності бедринцю ломикаменевого екстракту густого / Е. А. Паращук, Н. І. Ткачук, С. М. Марчишин, Г. Р. Козир. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 1. С. 104–110.
14. Визначення вмісту вуглеводів у *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / Є. Ластовиченко, Л. Слободянюк, Л. Бойко та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 3. С. 237–247.
15. Вміст кислот гідроксикоричних у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого (*Pimpinella saxifraga* L.) / Е. А. Паращук, С. М. Марчишин, М. В. Кирилів, І. Р. Бекус. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20, № 3. С. 90–95.
16. Гнатюк Р. С., Данильчук Н. М., Бурда Н. Є. Перспективи використання у фармації сировини пухироплідника калинолистого (*Physocarpus opulifolius* (L.) Maxim.) та магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.). *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали IV Міжнародної наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовтня 2024 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2024. С. 181.*

17. 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.

18. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., доп. 1. Харків : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.

19. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

20. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Харків : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

21. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с.

22. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.

23. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.

24. Державна Фармакопея України. Доповнення 5 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків :

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. 424 с.

25. Державна Фармакопея України. Доповнення 6 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2023. 424 с. 284 с.

26. Державна Фармакопея України. Доповнення 7 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024. Т. 1. 296 с.

27. Державна Фармакопея України. Доповнення 7 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2024, Т. 2. 424 с.

28. Доклінічні дослідження екстрактів видів роду Полин / Р. А. Грицик, О. А. Струк, Л. М. Грицик, А. М. Дмитрів. «*Art of Medicine*». 2022. № 4 (24). С. 27–32.

29. Дослідження антимікробної активності сухого екстракту з листів магонії падуболистої / В. Ю. Наумчук, М. М. Вівчар, Б. Ю. Юрченко, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Ткачук, С. М. Марчишин. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2026. № 1. С. 79–85.

30. Дослідження вмісту гідроксикоричних кислот у *Centaurea dealbata* L. та *Bellis perennis* L. / І. С. Дахим, А. С. Дейнека, Л. В. Слободянюк та ін. *Health & Education*. 2025. Вип. 1. С. 53–58.

31. Дослідження вмісту полісахаридів у представників видів роду Деревій / Г. Смойловська, О. Малюгіна, О. Мазулін та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 2 С. 86–90.

32. Дослідження вуглеводневого складу у підземних органах пирію повзучого / Т. Момот, І. Дахим, С. Марчишин, Л. Слободянюк. *Annals of Mechnikov Institute*. 2024. № 1. Р. 27–31.

33. Дослідження гепатопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. Марчишин, М. Демянчук, Н. Волощук, З. Салій, Л. Слободянюк, Л. Будняк, Є. Ластовиченко. *Фітотерапія. Часопис*. 2026. № 1. С. 296–305.

34. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85.

35. Дослідження гідроксикоричних кислот підземних органів катрану серцелистого та катрану коктебельського / О. Я. Скринчук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, М. М. Когут. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 4. С. 91–95.

36. Дослідження дубильних речовин у сировині дудника лісового і дягелю лікарського методом високоефективної рідинної хроматографії / І. М. Потішний, В. В. Юрків, Л. В. Слободянюк та ін. *Медична та клінічна хімія*. 2022. Т. 24. № 3. С. 70–75.

37. Дослідження ефірної олії *Phyla scaberrima* (Juss. ex Pers.) Moldenke листків / В. М. Кіщук, В. В. Юрків, І. В. Бурмас та ін. *Медична та клінічна хімія*. 2022. Т. 24, № 1 (91). С. 63–69.

38. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125.

39. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту кислот жирних катрану серцелистого та катрану коктебельського листків / С. М. Марчишин, Л. І. Стойко, О. Я. Скринчук, Д. Б. Рахметов. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 1 (29). С. 15–20.

40. Дуюн І. Ф., Панченко С. В. Хроматографічне визначення летких сполук *Achillea micranthoides* Klok. et Krytzka. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2024. Т. 17, № 1 (44). С. 26–30.

41. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. *Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації)* / С. М. Дроговоз, І. А. Зупанець, М. А. Мохорт та ін. ; за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. К. : Авіцена, 2001. С. 292–306.

42. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг. *Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек.*; за ред. О. В. Стефанова. К. : Авіцена, 2001. С. 74–97.

43. Здерко Н. П. Розроблення фармацевтичної композиції протизапальної дії на основі рослинної сировини *Cichorium intybus* : дис. ... д-ра філософії : 226 «Фармація, промислова фармація». Київ, 2023. 205 с.

44. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С. Дослідження вмісту вуглеводів у сировині деяких видів роду *Elsholtzia* Willd. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 1. С. 85–89.

45. Зоценко Л. О., Цуркан О. О. Амінокислотний склад надземних органів *Elsholtzia stauntonii* Benth. *Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 51–57.

46. Іванова Р., Касіан І. *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. як джерело поживних і фітохімічних сполук. *Агробіорізноманіття для покращення харчування, здоров'я, якості життя та духовного розвитку людини*. 2021. С. 66.

47. Іосипенко О. О., Кисличенко В. С. Вивчення моносахаридного складу листя кабачків методом ГХ/МС та визначення їх антимікробної активності. *Annals of Mechnikov Institute*. 2022. № 3. С. 32–37.

48. Іосипенко О. О., Кисличенко В. С., Омельченко З. І. Мінеральний склад листя кабачків. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. № 2. С. 148–152.

49. Кузьмак І. П. Антоціани й антоціанідини як компоненти функціонального харчування: біохімія та вплив на здоров'я людини (огляд літератури). *Медицина та клінічна хімія*. 2021. Т. 23. № 4. С. 111–124.

50. Кузьмін, С. В., Половко, Н. П. Перспективи використання в медицині магонії падуболистої. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III міжнародної наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26–28 листопада 2018 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2018. С. 123.

51. Ластовиченко Є. А. Ефірні олії магонії падуболистої. *Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю. Чернівці, БДМУ, 2025. С. 80–81.

52. Ластовиченко Є. А. Катехіни магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали LXVIII підсумкової наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 12–13 черв. 2025 р. Тернопіль : ТНМУ, 2025. С. 246–248.

53. Ластовиченко Є. А., Грабовська В. В. Дослідження органічних кислот магонії падуболистої плодів методом ГХ/МС. *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень* : збірник матеріалів I наук.-практ. конф., 03–04 грудня 2024 р., м. Вінниця, ВНМУ. Вінниця : Твори, 2024. С. 113–114.

54. Ластовиченко Є. А., Марчишин С. М. Порівняльний аналіз якісного складу та кількісного вмісту фітостеролів у вегетативних і генеративних органах магонії падуболистої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження), м. Київ, 28–29 січня 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 124–125.

55. Ластовиченко Є. А., Обідіна В. В. Мінеральний склад магонії падуболистої плодів. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні*

та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали VII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квітня 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 136–137.

56. Лікарські рослини: технологія вирощування та використання / Б. Є. Якубенко, В. Г. Біленко, Я. О. Лікар, В. І. Лушпа. Перевид. ; за ред. д-ра біол. наук, проф. Б. Є. Якубенка. К. : Ліра-К, 2020. 598 с.

57. Магонія – родичка барбарису [Електронний ресурс] URL: <https://kpi.ua/mahonia> (дата звернення: 2.03.2025). Назва з екрану.

58. Магонія падуболиста – перспективна лікарська рослина / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк. *Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2025* : матеріали IX Міжнародної наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю хіміко-біологічного факультету ТНПУ, м. Тернопіль, 1–2 травня 2025 р. Тернопіль : Вектор, 2025. С. 54–55.

59. Магонія падуболиста [Електронний ресурс] URL: <https://www.ieenas.org/p/magoniia-padubolista/> (дата звернення: 16.05.2026). Назва з екрану.

60. Мазулін О. В., Баланчук Т. І., Мазулін Г. В. Дослідження вмісту дубильних речовин у траві видів роду будяк (*Carduus* L.). *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 28. С. 79–86.

61. Маркер загального стану здоров'я людини – вітамін «С» / О. К. Шульга, Т. А. Петухова, Г. М. Моїсєєва, А. С. Рижих. *Молодий вчений*. 2018. № 2 (54). С. 56–62.

62. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С. Дослідження кислот гідроксикоричних трави чистецю Зібольда. *Медицина та клінічна хімія*. 2016. Т. 8, № 3. С. 13–16.

63. Марчишин С. М., Стойко Л. І., Мосула Л. М. Визначення флавоноїдів тирличу хрещатого трави (*Gentiana cruciata* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 2. С. 58–61.

64. Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб. : у 2 т. / В. С. Кисличенко, С. М. Марчишин, З. І. Омельченко та ін.; за ред. В. С. Кисличенко, С. В. Огарь. Тернопіль : ТДМУ, 2016. Т. 1. 395 с.

65. Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб. : у 2 т. / В. С. Кисличенко, С. М. Марчишин, З. І. Омельченко та ін. ; за ред. В. С. Кисличенко, С. М. Марчишин. Тернопіль : ТДМУ, 2018. Т. 2. 304 с.

66. Морфолого-анатомічні дослідження магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) NutT.) листків / Є. Ластовиченко, О. Захарчук, М. Мельник, Н. Джуренко, О. Демидяк, С. Марчишин. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2025. Т. 15, № 3 (57). С. 128–133.

67. Обґрунтування фармакологічної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. М. Марчишин, Н. І. Волощук, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. Т. Таран, Є. А. Ластовиченко. *Клінічна фармакологія як невід'ємне досягнення позитивного результату роботи лікаря та фармацевта* : матеріали XIII Всеукраїнської наук.-практ. конф. за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології та фармакології, присвяченої пам'яті д.мед.н., почесної професорки ВНМУ Ольги Олександрівни Яковлевої, м. Вінниця, 13–14 листопада 2025 р. Вінниця : ТОВ «Твори», 2025. С. 45–48.

68. Олефіренко А. О., Кисличенко В. С. Дослідження жирнокислотного складу трави лізіантусу рассела. *Одеський медичний журнал*. 2024. № 6 (191). С. 92–95.

69. Опрошанська Т. В., Хворост О. П. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настоянках із сировини рослин родин *Polygonaceae*, *Rosaceae* та *Asteraceae*. *Медична та клінічна хімія*. 2021. Т. 23. № 4. С. 89–94.

70. Опрошанська Т. В., Хворост О. П., Кудря В. В. Кількісний вміст суми органічних кислот у серіях сировини деяких представників родин

Polygonaceae, Rosaceae та Asteraceae. Медична та клінічна хімія. 2020. Т. 22. № 3. С. 81–86.

71. Осип Ю. Л., Осип М. А., Раковець О. Ю. Оптимізація співвідношення ω -6 / ω -3 жирних кислот у соняшниковій олії. *Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science»*. 2019. № 4 (19). С. 48–52.

72. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі : матеріали міжрегіональної наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ – Яремче, 30–31 травня 2025 р. Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. 165–167.*

73. Пінкевич В. О., Журавель І. О. Визначення вмісту танінів у сировині матіоли дворогої (*Matthiola bicornis* (Sibth. & Sm.) DC.) сортів Цариця ночі та Вечірній аромат. *Аннали Мечниковського Інституту*. 2022. № 1. С. 70–72.

74. Попик А., Скребцова К., Кисличенко В. Дослідження елементного складу сировини фікуса каучуконосного (*Ficus elastica*). *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 1. С. 87–90.

75. Порівняльний аналіз компонентного складу ефірної олії сировини ліпії солодкої (*Phyla scaberrima* (Juss. ex Pers.) Moldenke) / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, О. Ю. Худа, Ю. В. Петрук, Л. Л. Онук. *Медична та клінічна хімія*. 2024. Т. 26, № 1. С. 81–88.

76. Посацька Н. М., Грицик А. Р., Струк О. А. Дослідження стероїдних та летких сполук в траві *Verbena officinalis* L. *«Art of Medicine»*. 2024. № 3 (31). С. 120–125.

77. Практична мікробіологія / за ред. В. П. Ширококов, С. І. Климнюк. Вінниця: Нова книга, 2018. С. 78–81.

78. Розробка технології отримання та дослідження екстракту сухого зі збору анальгетичної та протизапальної активності / А. І. Крюкова,

І. С. Коноваленко, І. М. Владимірова, В. О. Тарасенко. *Український журнал військової медицини*. 2022. Т. 3. С. 68–79.

79. Савич А. О., Марчишин С. М., Лемішка Т. І. Вивчення амінокислотного складу збору лікарських рослин з антидіабетичною активністю. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 4. С. 96–102.

80. Саррай Дургхам Халід Абед, Горяча Л. М., Журавель І. О. Дослідження амінокислот у сировині *Mirabilis jalapa* L. *Annals of Mechnikov Institute*. 2021. № 3. С. 61–68.

81. Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Порівняльний аналіз летких сполук катрану серцелистого і катрану коктебельського. *Медична та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 2. С. 79–84.

82. Скринчук О. Я., Марчишин С. М., Гудзь Н. А. Дослідження органічних кислот у листках катрану серцелистого (*Crambe cordifolia* Steven) та катрану коктебельського (*Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармац. працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. Харків, 2019. С. 234–235.

83. Соколова Л. К., Пушкарьов В. М., Тронько М. Д. Лікування гіперліпідемії та інших метаболічних порушень біоактивними препаратами бергамоту і фолатів. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. Т. 18, № 8. 2022. С. 10–25.

84. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Х. : Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. 408 с.

85. Спектрофотометричне визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / С. М. Марчишин, О. Г. Дорошенко, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного*

походження : матеріали VIII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 10 квітня 2026 р. Харків : НФаУ, 2026. С. 233–234.

86. Спектрофотометричне дослідження дубильних речовин у траві *Achillea millefolium* L. / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, О. К. Єренко, Т. В. Хортецька. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2023. Т. 16, № 2 (42). С. 130–134.

87. Сучасні лікарські засоби для фітотерапії: погляд лікаря та фармацевта / І. А. Зупанець, Н. П. Безугла, І. А. Отрішко, Г. М. Урсол. *Укр. мед. часопис*. 2023. № 6 (158). С. 3–8.

88. Ткач С. М., Харченко Н. В., Дорофєєв А. Е. Антибіотико-асоційована мікробіотоксичність і шляхи її запобігання. Огляд. *Український терапевтичний журнал*. 2024. № 1. С. 70–76.

89. Трембач О. І., Хохленкова Н. В. Теоретичне обґрунтування складу мазі ранозагоювальної дії з діючими компонентами рослинного походження. *Вісник фармації*. 2022. № 1 (103). С. 48–54.

90. Трутаєва Л. М., Цубанова Н. А. Протизапальна активність комбінованого рослинного засобу «Панкрео-Плант» *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2021. Т. 15, № 5. С. 305–312.

91. Тузін Л. М., Грищик А. Р. Дослідження органічних кислот у траві двох видів роду *Апетоне* L. *Фармацевтичний часопис*. 2025. № 2. С. 17–22.

92. Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 3-є вид., переробл. і доповн. К. : МОРІОН, 2016. 1952 с.

93. Фітотерапія: лікарські засоби vs БАД / І. А. Зупанець, Н. П. Безугла, І. А. Отрішко, Г. М. Урсол. *Укр. мед. часопис*. 2023. № 4 (156). С. 26–32.

94. Фуклева Л. А. Дослідження накопичення аскорбінової кислоти у рослинній сировині *Thymus tauricus* Klok. et Shost. *Modern scientific researches*. 2021. № 16 / Part 1. С. 94–97.

95. Чуклін С. М., Чуклін С. С. Вітамін С при критичних станах: від експерименту до клініки (частина 1). *Медицина невідкладних станів*. 2020. Т. 16, № 7–8. С. 118–125.

96. Юрків З. М., Прокопчук В. М., Циганська О. І. Дендрологія (відділ покритонасінні): Методичні вказівки для проведення лабораторних робіт для студентів спеціальностей 205 «лісове господарство» та 206 «Садово-паркове господарство». Вінниця : ВНАУ, 2017. С. 6–20.

97. 3-Carene, a phytoncide from pine tree has a sleep-enhancing effect by targeting the GABAA-benzodiazepine receptors / J. Woo, H. Yang, M. Yoon et al. *Exp. Neurobiol.* 2019. Vol. 28. P. 593–601.

98. A new species of *Mahonia* Nutt. (*Berberidaceae*) from China / W. U. Jian-Yong, O. G. I. S. U. Mikinori, Q. I. N. Hai-Ning, L. U. Shi-Nian. *Botanical Studies*. 2009. Vol. 50. P. 487–492.

99. A review of the *in vitro* and *in vivo* anti-inflammatory and wound-healing activities of medicinal plants / R. Rubiyanti, J. Levita, S. M. B. Abdul Wahab, Y. Susilawati. *J. Pharm. Pharmacogn. Res.* 2025. Vol. 13, no. 6. P. 1692–1727.

100. Adeneye A. A., Olagunju J. O. Protective Effect of Oral Ascorbic Acid (Vitamin C) on Acetaminophen-Induced Renal Injury in Rats. *African Journal of Biomedical Research*. 2009. Vol. 12, № 1. P. 55–62.

101. Ai J. Rapid measurement of free phytosterols in tobacco by short-column GC/MS/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1997. Vol. 45, № 10. P. 3932–3935.

102. Akusu O. M., Wordu G. O. Physicochemical properties and fatty acid profile of *Allanblackia* seed oil and African pear pulp oils. *International Journal of Biotechnology and Food Science*. 2019. Vol. 7, № 2. P. 14–22.

103. Analysis of amino acids content in the plant components of the antidiabetic herbal mixture by GC-MS / A. Savych, S. Marchyshyn¹, L. Mosula et al. *Pharmacia* 2022. Vol. 69, № 1. P. 69–76.

104. Analysis of carbohydrates in *Saponaria officinalis* L. using GC/MS method / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn et al. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68, № 2. P. 339–345.

105. Analysis of carboxylic acids of *Astragalus dasyanthus* Pall. herb / O. Khvorost, Ye. Zudova, L. Budniak et al. *Pharmacia*. 2023. Vol. 70, № 4. P. 1231–1238.
106. Analysis of essential oil form *Mahonia bodinieri* Gagnep. / S. X. Liu, B. M. Liu, X. M. Dong et al. *J. Guangxi Acad. Sci.* 2010. Vol. 26. P. 216–217.
107. Analysis of Essential Oil from *Mahonia duclouxiana* / S. X. Liu, B. M. Liu, K. J. He et al. *J. Chin. Med. Mater.* 2010. Vol. 33. P. 1099–1102.
108. Analysis of Fatty Acid Composition of Crude Seed Oil of *Lactuca sativa* L. by GC-MS and GC Methods / S. Afsharypuor, M. Ranjbar, M. Mazaheri et al. *Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2018. Vol. 4, № 2. P. 95–98.
109. Analysis of organic acids of tricarboxylic acid cycle in plants using GC-MS, and system modeling / Kumar Vinod, Sharma Anket, Bhardwaj Renu, Kumar Thukral Ashwani. *Journal of Analytical Science and Technology*. 2017. Vol. 8. P. 20.
110. Analysis of the essential oils in leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica* growing in Ukraine / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 3, № 49. P. 63–69.
111. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits / H. E. Khoo, A. Azlan, S. T. Tang, S. M. Lim. *Food Nutr. Res.* 2017. Vol. 61. P. 1361779.
112. Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases / R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca, P. Silva. *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 17. P. 3809.
113. Antibacterial activity and action mode of chlorogenic acid against *Salmonella enteritidis*, a foodborne pathogen in chilled fresh chicken / Z. Sun, X. Zhang, H. Wu et al. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2020. P. 36:24.
114. Anti-fatigue and antioxidative effects of amino acid (Leu, Gln, Cys)-EGCG complex via NRF2 and PGC-1 α pathways: insights from cellular, animal,

and pilot clinical studies / S. M. Kim, H. J. Suh, W. Lee. *Nutr Res Pract.* 2025. Vol. 19, № 5. P. 664–681.

115. Antifungal activity of *Mahonia aquifolium* extract and its major protoberberine alkaloids / A. Volleková, D. Košťálová, V. Kettmann, J. Tóth *Phytotherapy Restarch.* 2003. Vol. 17, № 7. P. 834–837.

116. Anti-inflammatory and antioxidant effects of *Mahonia aquifolium* leaves and bark extracts / A. D. Andreicuț, A. E. Pârvu, A. C. Moț et al. *Farmacia.* 2018. Vol. 66. P. 49–58.

117. Antimicrobial activity of *Mahonia aquifolium* crude extract and its major isolated alkaloids / L. Slobodníková, D. Košťálová, D. Labudová et al. *Phytotherapy Research.* 2004. Vol. 18, № 8. P. 674–676.

118. Antimicrobial Activity of *Mahonia aquifolium* Leaves Extract on Human pathogenic organisms / O. A. Olatunji, A. O. Akala, A. D. Oladipo et al. *GSSJ.* 2020. Vol. 8, № 9. P. 1402–1407.

119. Antioxidant and intestinal recovery function of condensed tannins in *Lateolabrax maculatus* responded to *in vivo* and *in vitro* oxidative stress / K. Peng, X. Lv, H. Zhao et al. *Aquaculture.* 2022. Vol. 547. P. 737399.

120. Antioxidant potential of the *Caatinga* flora / E. M. Luna, H. T. O. Lopes, F. A. Á. Rodrigues et al. *Phytomedicine Plus.* 2022. Vol. 2, № 2. P. 100240.

121. Antitumoral and Immunomodulatory Effect of *Mahonia aquifolium* Extracts / A. D. Andreicuț, E. Fischer-Fodor, A. E. Pârvu et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* Vol. 2019. P. 1–13.

122. Apigenin, flavonoid component isolated from *Gentiana veitchiorum* flower suppresses the oxidative stress through LDLR-LCAT signaling pathway / Xiaoju Dou, Ziqi Zhou, Ruimei Ren, Mingjin Xu. *Biomed Pharmacother.* 2020. Vol. 128. P. 110298.

123. Appleton H., Rosentrater K. A. Sweet Dreams (Are Made of This): A Review and Perspectives on Aspartic Acid Production. *Fermentation.* Vol. 7. P. 49.

124. Asaoka K., Takahashi K. An enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with O-dinitrobenzene as a substrate. *J. Biochem.* 1981. Vol. 90, № 5. P. 1237–1242.
125. Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation / A. Moskowitz, L. W. Andersen, D. T. Huang et al. *Crit. Care.* 2018. Vol. 22. P. 283.
126. Azimova Sh. S., Glushenkova A. I., Vinogradova V. I. *Lipids, Lipophilic Components and Essential Oils from Plant Sources.* NY : Springer, 2011. 992 p.
127. Baloch S. Essential and Non-Essential Elements in Medicinal Plants: A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research.* 2021. Vol. 33, № 4. P. 26098–26100.
128. Berberine inhibits the metastatic ability of prostate cancer cells by suppressing epithelial-to-mesenchymal transition (EMT)-associated genes with predictive and prognostic relevance / C. H. Liu, W. C. Tang, P. Sia et al. *Int. J. Med. Sci.* 2015. Vol. 12. P. 63–71.
129. Berberine's impact on health: Comprehensive biological, pharmacological, and nutritional perspectives / P. Asghari, A. Babaei, N. Zamanian, E. Nattagh-Eshtivani. *Metabolism Open.* 2025. Vol. 28. P. 100399.
130. Biological and pharmacological effects and nutritional impact of phytosterols: A comprehensive review / E. Nattagh, H. Barghchi, N. Pahlavani et al. *Phytother. Res.* 2022. Vol. 36. P. 299–322.
131. Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health / Z. Tong, W. He, X. Fan, A. Guo. *Front Vet Sci.* 2022. Vol. 8. P. 803657.
132. Changes in nutritional, physicochemical, phytochemical composition and antioxidant potential of *Mahonia nepalensis* fruits during ripening / S. Rawat, P. Acharyaa, P. O. Bhutiaa et al. *International journal of food properties.* 2023. Vol. 26, № 1. P. 1062–1078.
133. Chaudhary M. K., Misra A., Srivastava S. Comparative pharmacognostical studies of three *Mahonia* species: Exploring the possibilities as

a substitute for the Ayurvedic drug “Daruharidra”. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 2022. Vol. 21, № 4. P. 774–781.

134. Chemical composition, antioxidant, antimicrobial, and anticancer activities of *Mahonia napaulensis* DC. bark from Nepal / R. K. Shrestha, S. Nayak, P. S. Maharjan et al. *BMC Complement Med Ther*. 2025. Vol. 25. P. 105.

135. Chlorogenic acid induces 4T1 breast cancer tumor’s apoptosis via p53, Bax, Bcl-2, and caspase-3 signaling pathways in BALB/c mice / Z. Changizi, A. Moslehi, A. H. Rohani, A. Eidi. *J. Biochem. Mol. Toxicol*. 2021. Vol. 35. P. e22642.

136. Chlorogenic acid inhibits proliferation in human hepatoma cells by suppressing noncanonical NF KappaB signaling pathway and triggering mitochondrial apoptosis / Y. Jiang, H. Nan, N. Shi et al. *Mol. Biol. Rep*. 2021. Vol. 48. P. 2351–2364.

137. Coklar H., Akbulut M. Anthocyanins and phenolic compounds of *Mahonia aquifolium* berries and their contributions to antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*. 2017. № 35. P. 166–174.

138. Coklar H., Akbulut M. Bioactive compounds, antioxidant activity and some physicochemical properties of the seed and seed-oil of *Mahonia aquifolium* berries. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2019. Vol. 13. P. 1269–1278.

139. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum* L.) / B. R. Sumere, M. C. de Souza, M. P. D. Santos et al. *Ultrasonics sonochemistry*. 2018. Vol. 48. P. 151–162.

140. Comparative analysis of essential oil containing raw materials of honeyherb (*Lippia dulcis* Trevir.) under different growing conditions / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 6 (46). P. 41–46.

141. Comparison of the Composition of Three *Mahonia* Plants Based on GC-MS Analysis / H. Guo, X. Xue, C. Nan et al. *E3S Web of Conferences*, 2019. Vol. 131. P. 01125.

142. Component analysis of anthocyanins in petals at different flowering stages of three *Rosa rugosa* hybrid cultivars / M. Y. Zhao, X. M. Sui, Y. Wang et al. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2019. Vol. 10, № 1. P. 1–11.

143. Composition of Anthocyanins, Specific Sugars, and Organic Acids in Wild Edible Aromatic and Medicinal Vegetables / E. Yildirim, M. Turan, M. Ekinici et al. *Horticulturae*. 2025. Vol. 11. P. 145.

144. Current knowledge and pharmacological profile of berberine: An update / A. Kumar, K. Ekavali, M. Chopra et al. *Eur. J. Pharmacol.* 2015. Vol. 761. P. 288–297.

145. Current status of herbal medicines in chronic liver disease therapy: the biological effects, molecular targets and future prospects / M. Hong, S. Li., H. Y. Tan et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. Vol. 16, № 12. P. 28705–28745.

146. Das U. N. Bioactive lipids and vascular disease. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2021. № 75. P. 1528–1531.

147. Davis C. C., Choisy P. Medicinal plants meet modern biodiversity science. *Current Biology*. 2024. Vol. 34, № 4. P. R158–R173.

148. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85.

149. Determination of amino acids content of the *Tagetes lucida* Cav. by GC/MS / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn et al. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68, № 4. P. 859–867.

150. Determination of *Arnica foliosa* Nutt. fatty acids content by GC/MS method / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn, O. Demydiak. *Scientific ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2020. № 6 (28). P. 14–18.

151. Determination of Carbohydrates of *Chrysanthemum morifolium* L. Leaves and Flowers by GS/MS / S. Marchyshyn, O. Polonets, A. Savych, S. Nakonechna. *Pharmakeftiki*. 2020. № 32. P. 202–212.
152. Determination of composition of fatty acids in *Saponaria officinalis* L. / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 1 (29). P. 25–30.
153. Determination of Cytotoxic Activity of Selected Isoquinoline Alkaloids and Plant Extracts Obtained from Various Parts of *Mahonia aquifolium* Collected in Various Vegetation Seasons / T. Tuzimski, A. Petruczynik, B. Kaproń et al. *Molecules*. 2021. Vol. 26, № 4. P. 816.
154. Determination of phenolic profiles of *Herniaria polygama* and *Herniaria incana* fractions and their *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory effects / J. Kolodziejczyk-Czepas, S. Kozachok, Ł. Pecio, S. Marchyshyn, W. Oleszek. *Phytochemistry*. 2021. Vol. 190. P. 112861.
155. Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: Randomized controlled trial / C. E. Ramsden, D. Zamora, K. R. Faurot et al. *BMJ*. 2021. Vol. 374. P. n1448.
156. Donsky H., Clarke D. Reliéva, a *Mahonia aquifolium* extract for the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *Am. J. Ther.* 2007. Vol. 14, № 5. P. 442–446.
157. Dulin M. W., Kirchoff B. K. Paedomorphosis, secondary woodiness, and insular woodiness in plants. *Bot. Rev.* 2010. Vol. 76, № 4. P. 405–490.
158. Effect of monosaccharide composition and proportion on the bioactivity of polysaccharides: A review / Z. Wang, Y. Zheng, Z. Lai et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. Vol. 254, p. 2. P. 127955.
159. Effects of dietary plant-derived low-ratio linoleic acid/alpha-linolenic acid on blood lipid profiles: a systematic review and meta-analysis / Q. Wang, H. Zhang, Q. Jin, X. Wang. *Foods*. 2023. Vol. 12, № 16. P. 3005.

160. Elgestad Stjernfeldt P., Sjögren P., Wårdh I., Boström A. M. Systematic review of measurement properties of methods for objectively assessing masticatory performance. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2019. Vol. 5, № 1. P. 76–104.

161. Enzymatic synthesis of l-fucose from l-fuculose using a fucose isomerase from *Raoultella* sp. and the biochemical and structural analyses of the enzyme / I. J. Kim, D. H. Kim, K. H. Nam, K. H. Kim. *Biotechnology for Biofuels*. 2019. Vol. 12, № 1. P. 282.

162. Essential oils pharmacological activity: Chemical markers, biogenesis, plant sources, and commercial products / Hamdoon A. Mohammed, Ghassan M. Sulaiman, Riaz A. Khan et al. *Process Biochemistry*. 2024. Vol. 144. P. 112–132.

163. Evaluation of biological activities of methanolic extract of leaves of *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam.: in vivo studies using Swiss albino mice model / M. A. Islam, S. Alam, T. Saha et al. *Bangladesh Pharmacol. J.* 2022. Vol. 25, № 1. P. 26–31.

164. Evaluation of the anti-cancer potential of *Mahonia aquifolium* extracts via apoptosis and anti-angiogenesis / A. Damjanović, G. Zdunić, K. Šavikin et al. *Bangladesh J. Pharmacol.* 2016. Vol. 11. P. 741–774.

165. Fatty acid composition of vegetable mar-rows and zucchini leaves / O. O. Iosypenko, V. S. Kyslychenko, Z. I. Omelchenko, I. S. Burlaka. *Pharmacia*. 2019. Vol. 66, № 4. P. 201–207.

166. Fatty acids composition study of *Cyperus esculentus* L. / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, I. Ivasiuk. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2021. № 53. P. 20–23.

167. Finney D. J. Probit Analysis (2nd Ed). *Journal of the Institute of Actuaries*. 1952. Vol. 78, № 3. P. 388–390.

168. Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials / Hasin Hasnat, Suriya Akter Shompa, Md. Mirazul Islam et al. *Heliyon*. 2024. Vol. 10, № 6. P. e27533.

169. Goetz P., Ghedira K. *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. (*Berberidaceae*): Mahonia. *Phytotherapie*. 2014. Vol. 12. P. 189–193.
170. Grycová L., Dostál J., Marek P. Quaternary protoberberine alkaloids. *Phytochemistry*. 2007. Vol. 68, № 2. P. 150–175.
171. Gulliver W., Donsky H. J. A report on three recent clinical trials using *Mahonia aquifolium* 10 % topical cream and a review of the worldwide clinical experience with *Mahonia aquifolium* for the treatment of plaque psoriasis. *Am. J. Ther.* 2005. Vol. 12, № 5. P. 398–406.
172. Gunduz K. Morphological and phytochemical properties of *Mahonia aquifolium* from Turkey. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*. 2013. Vol. 50, № 3. P. 439–443.
173. Hare, P. D., Cress, W. A. Metabolic implications of stress-induced proline accumulation in plants. *Plant Growth Regulation*. 1997. Vol. 21. P. 79–102.
174. He J. M., Mu Q. The Medicinal Uses of the Genus *Mahonia* in Traditional Chinese Medicine: An Ethnopharmacological, Phytochemical and Pharmacological Review. *J. Ethnopharmacol.* 2015. Vol. 175. P. 668–683.
175. Health Benefits and Pharmacological Properties of Stigmasterol / S. Bakrim, N. Benkhaira, I. Bourais et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. P. 1912.
176. Hepatoprotective effect of hydromethanolic leaf extract of *Musanga cecropioides* (*Urticaceae*) on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress / L. L. Nwidu, Y. I. Oboma, E. Elmorsy, W. G. Carter. *J. Taibah Univ. Med. Sci.* 2018. Vol. 13, № 4. P. 344–354.
177. Hepatoprotective Effect of Silymarin Herb in Prevention of Liver Dysfunction Using Pig as Animal Model / P. Sharma, V. Asediya, G. Kalra et al. *Nutrients*. 2025. Vol. 17, № 20. P. 3278.
178. Hepatotoxicity in the Context of Their Implementation in Preclinical Studies on Stem Cell Therapy. *J. Front Biosci (Landmark Ed)*. 2022. Vol. 27, № 8. P. 237.
179. HPLC-DAD analysis of flavonoids and hydroxycinnamic acids in *Aster novi-belgii* L. / D. Demydiak, L. Slobodianiuk, O. Gerush et al. *Pharmacia*. 2023. Vol. 70, № 3. P. 745–750.

180. HPLC-DAD assay of phenols profile in *Antennaria dioica* (L.) Gaertn / R. Basaraba, A. Savych, S. Marchyshyn, N. Muzyka, P. Ilashchuk. *Pharmacia*. 2022. Vol. 69, № 2. P. 393–399.
181. Hudek C., Burylo M., Rey R. Root system traits of *Mahonia aquifolium* and its potential use in soil reinforcement in mountain horticultural practices. *Scientia Horticulturae*. 2010. Vol. 125, № 3. P. 504–511.
182. Hydroxycinnamic Acids and Their Derivatives: Cosmeceutical Significance, Challenges and Future Perspectives, a Review / O. Taofiq, A. M. González-Paramás, M. F. Barreiro, I. C. F. R. Ferreira. *Molecules*. 2017. Vol. 22, № 2. P. 281.
183. Identification of cytotoxic metabolites from *Mahonia aquifolium* using ^1H NMR-based metabolomics approach / D. Gođevac, A. Damjanović, T. P. Stanojković et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2018. Vol. 150. P. 9–14.
184. In vitro and in vivo GC-MS profile and antimicrobial activity of phytosterols of *Datura stramonium* / R. Bhardwaj, A. Yadav, P. Sharma, R. A. Sharma. *Research Journal of Medicinal Plants*. 2014. Vol. 8. P. 112–120.
185. Inducing Acute Liver Injury in Rats via Carbon Tetrachloride (CCl_4) Exposure Through an Orogastric Tube / D. Frank, S. Savir, B. F. Gruenbaum et al. *Journal of Visualized Experiments*. 2020. Vol. 28, № 158. P. 10.3791/60695.
186. Investigating the Protective Effects of Ascorbic Acid Against Paracetamol-Induced Liver Toxicity in Wistar Rats / O. A. Udi, A. Moronkeji, I. C. Nwaokoro et al. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2024. Vol. 13, № 4. P. 1–8.
187. Investigation on the Expectorant Effect of Extracts from *Primula veris* L. / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, L. Shostak, O. Gerush. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2022. № 10(A). P. 1368–1372.
188. Investigation of phenolic compounds of the leaves of *Crambe cordifolia* Steven and *Crambe koktebelica* (Junge) N. / S. Marchyshyn,

O. Skrynychuk, L. Budniak, L. Mosula. *The Pharma Innovation Journal*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 14–17.

189. Kaur R., Arora S. Alkaloids – Important Therapeutic Secondary Metabolites of Plant Origin. *J. Crit. Rev.* 2015. Vol. 2. P. 1–8.

190. Kenar J. A., Moser B., List G. R. Naturally occurring fatty acids: Source, chemistry, and uses. *Fatty Acids: Chemistry, Synthesis, and Applications* ; Ahmad M. U. (ed.). Amsterdam, 2017. P. 23–82.

191. Khowala S., Verma D., Banik S. P. Carbohydrates. *Biomolecules (Introduction, Structure and Functions)*. India : National Science Digital Library, 2008. 93 p.

192. Kost'álová D., Kardosová A., Hajnická V. Effect of *Mahonia aquifolium* stem bark crude extract and one of its polysaccharide components on production of IL-8. *Fitoterapia*. 2001. Vol. 72. P. 802–806.

193. Kumar P., Nika B., Mangala D. Production of Aspartic Acid – A Short Review. *International Journal of Engineering Trends and Technology*. 2017. Vol. 45. P. 254–257.

194. Kurzyna-Szklarek M., Cybulska J., Zdunek A. Analysis of the chemical composition of natural carbohydrates – An overview of methods. *Food Chemistry*. 2022. Vol. 394. P. 133466.

195. Langdon A., Crook N., Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med.* 2016. Vol. 13, № 8 (1). P. 39.

196. Leucine modulates mitochondrial biogenesis and SIRT1-AMPK signaling in C2C12 myotubes / C. Liang, B. J. Curry, P. L. Brown, M. B. Zemel. *J. Nutr. Metab.* 2014. Vol. 2014. P. 239750.

197. Linalool attenuates oxidative stress and mitochondrial dysfunction mediated by glutamate and NMDA toxicity / A. M. Sabogal-Guaqueta, F. Hobbie, A. Keerthi et al. *Biomed. Pharmacother.* 2019. Vol. 118. P. 10295.

198. Liver disorders and phytotherapy / Syed Sanobar Qadri, Darakhshan Javaid, Adfar Reyaz et al. *Toxicol Rep.* 2025. Vol. 14. P. 102047.

199. L-malic acid: A multifunctional metabolite at the crossroads of redox signaling, microbial symbiosis, and therapeutic innovation / J. Lu, S. Zhang, S. Wu, C. Gao. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2025. Vol. 772. P. 110554.
200. Loss of the glycine N-methyltransferase gene leads to steatosis and hepatocellular carcinoma in mice / M. L. Martínez-Chantar, M. Vázquez-Chantada, U. Ariz et al. *Hepatology*. 2008. Vol. 47. P. 1191–1199.
201. *Mahonia aquifolium* extracts promote Doxorubicin effects against lung adenocarcinoma cells *in vitro* / A. Damjanović, B. Kolundžija, I. Z. Matić et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 22. P. 5233.
202. *Mahonia aquifolium* flowers extract effects in acute experimental inflammation / A.-D. Cekan, A. E. Pârvu, M. Pârvu et al. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Food Science and Technology*. 2018. Vol. 75, № 2. P. 189–199.
203. *Mahonia* species (*M. jaunsarensis* Ahrendt, *M. nepalensis* DC, *M. aquifolium* Nutt, *M. acanthifolia* Don, *M. borealis* Takeda, *M. oiwakensis* Hayata and *M. leschenaultii* Takeda) / A. Bisht, S. K. Singh, A. Bahukhandi et al. *In Himalayan Fruits and Berries*. 2023. P. 241–250.
204. Marakoglu T., Akbulut M., Calisir S. Some Physico-chemical Properties of *Mahonia aquifolium* Fruits. *Asian Journal of Chemistry*. 2010. Vol. 22, № 2. P. 1606–1614.
205. Mariana V., Ioan V., Ioana Andra V. Research on the improvement of Propagation Technology in *Mahonia aquifolium*. *Natural Resources and Sustainable Development*. 2013. P. 289–292.
206. Marik P. E. Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. Focus on ascorbic acid. *Nutrients*. 2018. Vol. 10. P. 1762.22.
207. Marik P. E. Vitamin C for the treatment of sepsis: The scientific rationale. *Pharmacol. Ther.* 2018. Vol. 189. P. 63–70.

208. Mercola J., D'Adamo C. R. Linoleic Acid: A Narrative Review of the Effects of Increased Intake in the Standard American Diet and Associations with Chronic Disease. *Nutrients*. 2023. Vol. 15, № 14. P. 3129.
209. Mihara M., Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal. Biochem.* 1978. Vol. 86, № 1. P. 271–278.
210. Moreau R. A., Whitaker B. D., Hicks K. B. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progress in Lipid Research*. 2002. Vol. 41, № 6. P. 457–500.
211. Morphological and biochemical characteristics of plant parts *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. and some physical indicators of its extracts in activated water / V. H. Sedláčková, J. Brindza. P. Maliniaková et al. *Agrobiodivers Improv Nutr Health Life Qual*. 2022. Vol. 6. P. 103–116.
212. Morphological, Nutritional, Chemical and Antioxidant Potential of *Mahonia Jaunsarensis* Ahrendt Fruit: A Narrow Endemic Wild Edible Species of Western Himalaya / A. Bisht, A. Bahukhandi, B. Singh et al. *International Journal of Fruit Science*. 2023. Vol. 23. P. 70–86.
213. Muller K., Ziereis K. The antipsoriatic *Mahonia aquifolium* and its active constituents; I. Proand antioxidant properties and inhibition of 5-lipoxygenase. *Planta Med.* 1994. Vol. 60, № 5. P. 421–424.
214. Myrcene attenuates renal inflammation and oxidative stress in the adrenalectomized rat model / A. U. S. Islam, B. Hellman, F. Nyberg et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 4492.
215. Myrcene exerts anti-asthmatic activity in neonatal rats via modulating the matrix remodeling / Y. Du, J. Luan, R. P. Jiang et al. *Immunopathol. Pharmacol.* 2020. Vol. 34. P. 1–10.
216. Nakayama Y., Elliott K. J., Eguchi S. Cardiovascular effects of sucrose in experimental animals and humans. *Published in final edited form as: Hypertension*. 2025. Vol. 82, № 11. P. 1799–1808.

217. Neurobiology of L-proline: From molecules to behavior / G. A. Carvalho, D. P. Cavalcante, R. C. Parreira et al. *Neuroscience*. 2025. Vol. 568. P. 116–129.

218. Neuroprotective effects of limonene (+) against A β 42-induced neurotoxicity in a *Drosophila* model of Alzheimer's disease / M. Shin, Q. F. Liu, B. Choi et al. *Biol. Pharm. Bull.* 2020. Vol. 43. P. 409–417.

219. Nguyen T. V., Alfaro A. C., Young T. Protocol for Methyl ChloroFormate (MCF) Derivatization of Extracted Metabolites from Marine. *Bivalve Tissues*. 2018. P. 1–2.

220. Nutrients for prevention of macular degeneration and eye-related diseases / H. Khoo, H. Ng, W.-S. Yap et al. *Antioxidants*. 2019. Vol. 8. P. 85.

221. Oguntibeju O. O. Medicinal plants with anti-inflammatory activities from selected countries and regions of Africa. *J Inflamm Res*. 2018. Vol. 11. P. 307–317.

222. Oproshanska T., Khvorost O. Study of the elemental composition of rhizome with roots of Horse Sorrell. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. Vol. 1. P. 18–20.

223. Organic acid metabolism in plants: from adaptive physiology to transgenic varieties for cultivation in extreme soils / J. Lo'pez-Bucio, M. F. Nieto-Jacobo, V. Ram'irez-Rodri'guez, L. Herrera-Estrella. *Plant Science*. 2000. Vol. 160. P. 1–13.

224. Osyodlo H., Boichak M., Fedorova O. Rational choice of hepatoprotectors for drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2022. Vol. 56, № 3. P. 179–189.

225. Palmitic acid induces hepatocellular oxidative stress and activation of inflammasomes / W. Xu, Y. B. Guo, X. Li et al. *Journal of Southern Medical University*. 2016. Vol. 36, № 5. P. 655–659.

226. Palmitic acid is a toll-like receptor 4 ligand that induces human dendritic cell secretion of IL-1 β / D. A. Nicholas, K. Zhang, C. Hung et al. *PloS one*. 2017. Vol. 12, № 5. P. e0176793.

227. Panche A. N., Diwan A. D., Chandra S. R. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*. 2016. Vol. 5, e47. P. 1–15.
228. Pedroso J., Zampieri T. T., Donato J. Reviewing the Effects of L-Leucine Supplementation in the Regulation of Food Intake, Energy Balance, and Glucose Homeostasis. *Nutrients*. Vol. 7. P. 3914–3937.
229. Pharmacological Potential of Three Berberine-Containing Plant Extracts Obtained from *Berberis vulgaris* L., *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt., and *Phellodendron amurense* Rupr / A. Ciorîță, S.-E. Erhan, M. L. Soran et al. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12, № 6. P. 1339.
230. Phytochemical Analysis of Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of *Mahonia aquifolium* Flower and Fruit Extracts / A.-D. Andreicut, A. E. Pârvu, A. C. Mot et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. № 1. P. 2879793.
231. Phytochemical Screening and Evaluation of Antimicrobial and Antioxidant Activity of *Mahonia napaulensis* (Jamanemandro) Bark Extract / R. Paudel, R. K. Sharma, S. Bhandari et al. *Nepal Journal of Science and Technology (NJST)*. 2020. Vol. 19, № 2. P. 55–61.
232. Phytochemistry and medicinal values of *Mahonia bealei*: A review / M. U. Kakar, M. Saeed, K. Luo et al. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019. Vol. 18, № 10. P. 2219–2227.
233. Phytosterols: Physiological Functions and Potential Application / Mingyue Shen, Lanlan Yuan, Jian Zhang et al. *Foods*. 2024. Vol. 13. P. 1754.
234. Plant-based polysaccharides and their health functions / S. Arora, D. Singh, A. Rajput et al. *Functional Foods In Health And Disease*. 2021. Vol. 11, № 4. P. 179–200.
235. Priscilla Nadalin, Yong-Goo Kim, Sang Un Park. Recent studies on berberine and its biological and pharmacological activities. *EXCLI J*. 2023. Vol. 22. P. 315–328.

236. Purification, Characterization, and Determination of Biological Activities of Water-Soluble Polysaccharides from *Mahonia Bealei* / M. U. Kakar, J. Li, M. Z. Mehboob et al. *Sci. Rep.* 2022. Vol. 12, № 1. P. 8150.
237. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic analysis of polyphenols. Polyphenols in plants. Academic Press, 2019. P. 353–364.
238. Quality Chemistry, Physiological Functions, and Health Benefits of Organic Acids from Tea (*Camellia sinensis*) / H. Chen, F. Yu, J. Kang et al. *Molecules.* 2023. Vol. 28. P. 2339.
239. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits / C. Agius, S. von Tucher, B. Poppenberger, W. Rozhon. *MethodsX.* 2018. Vol. 5. P. 537–550.
240. Rai M., Paudel N., Sakhrieet M. Perspective on quantitative structure–toxicity relationship (QSTR) models to predict hepatic biotransformation of xenobiotics. *Livers.* 2023. Vol. 3, № 3. P. 448–462.
241. Review of the E cacy and Safety of Topical *Mahonia aquifolium* for the Treatment of Psoriasis and Atopic Dermatitis / M. Janeczek, L. Moy, E. P. Lake, J. Swan. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018. Vol. 11, № 12. P. 42–44.
242. Review on: Role of Oleic Acid in Various Disease / A. Katariya, V. Gajera, V. Lambole et al. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* 2021. Vol. 67, № 2. P. 197–205.
243. Role of proline under changing environments / S. Hayat, Q. Hayat, M. N. Alyemeni et al. *Plant Signaling & Behavior.* 2012. Vol. 7, № 11. P. 1456–1466.
244. RuII (*p*-cymene) compounds as effective and selective anticancer candidates with no toxicity *in vivo*. / O. A. Lenis-Rojas, M. P. Robalo, A. I. Tomaz et al. *Inorgan. Chem.* 2018. Vol. 57. P. 13150–13166.
245. Satpute A. S., Jadhao M. P. Formulation and validation on UV spectroscopy of Herbosomes loaded *Mahonia aquifolium* cream for psoriasis. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences.* 2024. Vol. 27, № 01. P. 099–10.
246. Schmeller T., Latz-Bruning B., Wink M. Biochemical activities of berberine, palmatine and sanguinarine mediating chemical defence against microorganisms and herbivores. *Phytochemistry.* 1997. Vol. 44, № 2. P. 257–266.

247. Selection of an optimal extractant for the extraction of biologically active compounds from *Koktebel katran* leaves and roots / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk et al. *Phytotherapy. Journal*. 2024. № 2. P. 147–153.
248. Simultaneous determination of eight catechins and four theaflavins in green, black and oolong tea using new HPLC–MS–MS method / W. Tao, Z. Zhou, B. Zhao, T. We. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016. Vol. 131. P. 140–145.
249. Song D., Hao J., Fan D. Biological properties and clinical applications of berberine. *Front Med*. 2020. Vol. 14, № 5. P. 564–582.
250. Spatial metabolomics and its application in the liver / A. A. Santos, T. C. Delgado, V. Marques et al. *Hepatology*. 2024. Vol. 79. P. 1158–1179.
251. Study of Alkaloids from the species *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. introduced in Georgia / N. Todua, D. Chincharadze, N. Vachnadze, M. Getia. *Georgian Scientists*. 2023. Vol. 5, № 2. P. 117–122.
252. Study of organic acids in shchavnat (*Rumex patientia* L. × *Rumex tianshanicus* Losinsk) herb extract by GC/MS method / L. Budniak, V. Solohub, L. Slobodianiuk et al. *Phytotherapy. Journal*. 2024. № 4. P. 232–238.
253. Study of the antimicrobial and fungicidal activity of thiotriazoline and decamethoxinum as a potentially new model mixture for use of the oral mucosa / L. I. Kucherenko, I. F. Bielenichev, O. O. Chonka et al. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, № 3 (34). С. 349–353.
254. Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, I. Ivasiuk. *PhOL*. 2021. Vol. 3. P. 282–290.
255. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function / P. Mergenthaler, U. Lindauer, G. A. Dienel, A. Meisel. *Trends in neurosciences*. 2013. Vol. 36, № 10. P. 587–597.
256. Sun F. H., Cooper S. B., Gui Z. Effects of carbohydrate and protein co-ingestion during short-term moderate-intensity exercise on cognitive function. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2020. Vol. 60, № 4. P. 656–663.

257. Sun X., Zemel M. B. Leucine and calcium regulate fat metabolism and energy partitioning in murine adipocytes and muscle cells. *Lipids*. 2007. Vol. 42. P. 297–305.

258. Tannins for food preservation and human health: A review of current knowledge / Y. Ozogul, Y. Ucar, N. B. Rathod, E. E. Tadesse. *Applied Food Research*. 2025. Vol. 5. P. 100738.

259. The Biological Activity Mechanism of Chlorogenic Acid and Its Applications in Food Industry: A Review / L. Wang, X. Pan, L. Jiang et al. *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. P. 943911.

260. The Immunomodulatory and Anti-Inflammatory Role of Polyphenols / N. Yahfoufi, N. Alsadi, M. Jambi, C. Matar. *Nutrients*. 2018. Vol. 10, № 11. P. 1618.

261. The study of phenolic composition and acute toxicity, antiinflammatory and analgesic effects of dry extracts of some *Elsholtzia* genus (*Lamiaceae*) species / L. Zotsenko, V. Kyslychenko, K. Kalko, S. Drogovoz. *PharmacologyOnline*. 2021. Vol. 2. P. 637–49.

262. The Therapeutic Potential of Plant Polysaccharides in Metabolic Diseases / X.-F. Wang, X. Chen, Y. Tang et al. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022. Vol. 15, № 11. P. 1329.

263. Theodosiou AA, Jones CE, Read RC, Bogaert D. Microbiotoxicity: antibiotic usage and its unintended harm to the microbiome. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2023. Vol. 36, № 5. P. 371–378.

264. Total fat and fatty acid intakes and food sources in Mediterranean older adults require education to improve health / J. Karam, M. Del Mar Bibiloni, A. Pons, J. A. Tur. *Nutrition Research*. 2020. Vol. 73. P. 67–74.

265. Treatment of mild to moderate psoriasis with Reliéva, a *Mahonia aquifolium* extract – a double-blind, placebo-controlled study / S. Bernstein, H. Donsky, W. Gulliver et al. *Am. J. Ther.* 2006. Vol. 13, № 2. P. 121–126.

266. Unsal V., Cicek M., Sabancilar İ. Toxicity of carbon tetrachloride, free radicals and role of antioxidants. *Rev. Environ. Health*. 2020. Vol. 36, № 2. P. 279–295.

267. Usage of Natural Volatile Organic Compounds as Biological Modulators of Disease / M.-H. Kim, S.-M. Lee, K.-W. An et al. *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol. 22, № 17. P. 9421.

268. Vancompernelle B., Croes K., Angenon G. Optimization of a gas chromatography-mass spectrometry method with methyl chloroformate derivatization for quantification of amino acids in plant tissue. *Journal of chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life*. 2016. Vol. 1017. P. 241–249.

269. Variation in fatty acid composition in different organs of *Prunus armeniaca* / A. Kutsanyan, O. Mykhailenko, L. Ivanauskas, A. Zinchenko, V. Georgiyants. *Botanica*. 2025. Vol. 31, № 2. P. 64–74.

270. Vogel H. G. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays (pp.). Berlin: Springer., 2008. P. 1103–1106.

271. WHO convenes first high-level global summit on traditional medicine to explore evidence base, opportunities to accelerate health for all [Електронний ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/10-08-2023-who-convenes-first-high-level-global-summit-on-traditional-medicine-to-explore-evidence-base--opportunities-to-accelerate-health-for-all> (дата звернення: 4.05.2026). Назва з екрану.

272. Wu G. Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids*. 2013. Vol. 45. P. 407–411.

273. Xu S., Teng X., Li Y. Optimization of Campesterol-Producing Yeast Strains as a Feasible Platform for the Functional Reconstitution of Plant Membrane-Bound Enzymes. *ACS Synth. Biol*. 2023. Vol. 12, № 4. P. 1109–1118.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913> (*SCOPUS*)
2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. №. 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117> (*SCOPUS*)
3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06
4. Визначення вмісту вуглеводів у *Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / Є. Ластовиченко, Л. Слободянюк, Л. Бойко, І. Савченко, Н. Гарліцька, Л. Будняк, М. Хара, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 3. С. 237–247. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-3-237> (*SCOPUS*)
5. Морфолого-анатомічні дослідження магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) листків / Є. Ластовиченко, О. Захарчук, М. Мельник, Н. Джуренко, О. Демидяк, С. Марчишин. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2025. Т. 15, № 3(57). С. 128–133. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XV.3.57.2025.18> (*SCOPUS*)
6. Дослідження антимікробної активності сухого екстракту з листів магонії падуболистої / В. Ю. Наумчук, М. М. Вівчар, Б. Ю. Юрченко, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Ткачук, С. М. Марчишин. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2026. № 1. С. 79–85. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2026.v.i1.16134>

7. Дослідження гепатопротекторної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. Марчишин, М. Демянчук, Н. Волощук, З. Салій, Л. Слободянюк, Л. Будняк, Є. Ластовиченко. *Фітотерапія. Часопис*. 2026. № 1. С. 296–305. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2026-1-296> (SCOPUS)

8. Ластовиченко Є. А., Грабовська В. В. Дослідження органічних кислот магонії падуболистої плодів методом ГХ/МС. *Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень* : зб. матеріалів І наук.-практ. конф., м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 р. Вінниця : Твори, 2024. С. 113–114.

9. Ластовиченко Є. А., Марчишин С. М. Порівняльний аналіз якісного складу та кількісного вмісту фітостеролів у вегетативних і генеративних органах магонії падуболистої. *PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА* : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження), м. Київ, 28–29 січня 2025 р. Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 124–125.

10. Ластовиченко Є. А., Обідіна В. В. Мінеральний склад магонії падуболистої плодів. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 квітня 2025 р. Харків : НФаУ, 2025. С. 136–137.

11. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк. *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі* : матеріали міжрегіональної наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Івано-Франківськ – Яремче, 30–31 травня 2025 р. Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. С. 165–167.

12. Магонія падуболиста – перспективна лікарська рослина / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк,

Л. І. Будняк. *Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2025* : матеріали IX Міжнародної наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю хіміко-біологічного факультету ТНПУ, м. Тернопіль, 1–2 травня 2025 р. Тернопіль : Вектор, 2025. С. 54–55.

13. Ластовиченко Є. А. Катехіни магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали LXVIII підсумкової наук.-практ. конф., Тернопіль, 12–13 червня 2025 р. Тернопіль : ТНМУ, 2025. С. 246–248.

14. Ластовиченко Є. А. Ефірні олії магонії падуболистої. *Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 р. Чернівці : БДМУ, 2025. С. 80–81.

15. Обґрунтування фармакологічної активності сухого екстракту з листків магонії падуболистої / С. М. Марчишин, Н. І. Волощук, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. Т. Таран, Є. А. Ластовиченко. *Клінічна фармакологія як невід’ємне досягнення позитивного результату роботи лікаря та фармацевта* : матеріали XIII Всеукраїнської наук.-практ. конф. за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології та фармакології, присвяченої пам’яті д.мед.н., почесної професорки ВНМУ Ольги Олександрівни Яковлевої, м. Вінниця, 13–14 листопада 2025 р. Вінниця : ТОВ «Твори», 2025. С. 45–48.

16. Спектрофотометричне визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt. / С. М. Марчишин, О. Г. Дорошенко, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, І. С. Дахим, О. Л. Демидяк. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали VIII Міжнародної наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 10 квітня 2026 р. Харків : НФаУ, 2026. С. 233–234.

17. Культивовані лікарські рослини – важливе джерело макро- та мікроелементів / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, О. М. Демидяк, І. С. Дахим, Є. А. Ластовиченко. *Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра* : матеріали VI Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнародною участю, с. Синевірська поляна, 21–22 травня 2026 р. Кропивницький, 2026. С.127–137.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- I науково-практична конференція «Фармінновації: від освітнього процесу до наукових досягнень» (м. Вінниця, 03–04 грудня 2024 року) – *публікація тез*;
- V науково-практична конференція з міжнародною участю «PLANTA+ НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА», присвячена пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) (м. Київ, 28-29 січня 2025 року) – *публікація тез*;
- VII Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 11 квітня 2025 року) – *публікація тез*;
- IX Міжнародна науково-практична конференція «Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2025», присвячена 85-річчю хіміко-біологічного факультету ТНПУ» (м. Тернопіль, 1–2 травня 2025 року) – *публікація тез*;
- Міжрегіональна науково-практична конференція з міжнародною участю «Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі» (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 року) – *усна доповідь*;
- LXVIII підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12-13 червня 2025 року) – *постерна доповідь*;
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Досягнення та перспективи розвитку медицини та фармації. Погляд молодих вчених» (м. Чернівці, 5-6 листопада 2025 року) – *публікація тез*;
- XIII Всеукраїнська науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів з клінічної фармакології та фармакології «Клінічна

фармакологія як невід’ємне досягнення позитивного результату роботи лікаря та фармацевта», присвячена пам’яті д.мед.н., почесної професорки ВНМУ Ольги Олександрівни Яковлевої, (м. Вінниця, 13–14 листопада 2025 року) – *публікація тез*;

- VIII Міжнародна науково-практична інтернет-конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (м. Харків, 10 квітня 2026 року) – *публікація тез*;

- VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська фармація – вчора, сьогодні, завтра» (с. Синевірська поляна, 21-22 травня 2026 року) – *публікація тез*.

ДОДАТОК В.1



1. Найменування пропозиції для впровадження: хімічний склад магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.).

2. Установа, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Ластовиченко Є. А.

3. Джерела інформації:

1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko, O. Doroshenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913>

2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117>

3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06

4. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.)*. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2025. 165–167.

Встановлено хімічний склад листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої.

4. Де впроваджено: кафедра фармакогнозії та нутриціології Національного фармацевтичного університету.

Протокол засідання кафедри фармакогнозії та нутриціології № 2 від 16.09.2025 року.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань хімічного складу лікарських рослин.

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії
та нутриціології НФаУ,
доктор фарм. наук, професор

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖЕНО»
 Проректор з навчально-педагогічної роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 професор *Л. СЛОБОДЯНЮК*
 «*Л*» 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** хімічний склад магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.).
2. **Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Ластовиченко Є. А.
3. **Джерела інформації:**
 1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko, O. Doroshenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913>
 2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117>
 3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06
 4. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.)*. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2025. 165–167.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету. Протокол засідання кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії № 1 від 27.08.2025 року.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу лікарських рослин.
7. **Строки впровадження:** 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармацевтичного
 управління, технології ліків та фармакогнозії
 доктор фарм. наук, професор



Андрій ГРИЦИК

ДОДАТОК В.3



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

з науково-педагогічної роботи

ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького»

доцент Ірина СОЛОНИНКО

"18" 09 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: результати досліджень хімічного складу листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.).
2. Установа, її адреса, виконавець: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1; кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, Ластовиченко Є. А.
3. Джерела інформації:
 1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko, O. Doroshenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913>
 2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117>
 3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06
 4. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.)*. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2025. 165–167.
4. Впроваджено: на кафедрі фармакогнозії і ботаніки ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» у навчальний процес (лекційний курс) та наукову роботу.
Протокол засідання кафедри фармакогнозії і ботаніки № 2 від 18 вересня 2025 року.
5. Термін впровадження: 2025-2026р.р.
6. Ефективність впровадження: реалізація використання результатів досліджень показало, що ефективність впровадження відповідає тим критеріям, які наведено в джерелах інформації, і сприяє поглибленню знань студентів з питань хімічного складу лікарських рослин.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакогнозії і ботаніки
ДНП «Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького»
к. фарм.наук, доцент

Наталія ШАПОВАЛОВА

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В. О. Проректор закладу вищої освіти
з наукової роботи та інновацій
Національного медичного
університету ім. О. О. Богомольця
проф. Н.М. Кобиляк
» 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: хімічний склад магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.)
2. Установа, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Ластовиченко Є. А.
3. Джерела інформації:

1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko, O. Doroshenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913>
2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117>
3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06
4. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю* (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.). Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2025. 165-167.

Встановлено хімічний склад листків, суцвіть, плодів і коренів магонії падуболистої.

4. Де впроваджено: в навчальний процес та наукову роботу кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Протокол засідання кафедри № 1 від 27.08. 2025 року.

5. Форма впровадження: навчальний процес, в науково-дослідницьку роботу.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань хімічного складу лікарських рослин.

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувачка кафедри фармакогнозії та ботаніки
доктор біол. наук, професор



В. Мінарченко

ДОДАТОК В.5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

професора з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
проф. Вадим ВІЗІР
"17" 12 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: хімічний склад магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.).

2. Установа, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Ластовиченко Є. А.

3. Джерела інформації:

1. Determination of amino acids content of the *Mahonia aquifolium* by GC/MS / Y. Lastovychenko, S. Marchyshyn, L. Slobodianiuk, L. Budniak, V. Kischuk, O. Hlushchenko, O. Doroshenko. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. № 2 (54). P. 78–85. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2025.327913>
2. Дослідження жирнокислотного складу магонії падуболистої / Є. Ластовиченко, Н. Джуренко, Л. Слободянюк, Л. Будняк, І. Кузьмак, С. Марчишин. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. № 2. С. 117–125. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-2-117>
3. Дослідження гідроксикоричних кислот магонії падуболистої (*Mahonia aquifolium* (Pursh) Nutt.) / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Л. В. Слободянюк, І. С. Дахим. *Фармацевтичний журнал*. 2025. Т. 80, № 4. С. 76–85. DOI: 10.32352/0367-3057.4.25.06
4. Перспективи використання магонії падуболистої у фармації і медицині / С. М. Марчишин, Є. А. Ластовиченко, Н. І. Джуренко, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк *Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі: матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Івано-Франківськ – Яремче, 30-31 травня 2025 р.)*. Івано-Франківськ: Вид-во ІФНМУ, 2025. 165–167.

4. Де впроваджено: кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки.

5. Форма впровадження: у наукову роботу та у навчальний процес.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань фармакогностичних властивостей виде магонії падуболистої.

7. Термін впровадження: 2024-2025 навчальний рік.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки
д-р біол. наук, професор

Сергій ТРЖЕЦИНСЬКИЙ

ДОДАТОК Г.1

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
 УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор закладу вищої освіти
 Тернопільського національного
 медичного університету імені
 І. Я. Горбачевського Міністерства охорони
 здоров'я України
 доктор біологічних наук, професор
 Петро ЛИХАЦЬКИЙ
 « 10 » червня 2026 р.

ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Магонії падуболистої листки

Mahoniae aquifolii folia

Листки, по 50 г у пакетах із поліпропіленової плівки

Термін введення встановлено з

« ____ » _____ 202__ р.

« ____ » _____ 202__ р.

УПАКОВКА

По 50 г у пакет із плівки поліпропіленової пакувальної. Пакет разом з інструкцією для медичного застосування вкладають у картонну пачку, допускається текст інструкції для медичного застосування друкувати на пачці.

МАРКУВАННЯ

У відповідності з макетом графічного оформлення упаковки.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла та вологи місці, при температурі не вище 25 °С.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Розробники:

Доктор фармацевтичних наук,
професор, професор закладу
вищої освіти кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України



Світлана МАРЧИШИН

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України




Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО

ДОДАТОК Г.2

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
 УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор закладу вищої освіти
 Тернопільського національного
 медичного університету імені
 І. Я. Горбачевського Міністерства охорони
 здоров'я України
 доктор біологічних наук, професор
 Петро ЛИХАЦЬКИЙ
 «16» вересня 2026 р.

ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Магонії падуболистої корені

Mahoniae aquifolii radices

Корені по 100 г у пакетах

Термін введення встановлено з
 «__» _____ 202__ р.
 «__» _____ 202__ р.

УПАКОВКА

По 100 г у пакет із плівки поліпропіленової пакувальної. Пакет разом з інструкцією для медичного застосування вкладають у картонну пачку, допускається текст інструкції для медичного застосування друкувати на пачці.

МАРКУВАННЯ

У відповідності з макетом графічного оформлення упаковки.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла та вологості місці, при температурі не вище 25 °С.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Розробники:

Доктор фармацевтичних наук,
професор, професор закладу
вищої освіти кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України



Світлана МАРЧИШИН

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України

Особистий підпис

Підписано в Тернополі 15.05.2024



Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО

ДОДАТОК Г.3

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
 УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор закладу вищої освіти
 Тернопільського національного
 медичного університету імені
 І. Я. Горбачевського Міністерства охорони
 здоров'я України
 доктор біологічних наук, професор

Петро ЛИХАЦЬКИЙ

«16» червня 2026 р.

ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Магонії падуболистої листків екстракт сухий

Mahoniae aquifolii foliorum extractum siccum

Термін введення встановлено з

«___» _____ 200__ р.

«___» _____ 200__ р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор закладу вищої освіти
Тернопільського національного
медичного університету імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони
здоров'я України

доктор біологічних наук, професор

Петро ЛИХАЦЬКИЙ

« 16 » гербня 2026 р.



Заявник, країна: Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України,
Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Магонії падуболистої листків екстракт сухий

Mahoniae aquifolii foliorum extractum siccum

МАРКУВАННЯ

На етикетці мішка або тюка вказують країну, підприємство-виготовлювач і його товарний знак, «Розробка ТНМУ імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль», назву екстракту на латинській та українській мовах, масу екстракту в кілограмах, умови зберігання, номер серії, термін придатності, штриховий код.

У відповідності з макетом графічного оформлення упаковки.

ЗБЕРІГАННЯ

У прохолодному, сухому, захищеному від світла місці.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Гепатопротекторний, антиоксидантний засіб.

Розробники:

Доктор фармацевтичних наук,
професор, професор закладу
вищої освіти кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я
України

 Світлана МАРЧИШИН



 Єлизавета ЛАСТОВИЧЕНКО