

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ІВАСЮК ІРИНА МИКОЛАЇВНА

УДК 615.014.07:615.292:582.542.1

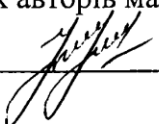
ДИСЕРТАЦІЯ

ФІТОХІМІЧНЕ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СМІКАВЦЯ
ЇСТІВНОГО (ЧУФИ) (*CYPERUS ESCULENTUS*)

226 Фармація, промислова фармація (22 Охорона здоров'я)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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


_____ І. М. Івасюк

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

Тернопіль – 2021

АНОТАЦІЯ

Івасюк І.М. Фітохімічне та фармакологічне обґрунтування використання біологічно активних речовин смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus*). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вивченню, культивованої в Україні, цінної лікарської рослини з родини осокові (*Cyperaceae*) смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). Проведено комплексний фармакогностичний аналіз трави та бульб (бульбочок) досліджуваної рослини. У сировині смикавця їстівного встановлена наявність аміно- та жирних кислот, полісахаридів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, органічних кислот, ефірної олії, визначено їх кількісний вміст. Визначено елементний склад сировини смикавця їстівного.

Методом високоефективної рідинної хроматографії у смикавця їстівного траві встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст 16 зв'язаних і 16 вільних амінокислот; у бульбах – по 15 зв'язаних і вільних. У траві переважають за вмістом такі вільні амінокислоти як аспарагінова і глутамінова та аланін, у бульбах з вільних домінує аргінін і глутамінова кислота. Зі зв'язаних амінокислот у траві і бульбах смикавця їстівного кількісно переважають аспарагінова і глутамінова кислоти та лейцин.

З смикавця їстівного трави та бульб виділено фракції водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин, кількісний вміст яких становив $(8,07 \pm 0,22)$ %, $(10,13 \pm 0,11)$ % і $(9,54 \pm 0,06)$ %, $(10,54 \pm 0,11)$ % відповідно. Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено мономерний

склад полісахаридних комплексів досліджуваної сировини. У смикавця їстівного траві після кислотного гідролізу виявлено 15 моноцукрів, ідентифіковано 7, вільних цукрів виявлено 8, ідентифіковано 4 компоненти і сахарозу; у бульбах виявлено 7 моноцукрів після кислотного гідролізу, ідентифіковано 4, з вільних цукрів ідентифіковано лише дисахарид сахарозу.

Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено, що у бульбах смикавця їстівного міститься 240,26 мг/г інуліну; у траві – 175,66 мг/г. Спектрофотометричним методом у смикавця їстівного траві визначено $(13,49 \pm 0,01)$ % фруктанів, у бульбах – $(8,78 \pm 0,01)$ %.

У смикавця їстівного траві та бульбах визначено кількісний вміст суми вільних органічних кислот, що становило $(2,02 \pm 0,02)$ % і $(0,47 \pm 0,02)$ % відповідно. Методом тонкошарової хроматографії виявлено наявність лимонної, бурштинової, яблучної та слідів винної кислот у смикавця їстівного траві та бурштинової, яблучної та слідів лимонної кислот у бульбах. У досліджуваній сировині смикавця їстівного методом вискоєфективної рідинної хроматографії виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної.

Проведено аналіз жирнокислотного складу сировини смикавця їстівного. Встановлено, що у траві вміст насичених і ненасичених жирних кислот був однаковий і становив 6,24 мг/г (49,06 % від загального вмісту кислот) та 6,48 мг/г (50,94 % від загальної кількості вмісту кислот) відповідно. У бульбах спостерігали домінування ненасичених жирних кислот, вміст яких становив 195,77 мг/г (74,61 % від загального вмісту кислот). У ліпофільній фракції смикавця їстівного траві ідентифіковано 10 жирних кислот, у бульбах – 6. У смикавця їстівного траві переважають ліноленова (4,12 мг/г; 32,39 %), пальмітинова (3,68 мг/г; 28,93 %) та лінолева кислоти (2,36 мг/г; 18,55 %). Домінуючими жирними кислотами в бульбах є 8-октадецена, пальмітинова та лінолева, вміст яких становив 61,59 % (161,59 мг/г), 19,02 % (49,90 мг/г) та 11,64 % (30,54 мг/г) від загального вмісту кислот відповідно.

У смикавця їстівного траві і бульбах встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи: суми кислот гідроксикоричних, суми флавоноїдів, танінів і поліфенолів – $(2,06 \pm 0,07) \%$, $(0,76 \pm 0,03) \%$, $(2,14 \pm 0,05) \%$, $(4,88 \pm 0,05) \%$ і $(1,14 \pm 0,01) \%$, $(0,19 \pm 0,01) \%$, $(1,56 \pm 0,02) \%$ і $(2,72 \pm 0,11) \%$ у перерахунку на суху сировину відповідно.

Методом високоефективної рідинної хроматографії у смикавця їстівного траві ідентифіковано та кількісно визначено вміст індивідуальних сполук фенольного характеру – гідроксикоричних кислот: хлорогенової (3454,18 мкг/г), кофейної (1167,99 мкг/г), сирінгової (345,18 мкг/г), р-кумарової (669,91 мкг/г), транс-ферулової (915,31 мкг/г), синапової (739,61 мкг/г), транс-цинамової (113,70 мкг/г), хінної (42,72 мкг/г); флавоноїдів: рутину (663,58 мкг/г), лютеоліну (30,57 мкг/г), кверцетину (28,33 мкг/г), ізокверцитрину (139,82 мкг/г) і нарингеніну (100,29 мкг/г); у бульбах – кислот кофейної (23,44 мкг/г), сирінгової (8,38 мкг/г), транс-ферулової (21,74 мкг/г), транс-цинамової (5,12 мкг/г) та рутину (102,92 мкг/г) та ізокверцитрину (46,45 мкг/г) відповідно.

За результатом аналізу у досліджуваній сировині смикавця їстівного ідентифіковано вільні галову та елагову кислоти. Їх вміст у траві рослини становив – 0,13 % галової кислоти та 0,05 % елагової та по 0,01 % обох кислот у бульбах.

У смикавця їстівного траві та бульбах виявлено і визначено кількісний вміст компонентів конденсованих дубильних речовин – катехіну (0,15 % і 0,01 %), галокатехіну (2,19 % і 0,38 %), епікатехіну (0,29 % і 0,02 %), епігалокатехіну (1,06 % і 0,10 %) та епікатехін галату (0,25 % і 0,03 %) відповідно.

Методом газової хроматографії з мас-спектрометрією встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст компонентів летких сполук у сировині смикавця їстівного. У траві ідентифіковано 27 компонентів летких сполук, у бульбах 10. У траві у найбільших кількостях виявлено фітолу (104,7 мг/кг), 2-пентадеканону (50,4 мг/кг), н-тридекану (12,4 мг/кг),

метаноазулену (11,5 мг/кг), у бульбах – н-тридекану (20,1 мг/кг). Спільними компонентами досліджуваних об'єктів смикавця їстівного є диізобутилфталат, 2-пентадеканон і н-тридекан.

Досліджено елементний склад досліджуваної сировини смикавця їстівного. У обох зразках встановлено по 21 хімічному елементу – по 4 макро- (К, Са, Mg, Р) та по 17 мікроелементів (Fe, Al, Ва, Zn, Mn, Cu, Ni, В, Se, Hg, As, Sr, Cr, Со, Pb, Cd, Sb). У значній кількості у траві та бульбах накопичуються фосфор (9887,33 мг/кг) і (13442,0 мг/кг), калій (5526,24 мг/кг) і (6829,31 мг/кг), кальцій (1213,07 мг/кг) і (1648,16 мг/кг) і магній (925,46 мг/кг) і (1315,18 мг/кг) відповідно.

Уперше проведено морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного трави та бульб, визначено основні діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки. Розроблено проекти методів контролю якості (МКЯ) на нову лікарську рослинну сировину «Смикавця їстівного трава» і «Смикавця їстівного бульби».

Визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з смикавця їстівного трави та з бульб, на які розроблено проекти методів контролю якості «Смикавця їстівного трави екстракт сухий» та «Смикавця їстівного бульб екстракт сухий».

Встановлено гостру токсичність сухих екстрактів з смикавця їстівного трави та з бульб. За класифікацією К. К. Сидорова їх віднесено до VI класу токсичності сполук – практично нешкідливі речовини ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

Уперше проведено фармакологічне дослідження сухих екстрактів з смикавця їстівного трави та з бульб, встановлено наявність протизапальної і ранозагоювальної активності у екстракту з трави, та гіпоглікемічної активності у екстракту з бульб. Встановлено, що за гіпоглікемічним ефектом активність смикавця їстівного екстракту сухого бульб була вища за активність збору «Арфазетин» та інуліну, і співставна із метформіном.

Практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що розроблено проекти методів контролю якості на нову лікарську рослинну сировину «Смикавця їстівного бульби» та «Смикавця їстівного трава».

Визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з бульб і з трави смикавця їстівного. На одержані фітосубстанції розроблено проекти методів контролю якості «Смикавця їстівного бульб екстракт сухий» та «Смикавця їстівного трави екстракт сухий» та встановлено їх протизапальну, ранозагоювальну та гіпоглікемічну активності.

Ключові слова: смикавець їстівний, трава, бульби (бульбочки), сухий екстракт, фармакогностичне і фармакологічне дослідження, морфолого-анатомічний аналіз.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Морфолого-анатомічне вивчення підземних органів смикавця їстівного (чуфи) *Cyperus esculentus* L. / С. М. Марчишин, І. М. Івасюк, Д. Б. Рахметов, Л. М. Сіра. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3 (47). С. 22–28 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

2. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89–92 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

3. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298–303 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

4. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і*

практики. 2020. Т. 13, № 2 (33). С. 225–229 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

5. 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. С. 20–23 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

6. Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk, I. Ivasiuk. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68, № 1. P. 211–216 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

7. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів смикавця їстівного (чуфи) трави та бульб. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 1(35). С. 64–67 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

8. Слободянюк Л. В., Івасюк І. М., Чижевська О. І. Вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у бульбочках смикавцю їстівного (чуфи). *Хімія природних сполук* : матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 30–31 квітня. 2019 р. Тернопіль : “Укрмедкнига”, 2019. С. 59–60 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

9. Чижевська О., Івасюк І., Будняк Л. Визначення фенольних сполук у траві та бульбах смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15–17 квітня 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 232 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

10. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І. Дослідження жирнокислотного та амінокислотного складу бульбочок смикавця їстівного (чуфи). *Актуальні питання фармакології та фармакотерапії* : матеріали Всеукр.

наук.-практ. конф., 26–27 вересня 2019 р. Тернопіль : ТНМУ, 2019. С. 25–26 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

11. Марчишин С. М., Івасюк І. М. Дослідження амінокислотного і вуглеводного складу трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, 19–20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 236–237. (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

12. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Будняк Л. І. Вміст вуглеводів у бульбах смикавця їстівного (чуфи). *PLANTA+. Досягнення та перспективи*: матер. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К. : ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 113–115. (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

13. Фенольні сполуки лікарських рослин, інтродукованих в Україні / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. М. Івасюк, Л. Т. Міщенко, С. П. Машковська, О. Л. Демидяк, Н. А. Гудзь, Х. Ю. Амбок. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матер. наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., 20 травня 2020 р. Івано-Франківськ : ІФНМУ, 2020. С. 169–171 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

14. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Козир Г. Р. Дослідження вмісту органічних кислот у траві та бульбочках смикавця їстівного. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських*

засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 11 березня 2020 р. Харків : НФаУ, 2020. С. 100–101 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

15. Вміст органічних кислот у лікарських рослинах / О. В. Скринчук, І. М. Івасюк, Л. В. Костишин, С. М. Марчишин. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 23–24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 50–51 (Особистий внесок здобувача – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

ANNOTATION

Ivasiuk I. M. Phytochemical and Pharmacological Substantiation of the Biologically Active Substances of Earth Almond (Chufa) (*Cyperus Esculentus*) Use – Qualifying scientific work as a manuscript.

PhD dissertation, specialty 226 – Pharmacy, Industrial Pharmacy (22 Health Care). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine, Ternopil, 2021

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine, Ternopil, 2021

The dissertation deals with the scientific research of the earth almond (chufa), a profitable medicinal plant of the sedge family (*Cyperaceae*) cultivated in Ukraine. A comprehensive pharmacognostic analysis of herb and tubers of the plant under investigation has been performed. The presence of amino- and fatty acids, polysaccharides, flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, organic acids, essential oil has been identified in the earth almond (chufa) raw material, and their quantitative content has been determined. The elemental content of the earth almond (chufa) raw material has been measured.

Using high-performance liquid chromatography we have identified the qualitative composition and the quantitative content of 16 bound and 16 free amino acids in the earth almond (chufa) herb as well as 15 bound and 15 free amino acids in the plant tubers. The herb is dominated by such free amino acids as aspartic and glutamic and also alanine, tubers are dominated by arginine and glutamic acid. The earth almond (chufa) herb and tubers are dominated by such bound aminoacids as aspartic and glutamic as well as leucine.

Fractions of water-soluble polysaccharides and pectin substances have been isolated from the earth almond (chufa) herb and tubers, the quantitative content of which is $(8.07 \pm 0.22) \%$, $(10.13 \pm 0.11) \%$ and $(9.54 \pm 0.06) \%$, $(10.54 \pm 0.11) \%$, respectively. Using gas chromatography coupled to mass spectrometry we have identified the monomeric composition of polysaccharide complexes of the raw material under investigation. In the earth almond (chufa) herb after acid hydrolysis 15 monosaccharides have been found and 7 have been identified, 8 free sugars have been found, 4 components and sucrose have been identified; 7 monosaccharides have been found in the tubers after acid hydrolysis and 4 have been identified; as to the free sugars only disaccharide (sucrose) has been identified.

Gas chromatography-mass spectrometry method has shown that the earth almond (chufa) tubers contain 2.06 mg/g of inulin; the herb contains 0.77 mg/g. Spectrophotometric method has identified $(13.49 \pm 0.01) \%$ fructans in the herb and $(8.78 \pm 0.01) \%$ – in the tubers.

Quantitative content of sum of free organic acids being $(2.02 \pm 0.02) \%$ and $(0.47 \pm 0.02) \%$, respectively, has been identified in the earth almond (chufa) herb and tubers. Thin layer chromatography has revealed the presence of citric, succinic, malic and trace levels of tartaric acids in the earth almond (chufa) herb and succinic, malic and trace levels of citric acid in the tubers. Using high-performance liquid chromatography it has been identified the quantitative content of individual organic acid (tartaric, pyruvic, citric, isolimonic, succinic and malic) in the raw material under investigation.

Analysis of fatty acid content of the earth almond (chufa) raw material has been performed. It has been found that the content of unsaturated and saturated fatty acids in the herb is the same and amounts to 6.24 mg/g (49.06 % of the total acid content) and 6.48 mg/g (50.94 % of the total acid content), respectively. The tubers are dominated by unsaturated fatty acids, the content of which is 195.77 mg/g (74.61 % of the total acid content). In the lipophilic fraction of the earth almond (chufa) herb 10 fatty acids have been identified, in the tubers – 6 fatty acids. The earth almond (chufa) herb is dominated by linolenic (4.12 mg/g; 32.39 %), palmitic (3.68 mg/g; 28.93 %), and linoleic acid (2.36 mg/g; 18.55 %). The tubers are dominated by the following fatty acids: 8-octadecene, palmitic and linoleic, the content of which is 61.59% (161.59 mg/g), 19.02 % (49.90 mg/g) and 11.64 % (30, 54 mg/g) of the total acid content, respectively.

Quantitative content of phenolic compounds has been identified in the earth almond (chufa) herb and tubers: hydroxycinnamic acids sum, flavonoids, tannins and polyphenols sums – (2.06 ± 0.07) %, (0.76 ± 0.03) %, (2.14 ± 0.05) %, (4.88 ± 0.05) % and (1.14 ± 0.01) %, (0.19 ± 0.01) %, (1.56 ± 0.02) % and (2.72 ± 0.11) % calculated with reference to dried substance, respectively.

Using high-performance liquid chromatography it has been identified and measured the content of individual phenolic compounds – hydroxycinnamic acids – in the earth almond (chufa) herb: chlorogenic (3454.18 mcg/g), caffeic (1167.99 mcg/g), syringic (345.18 mcg/g), p-cumaric (669.91 mcg/g), trans-ferulic (915.31 mcg/g), sinapic (739.61 mcg/g), trans-cinnamic (113.70 mcg/g), quinine (42.72 mcg/g); flavonoids: rutin (663.58 mcg/g), luteolin (30.57 mcg/g), quercetin (28.33 mcg/g), isoquercitrin (139.82 mcg/g) and naringenin (100.29 mcg/g); in the tubers: caffeic acid (23.44 mcg/g), syringic (8.38 mcg/g), trans-ferulic (21.74 mcg/g), trans-cinnamic (5.12 mcg/g) as well as rutin (102.92 mcg/g) and isoquercitrin (46.45 mcg/g), respectively.

Through the analysis free gallic and ellagic acids have been identified in the raw material under investigation. Their content in the herb of the plant is the

following: 0.13 % of gallic acid and 0.05 % of ellagic and 0.01 % by 0.01 % of both acids in the bulbs.

We have found and identified the following quantitative content of condensed tannins components in the earth almond (chufa) herb and tubers: catechin (0.15 % and 0.01 %), halocatechin (2.19 % and 0.38 %), epicatechin (0.29 % and 0.02 %), epigallocatechin (1.06 % and 0.10 %) and epicatechin gallate (0.25 % and 0.03 %), respectively.

Using gas chromatography-mass spectrometry we have established the qualitative and quantitative content of volatile compounds components in the raw material of the earth almond (chufa). 27 components of volatile compounds have been identified in the herb, 10 – in the tubers. Phytol (104.7 mg/kg), 2-pentadecanone (50.4 mg/kg), n-tridecane (12.4 mg/kg), and methanoazulene (11.5 mg/kg) have been found in the herb in the largest quantities while n-tridecane (20.1 mg/kg) has been found in largest quantity in the tubers. Diisobutyl phthalate, 2-pentadecanone and n-tridecane are common components of the earth almond (chufa) objects under investigation.

The elemental composition of the earth almond (chufa) raw material under investigation has been performed. In both samples, 21 chemical elements have been identified: 4 macro- (K, Ca, Mg, P) and 17 trace elements (Fe, Al, Ba, Zn, Mn, Cu, Ni, B, Se, Hg, As, Sr, Cr, Co, Pb, Cd, Sb). Phosphorus (9887.33 mg/kg) and (13442.0 mg/kg), potassium (5526.24 mg/kg) and (6829.31 mg/kg), calcium (1213.07 mg/kg) and (1648.16 mg/kg), magnesium (925.46 mg/kg) and (1315.18 mg/kg) accumulate in significant amounts in the herb and tubers, respectively.

For the first time morphological and anatomical analysis of the earth almond (chufa) herb and tubers has been performed, the main diagnostic macro- and microscopic characteristics have been determined. Projects of quality control methods (QCM) for new medicinal plant raw material “Earth Almond (Chufa) Herb” and “Earth Almond (Chufa) Tubers” have been developed.

The optimal conditions for obtaining the earth almond (chufa) herb and tubers dry extract have been determined and quality control methods projects “Dry Earth

Almond (Chufa) Herb Extract” and “Dry Earth Almond (Chufa) Tubers Extract” have been developed.

Acute toxicity of the earth almond (chufa) herb and tubers dry extracts has been established. According to K. K. Sydorov’s classification, they are referred to toxicity class VI – virtually harmless substances ($LD_{50} > 5000$ mg/kg).

For the first time pharmacological investigation of the earth almond (chufa) herb and tubers dry extracts has been performed, the presence of anti-inflammatory and wound-healing effect in the herb extract and hypoglycemic effect in the tuber extract has been established. It has been found that the hypoglycemic effect of the earth almond (chufa) tubers dry extract surpasses the effect of the medicinal herbs mixture “Arfazetin” and inulin, and is similar to metformin.

The practical importance of the obtained results is that quality control methods projects have been developed for new medicinal plant raw materials “Earth Almond (Chufa) Tubers” and “Earth Almond (Chufa) Herb”.

The optimal conditions have been determined for obtaining a dry extract from the earth almond (chufa) tubers and herb. The quality control methods projects have been developed for the obtained phytochemicals “Dry Earth Almond (Chufa) Herb Extract” and “Dry Earth Almond (Chufa) Tubers Extract” and their anti-inflammatory, wound healing and hypoglycemic activity have been established.

Key words: earth almond (chufa), herb, tubers, dry extract, pharmacognostic and pharmacological investigation, morphological and anatomical analysis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО (ЧУФИ) (<i>Cyperus esculentus</i> L.) (Огляд літератури).....	25
1.1 Ботанічна характеристика та розповсюдження рослин роду Смикавець (<i>Cyperus</i> L.).....	25
1.2 Ботанічна характеристика смикавця їстівного (<i>Cyperus esculentus</i> L.). Поширення та культивування.....	28
1.3 Хімічний склад смикавця їстівного.....	32
1.4 Застосування смикавця їстівного в народній та науковій медицині, інших галузях народного господарства.....	38
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	47
2.1 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин первинного синтезу в смикавця їстівного траві і бульбах	47
2.1.1 Органічні кислоти.....	47
2.1.2 Полісахариди.....	49
2.1.3 Визначення інуліну.....	50
2.1.4 Виявлення амінокислот.....	53
2.1.5 Дослідження ліпофільних фракцій.....	55
2.1.6 Виявлення жирних кислот.....	57
2.2 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин вторинного синтезу в смикавця їстівного траві і бульбах	58
2.2.1 Гідроксикоричні кислоти.....	58
2.2.2 Флавоноїди.....	60
2.2.3 Дубильні речовини.....	62
2.2.4 Визначення летких сполук.....	66
2.3 Визначення макро- та мікроелементів у смикавця їстівного	66

2.4	Макро- і мікроскопічний методи дослідження смикавця їстівного	67
2.5	Фармакологічні дослідження.....	68
2.5.1	Визначення гострої токсичності екстрактів з трави та бульб смикавця їстівного.....	68
2.5.2	Вивчення протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з трави смикавця їстівного.....	69
2.5.3	Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з бульб смикавця їстівного на моделі гострої гіперглікемії.....	70
2.5.4	Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту бульб смикавця їстівного на моделі первинної інсулінорезистентності у щурів.....	70
РОЗДІЛ 3 ЯКІСНИЙ СКЛАД І КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СMIKAВЦЯ ЇСТІВНОГО ТРАВИ І БУЛЬБ.....		72
3.1	Якісний аналіз біологічно активних речовин.....	72
3.2	Органічні кислоти.....	73
3.3.	Аналіз вуглеводів.....	76
3.3.1	Визначення полісахаридів.....	76
3.3.2	Визначення моноцукрів.....	78
3.3.3	Визначення інуліну.....	82
3.4	Визначення амінокислот.....	85
3.5	Одержання ліпофільних фракцій і дослідження жирних кислот.....	91
3.6	Визначення гідроксикоричних кислот.....	94
3.7	Визначення флавоноїдів.....	97
3.8	Визначення дубильних речовин.....	100
3.9	Визначення летких сполук.....	105
3.10	Дослідження елементного складу смикавця їстівного трави і бульб...	109
Висновки до розділу 3.....		111
РОЗДІЛ 4 МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СИРОВИНИ СMIKAВЦЯ ЇСТІВНОГО (<i>CYPERUS ESCULENTUS</i> L.).....		116
4.1	Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного трави.....	116

4.2 Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного бульб.....	120
4.3 Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного підземних органів	123
4.4 Визначення показників якості смикавця їстівного трави і бульб.....	125
Висновки до розділу 4.....	126
РОЗДІЛ 5 ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СУБСТАНЦІЙ З БУЛЬБ І ТРАВИ СMIKAВЦЯ ЇСТІВНОГО ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ.....	128
5.1 Одержання та хімічний аналіз фітосубстанцій смикавця їстівного...	128
5.2 Вивчення гострої токсичності екстрактів з смикавця їстівного трави та з бульб (бульбочок).....	136
5.3 Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з бульб смикавця їстівного на моделі гострої гіперглікемії.....	139
5.4 Визначення динаміки гіпоглікемічної дії сухого екстракту з смикавця їстівного бульб на моделі цукрового діабету, викликаного дексаметазоном.....	141
5.5 Дослідження протизапальної (антифлогенної) дії сухого екстракту з трави смикавця їстівного.....	145
Висновки до розділу 5.....	148
ВИСНОВКИ.....	150
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	153
ДОДАТКИ.....	184

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ААС – атомно-абсорбційна спектрофотометрія;
АлАТ – аланінамінотрансфераза;
АсАт – аспартатамінотрансфераза;
БАР – біологічно активні речовини;
ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
ВРПС – водорозчинні полісахариди;
ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометрією;
ДФУ – Державна Фармакопея України;
ІК – інтактний контроль;
КП – контрольна патологія;
ЛД₅₀ - середня летальна доза;
ЛЗ – лікарський засіб;
ЛРС – лікарська рослинна сировина;
МКЯ – методи контролю якості;
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;
НФаУ – Національний фармацевтичний університет;
ПР – пектинові речовини;
ПХ – хроматографія на папері;
ТШХ – тонкошарова хроматографія;
УФ – ультрафіолетова спектроскопія;
ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Незважаючи на значний прогрес сучасної фармації і медицини та щорічне збільшення кількості нових синтетичних лікарських засобів (ЛЗ), популярність ЛЗ, що містять біологічно активні речовини (БАР) рослин, з кожним роком зростає [80, 196]. Сьогодні попит на лікарську рослинну сировину (ЛРС) для виробництва ЛЗ, за даними ВООЗ, постійно збільшується як у країнах, що розвиваються, так і у розвинених країнах [80].

За даними експертів, близько 25 % ЛЗ, що застосовують у медичній практиці в усьому світі, одержують з ЛРС [6, 19, 84]. Експерти ВООЗ вважають, що 75 % всіх хворих доцільніше лікувати не синтетичними ліками, а препаратами рослинного походження [55].

Зростання попиту на фітопрепарати в останні роки зумовлює необхідність збільшення заготівлі ЛРС і підвищення вимог до її якості, розширення виробництва та удосконалення технології отримання ЛЗ. На фармацевтичному ринку України більшість рослинних препаратів представлена засобами зарубіжного виробництва, незважаючи на те, що Україна є однією з провідних країн, де вирощують і заготовляють значну кількість ЛРС.

Природно-кліматичні умови України є сприятливими для вирощування більшості лікарських рослин, сировина з яких імпортується [93]. Завдяки дотриманню певних вимог культивування, збору та переробки ЛРС, можна забезпечити вітчизняні підприємства харчової, фармацевтичної, парфумерно-косметологічної промисловості якісною вітчизняною сировиною [89].

Однією з таких рослин є смикавець їстівний *Cyperus esculentus* L. (чуфа) з родини осокові (*Cyperaceae*), що походить з Північної Африки і Середземномор'я. Нині вид вирощують в ряді країн Європи, у Північній Африці, Південній Америці, США, на Закавказзі, у Центральній Азії, де її вважають культурою досить перспективною, оскільки вона має величезні як харчові, так і кормові можливості. В Україні рослину культивують з початку

XX ст. [76, 172]. Смикавець їстівний – один з основних харчових рослинних ресурсів, які сьогодні використовує людство.

У медичній практиці використовують бульби смикавця їстівного для лікування та профілактики гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, метеоризму, дизентерії, астенічних і стресових станів, тромбофлебитів, СНІДу тощо [78, 253]. Лікувальні властивості цієї рослини обумовлені наявністю у її сировині цінних БАР. Враховуючи вищенаведене, актуальним залишається фармакогностичне вивчення даної лікарської рослини, її бульб і трави.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359) та «Пошук нових видів лікарських рослин, фармакогностичне та фармакологічне обґрунтування ефективності їх біологічно активних речовин» (номер Державної реєстрації 0118 U004982). Дисертант – співвиконавець названих тем.

Мета та завдання дослідження

Метою дисертаційної роботи було комплексне фармакогностичне дослідження смикавця їстівного трави і бульб, одержання субстанцій на їх основі та вивчення фармакологічної активності одержаних субстанцій.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати вітчизняні та закордонні джерела літератури щодо ботанічних ознак, розповсюдження, хімічного складу та фармакологічної дії рослин роду Смикавець;

- встановити методами фітохімічного аналізу якісний склад і визначити кількісний вміст основних біологічно активних речовин смикавця їстівного бульб і трави;

- провести порівняльний морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного бульб і трави;
- визначити оптимальні умови одержання фармакологічно активних субстанцій з смикавця їстівного бульб і трави та провести їх стандартизацію;
- вивчити гостру токсичність одержаних із сировини смикавця їстівного субстанцій та вивчити їх фармакологічну активність;
- розробити проекти методик контролю якості (МКЯ) на смикавця їстівного бульби і траву та одержані з них субстанції.

Об'єкт дослідження – комплексне фармакогностичне вивчення смикавця їстівного бульб і трави, фармакологічна активність фітосубстанцій, одержаних з досліджуваної сировини смикавця їстівного.

Предмет дослідження – якісний та кількісний аналіз БАР та макро- і мікроскопічне дослідження смикавця їстівного бульб і трави; технологічні аспекти визначення оптимальних умов одержання фітосубстанцій з досліджуваної сировини смикавця їстівного, вивчення їх гострої токсичності, протизапальної, ранозагоювальної та гіпоглікемічної дії.

Методи дослідження

При виконанні досліджень були використані фізичні, хімічні, фізико-хімічні, макро- та мікроскопічні, фармакологічні, математичні методи.

Якісний склад та кількісний вміст БАР досліджуваних видів смикавця їстівного бульб і трави та одержаних екстрактів визначали методами хроматографії (ПХ, ТШХ, ВЕРХ, ГХ/МС), спектрофотометрії, титриметрії, гравіметрії, перегонки з водяною парою, атомно-абсорбційної спектроскопії (ААС). Методом ГХ/МС на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973inert проводили дослідження летких сполук.

Морфологічну будову сировини вивчали використовуючи лупу та бінокулярний мікроскоп; анатомічну будову – методом світлової мікроскопії за загальноприйнятими фармакопейними методиками мікроскопічного аналізу з

використанням мікроскопа Item: PB-2610. Фотокамерою Samsung PL50 здійснювали фотофіксацію результатів анатомічного аналізу ЛРС.

Також використовували фармакологічні методи дослідження та методи математичної статистики. Для обробки результатів експериментальних досліджень користувалися програмою Microsoft Excel 15,0.

Наукова новизна одержаних результатів

У дисертації наукового обґрунтовано дослідження нової культивованої в Україні ЛР смикавця їстівного з метою створення на основі його БАР вітчизняних рослинних препаратів. Уперше проведено фармакогностичне і фармакологічне дослідження смикавця їстівного бульб і трави. Виявлено в досліджуваній сировині наявність та визначено кількісний вміст вуглеводів, карбонових та амінокислот, летких сполук, речовин фенольної природи – гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин. Встановлено елементний склад досліджуваної сировини смикавця їстівного.

Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у бульбах і траві досліджуваного виду смикавця ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних речовин: флавоноїди – у траві рутин, ізокверцитрин, кверцетин, лютеолін і нарингенін; у бульбах – рутин та ізокверцитрин; гідроксикоричні кислоти – хлорогенова, кофейна, сирінгова, *p*-кумарова, *транс*-ферулова, синапова, *транс*-цинамова, хінна, у бульбах – кофейна, сирінгова, *транс*-ферулова, *транс*-цинамова; катехіни – катехін, галокатехін, епікатехін, епігалокатехін, епікатехін галат; вільні галова та елагова кислоти.

Уперше досліджено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного бульб і трави та встановлено основні діагностичні макро- і мікродіагностичні ознаки. Вперше визначено показники якості досліджуваних видів сировини згідно до вимог ДФУ.

Уперше визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з бульб і трави смикавця їстівного, досліджено їх фармакологічну активність, доведено протизапальну, ранозагоювальну та гіпоглікемічну активності. Визначено

гостру токсичність досліджуваних екстрактів з бульб і трави смикавця їстівного.

Практичне значення одержаних результатів

Розроблено проекти МКЯ на нову лікарську рослинну сировину «Смикавця їстівного бульби» та «Смикавця їстівного трава».

Визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з бульб і з трави смикавця їстівного. На одержані фітосубстанції розроблено проекти МКЯ «Смикавця їстівного бульб екстракт сухий» та «Смикавця їстівного трави екстракт сухий» та встановлено їх протизапальну, ранозагоювальну та гіпоглікемічну активності.

Результати фармакогностичних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедр хімії природних сполук та фармакогнозії Національного фармацевтичного університету, кафедри фармації Івано-Франківського національного медичного університету, кафедр фармації та фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Особистий внесок здобувача

Автор особисто провела патентно-інформаційний пошук, самостійно здійснила аналіз даних літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, особливостей використання рослин роду Смикавець у народній і науковій медицині різних країн світу та у різних галузях народного господарства.

Разом з науковим керівником дисертантом визначено мету, завдання, методики експериментальних досліджень. Автор самостійно встановила якісний склад і провела визначення кількісного вмісту БАР досліджуваної сировини смикавця їстівного, здійснила статистичну обробку, аналіз та узагальнення одержаних результатів. Обґрунтовано оптимальні умови одержання сухого екстракту з смикавця їстівного бульб і трави, встановлено їх протизапальну, ранозагоювальну і гіпоглікемічну дію. Розроблено проекти МКЯ на одержані екстракти з смикавця їстівного бульб і трави.

Автором вивчено морфолого-анатомічні особливості будови смикавця їстівного бульби і трави. Дані дослідження проведено за консультативної допомоги канд. фармацевт. наук, доцента кафедри ботаніки НФаУ Л. М. Сірої. Дисертантом розроблено проекти МКЯ на нову ЛРС – бульби і траву досліджуваного виду смикавця.

Фармакологічний аналіз одержаних субстанцій смикавця їстівного проведено на базі науково-дослідної лабораторії доклінічного вивчення фармакологічних речовин Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова під керівництвом професора Н. І. Волощук.

Співавторами наукових праць є науковий керівник проф. С. М. Марчишин та науковці, спільно з якими було проведено ряд досліджень – Л. М. Сіра, Д. Б. Рахметов, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк, О. І. Чижевська, Г. Р. Козир, О. Л. Демидяк, Л. Т. Міщенко, С. П. Машковська, Н. А. Гудзь, Х. Ю. Амбок, О. В. Скринчук, Л. В. Костишин. Особистий внесок автора наведено у списку публікацій за темою дисертаційної роботи.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.); XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання фармакології та фармакотерапії» (Тернопіль, 26-27 вересня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України (Харків, 19-20 вересня 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (Київ, 20-21 лютого 2020 р.); II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти

природного походження» (Харків, 11 березня 2020 р.); науково-практичній дистанційній міжнародній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 20 травня 2020 р.); VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, з них 7 статей (5 статей у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 1 стаття у профільному закордонному журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 – в іншому науковому закордонному виданні), 8 тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел літератури. Загальний обсяг дисертації складає 203 сторінки друкованого тексту (основного тексту 138 сторінок). Робота ілюстрована 24 таблицями і 45 рисунками. Перелік використаних джерел містить 269 найменувань, з яких кирилицею 141, латиною – 128.

РОЗДІЛ I
БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО
(ЧУФИ) (*Cyperus ESCULENTUS L.*) (Огляд літератури)

1.1 Ботанічна характеристика та розповсюдження рослин роду Смикавець (*Cyperus L.*)

Відділ Покритонасінні – *Magnoliophyta*

Клас Однодольні – *Liliopsida*

Родина осокові – *Cyperaceae*

Рід Смикавець – *Cyperus L.*

Родина осокові (*Cyperaceae*) – одна з найбільших визнаних родин світової флори [22]. За даними різних авторів [122, 151, 171, 235, 236], до неї входить від 70 до 120 родів і від 4 000 до 5 600 видів. Це багаторічні або однорічні трав'янисті рослини з довгими або короткими кореневищами. Стебла у рослин даної родини тригранні; листки – лінійні, піхвові, трирядні; піхви – замкнені. Складні суцвіття складаються з дрібних двостатевих квіток. Рослини одно- або дводомні. У квіток оцвітина редукована, часто у вигляді щетинок або плівочок; маточка одна, складається з стовпчика і двох-трьох приймочок; зав'язь верхня. Запилення відбувається за допомогою вітру. Плід – горішок [218, 219, 235].

Рід Смикавець (*Cyperus*) – рід трав'янистих кореневищних (деколи зі столонами) багаторічних або, рідше, однорічних рослин. Це, в основному, водні рослини. Рід містить приблизно 600 видів, які зростають у помірному та тропічному кліматах. Це одно- та багаторічні рослини. Листки кріпляться до стебел у нижній частині. Суцвіття у рослин даного роду колосоподібні. Квітки двостатеві, зеленуватого кольору. Тичинок від 1 до 3. Приймочок (2-)3. Сім'янки мають двоопуклу, сплюснену або трикутну форму. Запилюються вітром.

В Україні зростають такі види роду Смикавець [22]:

- *Cyperus longus* – С. довгий;
- *Cyperus glomeratus* – С. скупчений;
- *Cyperus glaber* – С. голий;
- *Cyperus serotinus* – С. пізній;
- *Cyperus difformis* – С. різнорідний;
- *Cyperus fuscus* – С. бурий;
- *Cyperus esculentus* – С. їстівний, смикавиця їстівна (земляний горіх, чуфа).

Більшість з цих видів зустрічається на Півдні України, на південному березі Криму.

Смикавець різнорідний (*C. difformis*) – це чужорідний вид, який походить з Індії, росте в Кілійській дельті Дунаю. Адвентивна рослина. Стебла у рослин даного виду прямі, гостро-тригранні. Листки – загострені, завширшки 2-5 мм. Суцвіття парасолькоподібне, складається з променів, на яких розміщені головчасті колоски завдовжки 2-8 мм. Приквіткових листків – два або три. Вони нерівні, один з них довгий та має іноді довжину до 20 см. Покривні луски червонувато-бурого кольору із зеленим кілем. Квітки двостатеві, з однією або двома тичинками. Цвіте в липні-серпні. Плід – горішок.

Смикавець різнорідний зустрічається у степових районах України, заселяє прісні або слабо-солоні мілководні ділянки водойм. Декоративна, кормова, технічна рослина, бур'ян рисових полів [8].

Смикавець довгий (*Cyperus longus*) – трав'янистий багаторічник. Кореневища 5-7 мм у діаметрі. Стебла поодинокі, прямі з широкими, плоскими листками. Колоски від лінійних до довгастих, з 6-22 квітками, буруваті. Сім'янки оберненояйцеподібні, від темно-червоного до чорного кольору. Цвіте з квітня по серпень.

Зростає даний вид в Африці, на півдні Європи, Середній Азії, на Кавказі на сирих болотистих місцях. В Україні зустрічається у Криму [121].

Смикавець скупчений (*Cyperus glomeratus*) – однорічна рослина до 80 см заввишки. Листки 2–10 мм шириною. Суцвіття з 5–10 променями, несе зверху кулясті або частіше подовжені головки. Колоски вузькі. Покривні луски тупі, плоско усічені, з неясними жилками, червонуватого або світло-бурого кольору. Горішок довгасто-лінійний [92]. Поширений у південній частині Європи й на схід до Японії. Як правило, росте на краях озер і річок, у сезонно затоплених луках і на рисових полях. В Україні вид зростає на піщаних і мулистих берегах річок – у Степу в долинах Дністра і Дніпра, спорадично [92].

Смикавець голий (*Cyperus glaber*) – однорічна рослина до 60 см заввишки. Листки 3–5 мм шириною. Суцвіття зонтикоподібне, 6–8-променево. Плід – горішок яйцеподібний. Колоски 10-15 мм довжиною, широкі; покривні луски їх із гострим кінцем і ясними бічними жилками.

Поширений у південній і південно-східній Європі й на схід до Казахстану й Пакистану; інтродукований в Іспанії та Бангладеш [115]. Населяє русла річок і вологі поля. В Україні вид зростає у вологих мулисто-піщаних місцях, іноді трохи солончакуватих — на півдні Степу, в Криму.

Смикавець пізній (*Cyperus serotinus*) – багаторічна трав'яниста рослина з кореневищами та довгими столонами. Стебла до 100 см заввишки, товсті, стиснуто трикутні, гладкі, у прикореневій частині з незначною кількістю листків. Листки шириною 3-10 мм, гладкі. Суцвіття переважно до 16 см. Горішки коричневі, широко еліпсоїдні, майже кулясті або широкояйцюваті. Вид поширений у південній частині Євразії. В Україні зростає на болотистих луках – у Степу (в плавнях нижнього Дністра), спорадично [92].

Смикавець бурий (*Cyperus fuscus*) – однорічна трав'яниста рослина, яка має волокнисті, червонуваті корені; тригранні, голі стебла; широкі, плоскі, загострені листки. Суцвіття голівчаті або парасолькоподібні, що складаються з 3-15 колосків, що можуть мати темно-коричневий або темно-фіолетовий колір. Квітки з темними приквітками. Плоди – горішки оберненояйцеподібної або еліпсоїдної форми, загострені, від зеленуватого до золотисто-коричневого кольору.

Вид зростає в Макаронезії, Європі, Середземномор'ї, зустрічається в Ємені, на сході у Китаю та В'єтнаму. Вид введений у Північну Америку. Даний вид заселяє сезонно затоплені каламутні зони ставків, озер та водосховищ, росте на островах і краях річок.

C. fuskus є звичайним видом, що поширений по всій Україні.

З вищенаведених видів роду Смикавець практичне значення мають тільки два: *C. glomeratus* – вид, який нерегулярно зустрічається в долинах Дніпра, Дністра й Сіверського Дінця, а також в степовій зоні як лікарська рослина, і *C. esculentus* (смикавець їстівний, чуфа), батьківщиною якогось долини Нілу. Даний вид є давньою сільськогосподарською культурою. Це єдиний культивований вид роду *Cyperus*, який не зареєстровано у дикому стані на території України [79, 105].

1.2 Ботанічна характеристика смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). Поширення та культивування

Смикавець їстівний (чуфа) (*Cyperus esculentus* L.) (рис. 1.1) – багаторічна однодольна трав'яниста рослина з родини осокові. Заввишки 30-100 см. Рослина має потужний, жорсткий, прямостоячий, волокнистий корінь. Корінь мичкуватий, кореневище тонке з потовщеннями на кінцях у формі бульб. На кореневищах утворюється велика кількість жовтувато-коричневого кольору бульбочок, що є їстівними. Бульбочки мають яйцеподібну або овальну форму, білий м'якуш, їх довжина сягає 1-2 см [92, 188].

При помірних кліматичних умовах смикавець їстівний формує бульби вже в перший рік вегетації. Протягом року спостерігається близько 1000 бульбочок. На своїй батьківщині рослина цвіте й плодоносить на другий рік життя. На верхівкових бруньках підземних органів утворюються бульби, з яких розпочинається ріст стебла. А короткі підземні пагони поетапно формуються з бічних бруньок. Корені смикавця їстівного мають приємний запах, що нагадує валеріану.



Рисунок 1.1 – Смикавець їстівний (чуфа) (*Cyperus esculentus* L.)

Стебла чуфи трав'янисті, прямостоячі, оголені, нерозгалужені, в поперечному перерізі мають форму трикутника (рис. 1.2).



Рисунок 1.2 – Надземні органи смикавця їстівного: 1 – прикоренева розетка листків; 2 – пучки листків прикореневої розетки; 3 – зонтикоподібне суцвіття колосків із приквітками; 4 – тригранне стебло.

Листки чуфи жовто-зеленого кольору, сидячі, лінійні, стріло- та ланцетоподібні, зелені, блискучі, без опушення, на кінці загострені. Листки 10-30 см завдовжки та 0,3-0,5 см завширшки. Зазвичай, кожен листковий пучок утворює оболонку навколо стебла, що складається з трьох листків. Квітки

двостатеві, дрібні, знаходяться у пазухах численних криючих лускоподібних приквіток-брактей, що розміщені у 2 ряди один проти одного, тому колоски дворядні. Брактеї золотаво-жовтого кольору, довгасто-лінійні, плоскі, загострені. Колоски зібрані у складне, нерівно променисте зонтикоподібне суцвіття. Суцвіття складається з декількох прямостоячих коротких променів і від двох до дев'яти висхідних довших променів. Промені різних порядків мають довжину від 1 до 10 см. При основі суцвіття розташовані 3 видовжені криючі листки, з яких один вищий від суцвіття, 2 – коротші за нього. Тичинок – три, пилкові зерна триклітинні; маточок – дві-три, стовпчики – довгі, ниткоподібні, неопушені, вгорі розгалужені на дві- три пірчасті приймочки, зав'язь – верхня, одногніздна, з одним базальним анатропним насінним зародком і двома інтегументами. Ендосперм нуклеарний, тапетум секреторний. Запилення відбувається за допомогою вітру. Плід – блискучий горішок, здебільшого овальної форми, жовтувато-коричневого або червонувато-бурого кольору [115, 163].

Cyperus esculentus – тепло-, світло- і вологолюбива рослина.

Як в Україні, так і в помірних широтах, смикавець їстівний у відкритому ґрунті рідко утворює квіткові пагони й, в основному, розмножується бульбами [96, 135]. Вирощують його як однорічну рослину. Бульби утворюються через 35-40 діб після появи сходів [9, 10]. Залежно від сорту, бульби (бульбочки) можуть мати овально-подовжену, яйцеподібну або округлу форму, поперечну смугастість; розміри – довжина – 1-3 см, ширина – 0,6-1,0; товщина – 0,5-1,2 см [105].

Назва роду *Cyperus* походить від давньогрецької назви *Cypeirus*, назва виду *esculentus* походять з латинської, що означає “їстівний” [220].

C. esculentus, має ряд синонімів: *C. aureus* Ten., *C. melanorrhizum* Del., *C. hydra* H.B.K. (non Mich.), *C. nervosus* Roem. et Schult., *C. tenorii* Presl., *C. tenorianus* Schult., *C. sieberianus* Link (non Spreng.), *C. fenzelianus* C.B. Clarke, *Chlorocyperus aureus* Palla, *Ch. esculentus* Palla [14, 19, 77].

Смикавець їстівний, на думку експертів, є однією з найперспективніших нішевих культур для вирощування в Україні. На даний час його вирощують, переважно, дрібні фермери в Полтавській, Сумській, Тернопільській та Запорізькій областях [41]. Також в Україні даний вид вирощують на присадибних ділянках.

Батьківщиною чуфи вважається Північна Африка (район Білого Нілу). Якщо дозволяють умови проростання, рослина зустрічається і в дикому вигляді як бур'ян на вологих піщаних ґрунтах на Півдні Європи, у Малій Азії, Північній та Південній Африці; в країнах СНД – у Середній Азії, на Північному Кавказі й Закавказзі, іноді на солончакових ґрунтах (Муганський степ) [166, 252]. Смикавець їстівний був відомий ще за два-три тисячоліття до нашої ери в Стародавньому Єгипті [150, 220].

Ареал поширення чуфи досить широкий (рис. 1.3).

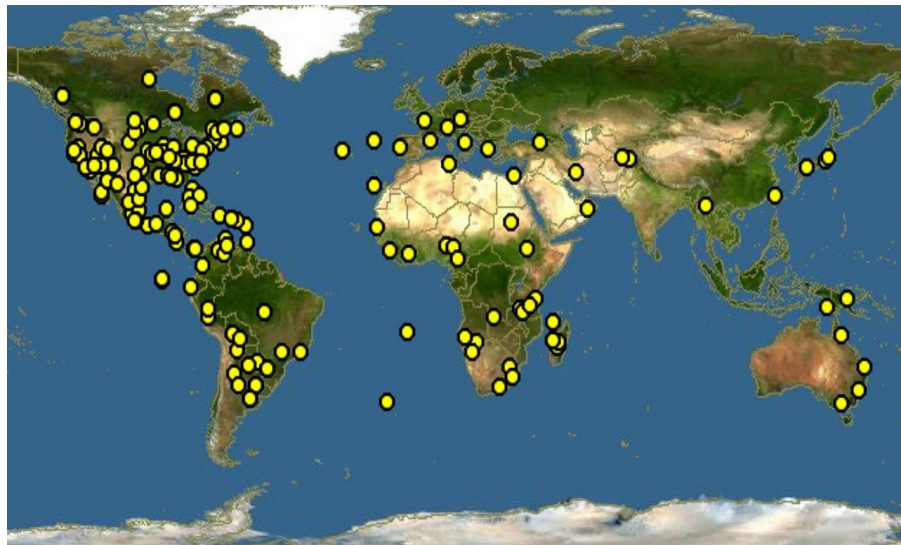


Рисунок 1.3 – Місця поширення (*Cyperus esculentus* L.)

На сьогоднішній день смикавець їстівний вирощують у країнах Середземномор'я, Північній і Південній Африці, на півдні Європи, в Іспанії, Португалії та Італії (острів Сицилія), а також на Аравійському півострові [163, 188]. Вже з середини XIX століття рослину культивують у Південній Америці та США [105, 172, 220, 239]. У Чілі, Бразилії, США рослину вирощують як

корм для тварин [239]. Іспанія є єдиною країною одним з основних постачальників чуфи на світовий ринок.

В Україні чуфа відома з початку ХХ ст. [9, 76, 135]. В Україні, а саме під Херсоном, були проведені перші дослідження з вивчення чуфи у 1932-1939 рр. (професори П. Підгірський та А. Косарський) [105, 135].

Смикавець їстівний називають по-різному: земляний мигдаль, сить, тигровий горіх, земляний горіх, горіхова трава, горіхові горіхи, жовта горіхова осока, жовта осока, чуфа, мелений мигдаль. В арабських країнах рослину називають солодким коренем, у Німеччині та Італії – земляним мигдалем, у Бразилії – бульбова трава, в Єгипті – сакітт, у Судані – неббу [5, 109, 163, 217, 265].

1.3 Хімічний склад смикавця їстівного

На сьогоднішній день хімічний склад смикавця їстівного вивчено недостатньо, є лише незначна наукова інформація щодо хімічного складу бульб цього виду.

У бульбах смикавця їстівного міститься 15–36 % жирної олії (ліпідів), склад якої представлений 18 % насичених (переважно пальмітинова та стеаринова) і 82 % ненасичених (переважно олеїнова і ліноленова) жирних кислот. Бульби містять 20–35 % крохмалю, 12–28 % цукрів, 5–9 % білка, до 24 % клітковини, а також ферменти, вітаміни А, Е та мікроелементи (магній, кальцій, ферум, фосфор) [78, 86, 109, 139, 174].

Різні частини рослини вміщують різну кількість БАР: у траві переважають клітковина, каротини, мікроелементи; у підземних органах – ліпіди, цукри, аскорбінова кислота.

Бульби *C. esculentus* багаті вітамінами Е і С, а також великою кількістю вітаміну В₁ [220].

У джерелах наукової літератури є інформація, що смикавець їстівний вміщує 0,3-2,8 % ефірної олії, яку одержували методом перегонки з водяною

парою з використанням апарату Клівенджера [193], терпеноїди (цепирол, ізоцепирол, кубусон, ізокубусон), глікозиди. Методом ГХ/МС встановлено компонентний склад ефірної олії смикавця їстівного. Показано, що в досліджуваній олії переважають сесквітерпеноїди (74 % та 71 % для бульб та трави відповідно); значно менше – монотерпеноїдів (8 % та 12 % відповідно). Також було виявлено, що ефірна олія *C. esculantus* містить сполуки нетерпеноїдної будови (18 % та 17 % для бульб та стебла відповідно) [171, 255]

Встановлено, що основними компонентами ефірної олії даного виду є сабінен, циперен, каріофілен, оксид ледену, аромадендрен, β -пачулюлен, каріофілен оксид та декілька нетерпеноїдів [171].

Gugsa T., Yaya E. E. [202] досліджено основні компоненти диму, отриманого від спаленого *C. esculentus* L. (Tigernut), та встановлено методом ГХ/МС вміст його основних компонентів. Результати аналізу димового конденсату *C. esculentus* показали наявність вуглеводнів, кетонів, спиртів, альдегідів, терпенів, фенолів тощо. Фенольні та терпенові сполуки становлять найбільший відсоток компонентів диму. За допомогою ГХ/МС було виявлено близько 40 сполук із диму, уловлюваного метанолом та гексаном. Основними компонентами диму були β -пінен, лімонен, цимен, α -копаєн, циперен, ротонден, фенол, 2-метокифенол, 3-метилфенол, каріофіленоксид, які, за даними літератури, проявляють антиоксидантну, протизапальну, протиракову, антимікробну, антисептичну активності тощо. Автори дали детальну характеристику трьом виділеним з смикавцю їстівного сполукам – 2-метокси-4-вінілфенолу, 4-гідрокси-3-метоксибензальдегіду і циперотундону [202].

Нігерійські вчені [231] методом газової хроматографії показали наявність у бульбах смикавця їстівного гідроксибензойних, гідрокислотних кислот і флавоноїдів. Основними фенольними кислотами у бульбах жовтого кольору були ферулова кислота (58,38 мг/100 г), *p*-гідроксибензойна кислота (29,12 мг/100 г), *p*-гідроксибензальдегід (16,47 мг/100 г) та ванілова кислоти (5,88 мг/100 г); у бульбах коричневого кольору – ванілова (15,20 мг/100 г), *p*-кумарова (17,25 мг/100 г), кофейна (15,25 мг/100 г), ферулова (33,79 мг/100 г)

та синапова кислоти (20,97 мг/100 г). Концентрація ферулової кислоти була найвищою в двох зразках. Концентрація флавоноїдних сполук у досліджуваних об'єктах дотримувалася тієї ж тенденції: флавони (52,81 %) > флавоноли (36,19 %) > флаванони (7,0 %) > флаваноли (5,0 %) > ізофлаволи (0,0%).

У своїх дослідженнях Oguike M. A. і співавт. [228] показали, що бульби смикавцю їстівного містять 932,8 г/кг екстрактивних речовин, 245,0 г/кг ліпідів, 256,8 г/кг крохмалю, 14,3 г/кг золи, 50,5 г/кг білка, 89,1 г/кг клітковини, 17,1 г/кг вільних цукрів, 154,3 г/кг зв'язаних цукрів та 130,4 г/кг сахарози. Склад жирних кислот, що виявлено у досліджуваних бульбах, містили 689,20-732,90 мг/100 г олеїнової, 125,5-141,2 мг/100 пальмітинової та 99,6-154,6 мг/100 лінолевої кислот [228].

Єгипетськими вченими [226] встановлено, що вміст вуглеводів у бульбах смикавця їстівного є найвищим від усіх інших сполук і складав 45,73 %. Вміст ліпідів, білка, золи та клітковина у бульбах становили 30,01 %, 5,08 %, 2,23 % та 14,80 % відповідно. Вміст крохмалю в бульбах *C. esculentus* становив 293,50 г/кг, сахарози – 99,35 г/кг, цукрів – 27,61 г/кг [212, 226].

Встановлено, що бульби чуфи містять також вітаміни та мінерали, такі як цинк, натрій, калій, магній і незначну кількість купруму [162, 190].

Imo Ch. et al. [169] досліджено мінеральний склад бульбочок смикавця їстівного, в результаті чого встановлено вміст елементів у такому порядку: магній ($6,520 \pm 0,0006$) > калій ($5,567 \pm 0,1206$) > натрій ($4,000 \pm 0,0866$) > кальцій ($2,155 \pm 0,0007$) > фосфор ($2,060 \pm 0,0394$) > ферум ($1,846 \pm 0,0015$) > цинк ($0,763 \pm 0,0001$) > хром ($0,201 \pm 0,0003$) > манган ($0,084 \pm 0,0004$) > купрум ($0,047 \pm 0,0002$) ppm. Мінеральні елементи – неорганічні речовини, які необхідні для належного функціонування імунітету та підтримання деяких біологічних процесів, необхідних для життєдіяльності людини та інших хребетних [254]. Мінерали не дають енергії, але необхідні для життєвоважливих процесів.

Фітохімічний аналіз етанольного екстракту смикавця їстівного, проведеного методом газової хроматографії-мас спектрометрії (ГХ/МС),

показав наявність у бульбочках рослини щавлевої кислоти, моноаміду, н-пропілу, додецилового ефіру, 9-октадеценової кислоти, гексадекану, октасилоксану, які, за даними літератури, мають протизапальну, гіпотензивну, антимікробну, антиоксидантну дію, підвищують імунітет [152, 169,241].

Вченими із Нігерії [206] проведено фітохімічне дослідження коричневого і жовтого сортів *Cyperus esculentus* та виявлено наявність алкалоїдів, глікозидів, дубильних речовин і флавоноїдів – (45,00±0,01), (0,48±0,002), (0,27±0,07), (0,27±0,001) мг/г і (34,00±0,20), (0,47±0,002), (0,45±0,07), (0,23±0,001) мг/г відповідно. Також авторами досліджено мінеральний склад обох сортів смикавця їстівного і встановлено, що великий жовтий горіх має значний вміст кальцію, калію та натрію (372,2 мг/кг, 36940,43 мг/кг та 70,8 мг/кг відповідно), але невелику кількість марганцю, що становить 1,67 мг/кг. Також у досліджуваних сортах виявлено вуглеводи, білки, жирні кислоти та клітковина.

Дослідження, проведені Mohammed Salisu Suleiman і співав. [244], показали, що свіжі бульбочки смикавця їстівного у перерахунку на 100 грам містять білка 8,51 %, золи 1,18 %, клітковини 13,10 %, ліпідів 17,00 %, вуглеводів 17,82 %. Також дані науковці дослідили мінеральний склад бульбочок чуфи і показали, що вміст елементів у досліджуваній сировині становив у перерахунку на 100 г: магній (Mg) 118,14 мг, калій (K) 267,18 мг, фосфор (P) 158,86 мг, кальцій (Ca) 43,36 мг, натрій (Na) 17,02 мг, купрум (Cu) 0,54 мг, ферум (Fe) 2,82 мг та цинк (Zn) 1,39 мг. Вміст вітаміну А становив 0,87 мг, вітаміну С (аскорбінової кислоти) 30,70 мг на 100 г зразка. Отже, бульби смикавця їстівного містять високий рівень вітаміну С і незначний вміст вітаміну А. Згідно з даними літератури, вітамін С є важливий для синтезу колагену, деяких гормонів та нейромедіаторів. 100 г бульбочок *C. esculentus* містить близько 77 % добової потреби у вітаміні С у підлітків, 69 % - для дорослих і 52 % для вагітних. Крім того, високий вміст вітаміну С у бульбочках смикавця їстівного покращує розчинність сполук феруму та робить їх більш доступним [47]. Вітамін С – це також антиоксидант, який має важливе значення для профілактики ішемічної хвороби та раку [244].

У бульбах смикавцю їстівного виявлено 17 амінокислот: цистеїн, пролін, L-аланін, L-аспарагінова кислота, гліцин, L-глутамінова кислота, аргінін і незамінні амінокислоти: ізолейцин, лейцин, лізин, L-гістидин, L-метіонін, L-теонін, фенілаланін, L-тирозин, L-серин, L-валін. У найбільшій кількості спостерігали наявність глютамінової кислоти. У значних кількостях виявлено також аспарагінову кислоту, аргінін, лейцин та серин [232].

Оскільки бульби смикавця їстівного містять значний вміст крохмалю, Манек Р. V. і співав. [238] було проведено його дослідження. Дослідники вважають, що крохмаль з бульб смикавця їстівного за певними характеристиками можна порівняти з рисовим крохмалем. Враховуючи його фізико-хімічні властивості, авторами було зроблено заключення, що крохмаль із бульб *Cyperus esculentus* може використовуватися для виготовлення багатьох продуктів на основі крохмалю, косметичних засобів та для використання як фармацевтичної допоміжної речовини при виготовленні таблеток. Іншими авторами було встановлено, що крохмаль з *C. esculentus* складається з амілози – 28 % і 72 % - з амілопектину; він має високу чистоту, біосумісність, розчинність і може бути заміником кукурудзяного крохмалю [195, 212].

У науковій праці Купер Y. C. і співав. [237] є повідомлення, що бульби смикавця їстівного містять майже вдвічі більше крохмалю, ніж бульби картоплі або топінамбуру, а загальний вміст цукру в чуфі у порівнянні з іншими бульбами відносно низький.

Дослідження жирнокислотного складу *C. esculentus* проводили, вивчаючи олію, яку одержували з бульб рослини. Yeboah S. O. і співав. [176] методом ГХ-МС вивчали вміст жирних кислот і фітостеринів і методом ВЕРХ – токоферолів. Було встановлено, що основними компонентами олії *Cyperus esculentus* є олеїнова (65,55 %), пальмітинова (16,22 %) та лінолева (12,13 %) кислоти. Олія бульбочок смикавця їстівного мала загальний вміст токоферолів 120,10 мкг/г, в якому переважали α -токоферол (86,73 мкг/г) та β -токоферол (33,37 мкг/г); загальний вміст 4-десметилстеролу складав 986 мкг/г, де переважали β -ситостерол (517,25 мкг/г) та стигмастерол (225,25 мкг/г).

Adel A. M. і співав. [170] встановлено, що основними жирними кислотами олії бульб смикавця їстівного, яку вони досліджували, були олеїнова, пальмітинова, лінолева та стеаринова, вміст яких становив 69,25 %, 15,19 %, 8,37 %, 5,07 % відповідно.

Дослідження, проведені Sidohound A. і співав. [240], показали, що вміст олії, яку одержували з чорних сортів бульбочок смикавця їстівного, був вищий і становив 29 % проти 27 % з жовтого сорту. Методом ГХ було також встановлено, що в досліджуваних оліях домінують ненасичені жирні кислоти (73-76%), серед яких в обох сортах переважала олеїнова кислота. Відомо, що олеїнова кислота є незамінною жирною кислотою, яка особливо необхідна жінкам під час вагітності та в період лактації [191].

Рослинна олія, одержана з чорного сорту *C. esculentus*, містила 73,37 мкг/100 фітостеринів; рослинна олія з жовтого сорту – 52,62 мкг/100 г. Основними компонентами даних олій були β -ситостерин; стигмастерол і кампестерин [256].

У рослинній олії обох сортів смикавця їстівного також виявлено токофероли, вміст яких становив $3048,21 \pm 0,02$ мкг/100г (чорний сорт) і $4326,79 \pm 0,02$ мкг/100г (жовтий сорт) [240].

Agemi M. O. і співав. [159], досліджуючи олію чорного сорту *C. esculentus* L., встановили, що її основною жирною кислотою є олеїнова, вміст якої становив (32,14-50,85 %). Також в олії ідентифіковано лінолеву кислоту (24,08-46,71 %), пальмітинову (12,96-15,84 %) і стеаринову (4,35-4,60 %). Встановлено, що пальмітолеїнова, ейкозенова, ерукова, нервонова, елаїдова, ейкозадієнова, докозадієнова, α -ліноленова, γ -ліноленова, ейкозатрієнова, ейкозапентаєнова, неонова і докозагексаєнова кислоти містяться в олії у невеликих кількостях (до 1,0 %).

Методом ГХ/МС Warra A. A. і співав. [168] виявили при дослідженні олії з бульбочок смикавця їстівного такі жирні кислоти; пальмітинову, стеринову, маргарінову, елаїдову, олеїнову, ерукову, бегенову та арахідову кислоти.

1.4 Застосування смикавця їстівного в народній та науковій медицині, інших галузях народного господарства

Застосування бульб смикавця їстівного (чуфи) в їжу відоме з давніх часів. Доказом є те, що археологи неодноразово знаходили земляні банки, наповнені бульбами смикавцю в єгипетських гробницях або сухі бульбочки чуфи, які вживалися як “солодке м’ясо” понад декілька тисяч років до нашої ери [163]. Рослина культивувалася в стародавній Месопотамії між річками Тигр і Євфрат. Одночасно в історичних перських та арабських документах згадувалося про поживні та дезінфекційні властивості тигрового горіха. Молоко чуфи вважалося лікарським напоєм, що має високу поживну, енергетичну і діуретичну цінність [199].

Єдиний культурний вид роду *Cyperus* – *Cyperus esculentus* L. – харчова, олійна, крохмаленосна рослина, яка має високі дієтичні та цілющі властивості.

Чуфу використовують безпосередньо в їжу, у харчовій і консервній промисловості, в медицині, косметології, парфумерії, а також як кормову культуру. Бульбочки смикавця їстівного можна їсти сирими, смаженими, сушеними, запеченими або робити з них освіжаючий напій, який називається молоком чуфи «tigernut milk» [146, 190, 232]. В Іспанії напій з бульбочок чуфи називають “horchata de chufa» [146, 252]; в Нігерії з бульбочок чуфи готують безалкогольну кунну, а на Сицилії використовують для приготування спиртних напоїв [109].

У народній медицині смикавець їстівний використовують при патологіях серцево-судинної системи, захворюваннях шлунково-кишкового тракту, для поліпшення обміну речовин і діяльності травної системи, для зниження рівня холестеролу в крові, зменшення ризику тромбоутворення, як проносний засіб [267], при застуді, фурункулах, поліомієліті [78].

Відвар кореневищ смикавця їстівного – ефективний засіб від зубного болю. Для посилення лікувального ефекту кореневища перемелюють і

борошном натирають ясна. Чай з листя і сирі горішки чуфи очищають організм і виводять з нього радіонукліди [19].

C. esculentus сьогодні застосовують у традиційній медичній практиці [233]. Біологічно активні речовини рослини зменшують рівень тригліцеридів у крові, знижують кількість ліпопротеїнів низької щільності і підвищують кількість ліпопротеїнів високої щільності, запобігають атеросклерозу. Оскільки бульбочки чуфи містять значну кількість вуглеводів, зокрема сахарози, інуліну, крохмалю, лікарі рекомендують щодня вживати чуфу хворим на цукровий діабет, тому що вона має здатність знижувати рівень цукру в крові [199, 218].

C. esculentus є «здоровою» їжею, оскільки її споживання запобігає серцевим захворюванням і тромбозу, а також активує кровообіг [173].

Завдяки високому вмісту клітковини і харчових волокон у підземних органах смикавцю їстівного, він сприяє покращенню травлення, застосовується як протидіарейний засіб і при частих закрепах. Вміст танінів у рослині забезпечує осадження білків, сприяє зниженню перистальтики кишечника і секреції електrolітів. Також дубильні речовини проявляють в'язучі властивості, прискорюють загоєння ран та виразок, мають протимікробну і протизапальну дію. Допомагають у лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів [190, 252].

Вживання клітковини і харчових волокон бульб смикавця їстівного знижує ризик розвитку таких захворювань, як ішемічна хвороба серця, інсульт, гіпертонія, діабет, ожиріння та деякі шлунково-кишкові розлади. Крім того, збільшення споживання харчових волокон покращує концентрацію ліпідів у сироватці крові, знижує артеріальний тиск, покращує контроль рівня глюкози в крові при цукровому діабеті, сприяє зниженню ваги та покращує імунну функцію [252].

Чуфа проявляє антиоксидантні, гепатопротекторні та імуномодулюючі властивості [189, 229], а також має протималарійну, знеболювальну,

жарознижувальну, в'язучу, зневоднювальну, сечогінну, гіпоглікемічну, потогінну, гіпотензивну, стрескоректорну дію [220].

Завдяки високому вмісту токоферолу чуфа підвищує опірність організму до несприятливих впливів зовнішнього середовища [255].

Named A. і співав. [157] досліджено антиоксидантні та цитопротекторні властивості смикавця їстівного, що обумовлено багатим хімічним складом рослини. Антиоксидантні властивості *C. esculentus* також досліджували Jing Si-Qun і співав. [225], які показали у дослідженнях на щурах, що флавоноїди листків (флавоноїдний мономер орієнтин) досліджуваної рослини проявляють нейропротекторну активність. Окрім того, флавоноїди листків смикавця їстівного проявляють протирадіаційну та протипухлинну дію та запобігають старінню організму.

Jing S. і співав. [186] з листків *C. esculentus* одержано флавоноїди, досліджено їх антиоксидантну активність та антибактеріальні властивості. Антиоксидантну активність флавоноїдів досліджували *in vivo* на мишах. Доведено, що флавоноїди листків *C. esculentus* також проявляли виражені антимікробні властивості, пригнічуючи ріст як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій.

Екстракт смикавця їстівного виявляє антибактеріальний ефект проти таких патогенних мікроорганізмів, як *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Citrobacter freundii*. Вважають, що антимікробна дія зумовлена наявністю в бульбах смикавцю їстівного значної кількості алкалоїдів, сапонінів і танінів [220].

Оскільки смикавець їстівний містить значну кількість вітаміну B₁, він позитивно впливає на функціональний стан центральної нервової системи та проявляє адаптогенну активність [163].

Застосовується смикавець їстівний також для лікування метеоризму, діареї, дизентерії [145]. Він проявляє вітрогінний, сечогінний, тонізуючий та загальнозміцнювальний ефект.

Вчені з Нігерії досліджували молоко, одержане з бульбочок смикавця їстівного [147, 148]. Ними було вивчено вплив молока *C. esculentus* на деякі показники печінки та нирок у щурів. Було встановлено, що молоко бульбочок смикавця знижує активність ферментів печінкових біомаркерів (АлАТ і АсАТ) та концентрацію креатиніну та сечовини у сироватці крові. Результати даного дослідження показали, що молоко *C. esculentus* позитивно впливає на показники печінки та нирок, отже має гепато- та нефропротекторні властивості [148]. Попередніми дослідниками також проведено вивчення впливу молока *C. esculentus* на гематологічні параметри у щурів [147]. Спостерігали дозозалежне підвищення гемоглобіну, збільшення кількості еритроцитів та середньої концентрації корпускулярного гемоглобіну у тварин, яким вводили молоко *C. esculentus*, у порівнянні з тваринами контрольної групи. Молоко *C. esculentus* у залежності від дози також сприяло збільшенню лейкоцитів, лімфоцитів, нейтрофілів та тромбоцитів. Цей ефект, на думку авторів, обумовлений високим вмістом БАР у смикавця їстівного [259]. Збільшення кількості еритроцитів, які забезпечують перенесення кисню до тканин, може бути обумовлено високим вмістом заліза та білків у досліджуваній рослині, отже, вживання бульбочок смикавця їстівного може запобігти анемії, особливо, у вагітних. Автори припускають, що збільшення лейкоцитів і лімфоцитів обумовлено наявністю у рослині флавоноїдів, які мають протизапальну властивість і впливають на запальні процеси при таких патологічних станах як бактеріальні інфекції, малярія та захворювання печінки. Отже, молоко смикавця їстівного може зміцнювати імунну систему завдяки впливу на цитокіни. Результати цього дослідження показали, що *C. esculentus* має гемопоетичний ефект і його можна використовуватися при лікуванні анемії. Крім того, рослина має здатність підсилювати імунну систему і, таким чином, захищати організм від ксенобіотиків [147].

Молоко бульбочок чуфи має солодкий смак, дуже поживне, це енергетичний і сечогінний напій. Містить значну кількість мінеральних речовин (фосфор, калій, кальцій, ферум, магнію), а також вітаміни С і Е [199],

вуглеводи, жири та білки, які необхідні для задоволення щоденної потреби людини [220].

Молоко смикавця їстівного використовують не лише як продукт харчування, але як лікувальний напій [199]. БАР, що входять до його складу, запобігають інфаркту та тромбозу, покращують кровообіг, сприяють зменшенню ризику розв'язку раку товстої кишки [212]. Молоко містить аргінін, який сприяє вивільненню гормону, що виробляє інсулін, тому підходить людям, які страждають на цукровий діабет [163, 220]. Вміст у молоці з бульб смикавця їстівного вітаміну Е сповільнює старіння клітин, підвищує еластичність шкіри та сприяє зменшенню зморшок.

У медичній практиці широко використовують олію чуфи, яку одержують методом холодного віджиму. Олія смикавця їстівного – світло-жовта рідина, зі злегка солодкуватим смаком, що нагадує мигдалеву та горіхову олію, довго не гіркне, не висихає. Олія містить велику кількість олеїнової кислоти, що розщеплює холестерол і ефективна при лікуванні атеросклерозу. Також олія смикавця їстівного має багатий вміст мінералів, особливо фосфору та калію, велику кількість вітаміну Е (α -токоферолу) [140, 170, 184, 222].

Олія має антиоксидантні властивості, антисептичну активність, нею лікують шкірні захворювання. Олія смикавця живить і пом'якшує шкіру, робить її еластичнішою, зменшує зморшки, надає міцності нігтям і волоссю [163, 222].

У джерелах літератури є інформація, що олія смикавця їстівного проявляє не лише антиоксидантні властивості, а має також протизапальну, знеболювальну, антибактеріальну, атеросклеротичну та протисудомну активність [250].

Протизапальну, протисудомну та протиартритну активність олії *C. esculentus* досліджували на моделі карагенінового і формалінового набряків лапи у щурів-альбіносів. Введення олії викликало дозозалежний протизапальний і протисудомний ефект. Спостерігали зменшення набряку на задній лапі щурів до індукції артрити, а також зменшення болю у щурів після введення олії [156].

Allouh M. Z. і співав. [150] при дослідженні впливу бульб *C. esculentus* на копулятивну поведінку дорослих самців щурів встановили, що *C. esculentus* посилює статеву мотивацію (бажання) у високоактивних та помірно активних щурів-самців, а також покращує потенцію у помірно активних щурів. Це супроводжувалось зростанням загальної концентрації тестостерону в сироватці крові у досліджуваних групах тварин. Точний механізм, за допомогою якого *C. esculentus* підвищує рівень тестостерону, не вивчено. Вчені припускають, що БАР *C. esculentus* можуть впливати безпосередньо на клітини яєчка, а не через систему гіпоталамус-гіпофіз.

При проведенні фітохімічного аналізу бульбочок *C. esculentus* виявили наявність кількох компонентів (кверцетин, вітаміни Е і С, цинк), які могли б сприяти виробленню тестостерону та покращувати еректильну функцію. Відомо, що кверцетин – флавоноїд, який проявляє виражену антиоксидантну активність. Попередні дослідження показали, що пероральне введення кверцетину асоціювалося зі значним підвищенням рівня тестостерону в сироватці крові у самців щурів [249].

Agbai E. O. і співав. [146] вивчали вплив метанольного екстракту *C. esculentus* на деякі репродуктивні гормони (гонадотропін, тестостерон), на кількість і рухливість сперматозоїдів у самців щурів-альбіносів-вістар. Автори припускають, що *C. esculentus* підвищував рівень лютеїнізуючого гормону (за рахунок впливу флавоноїдної сполуки апігеніну) та рівень фолікулостимулюючого гормону (за рахунок впливу алкалоїдів) та посилював сперматогенез і фертильність у досліджуваних тварин. Отже, пероральне введення екстракту *C. esculentus* покращує репродуктивні функції у дорослих щурів-альбіносів-самців, змінюючи рівень гонадотропінів, тестостерону та сперми, за рахунок БАР даної рослини.

В Іспанії розроблено і стандартизовано екстракт смикавця їстівного «Superol». У результаті пілотного клінічного дослідження встановлено, що «Superol» індукує зміни в електричній активності мозку і, що біологічно активні сполуки екстракту є біодоступними і проходять через

гематоенцефалічний бар'єр. Результати досліджень показали, що «Superol» має заспокійливу активність, але не проявляє седативного ефекту [224].

Чуфа – цінна технічна, харчова, кормова культура, популярна у ландшафтному дизайні.

Солодкі на смак бульбочки чуфи вживають в їжу в сирому вигляді, смаженими або запеченими. Перед споживанням їх на добу замочують у воді, а потім обсмажують. У свіжому вигляді бульбочки за смаком нагадують лісові горіхи, обсмажені – мигдаль. З борошна чуфи випікають торти і печиво, виготовляють халву, додають до шоколаду, варять каву і какао. Бульбочки є досить калорійними, посилюють мозкову діяльність, підвищують працездатність та зміцнюють імунітет [144, 163, 199].

В Іспанії в ресторанах і супермаркетах продається популярний традиційний водний екстракт бульб чуфи – напій, що відомий як «horchtata de chufa» [224]. У США та Європі напої, які одержують з бульбочок чуфи, представляють великий інтерес як альтернатива молоку та безглютеновим дієтам [142, 264].

З бульб смикавця їстівного одержують борошно, яке має особливий солодкий смак, що робить його цінним для використання з кондитерською метою. Борошно не містить глютену і, отже, ідеально підходить для людей, які мають алергією на глютен [162]. Борошно також має достатню кількість кальцію і феруму. Досліджено, що борошно містить значно вищу кількість протеїнів та мінеральних речовин ніж злакові культури [261].

В Індії розроблена технологія одержання морозива, до складу якого входить молоко на основі бульбочок смикавцю їстівного, яке можуть споживати ті, у кого є непереносимість лактози [234]. Технологія одержання морозива, до складу якого входить чуфа, також розроблена в Україні [88].

У Нігерії з бульбочок смикавця їстівного виготовляють йогурт, який можуть споживати люди, які не переносять лактозу [227].

З молока смикавця їстівного виготовляють цукерки, які є хорошим джерелом білків, жирів, кальцію, калію та феруму [230]. Споживання таких цукерок є корисним для здоров'я людини. Вміст вуглеводів і енергетична

цінність цукерок складала 21,12 % та 1326 кДж відповідно. Мінеральний склад цукерок з смикавця їстівного представлений кальцієм і фосфором – 64,54 мг/100 г і 132,82 мг/100г відповідно, магнієм і натрієм – 15,77 мг/100 г і 62,68 мг/100 г відповідно, ферумом – 4,47 мг/100 г. Особливий інтерес представляє відносно високий вміст кальцію та калію в досліджуваному продукті. Ці два макроелементи відіграють дуже важливу роль в організмі людини. Кальцій відіграє важливу роль у формуванні та підтримці кісткової тканини, калій – важливий для нормального функціонування нервової системи та м'язів, а також підтримує кислотно-лужний баланс організму [262]. Вміст каротину у цукерках становив 83,82 мкг/100г. Цукерки також мають багатий вміст вітамінів – каротин, який є хорошим антиоксидантом і попередником вітаміну А [248]; вітамін Е (2,08 мг/100 г), який також відомий своєю антиоксидантною активністю. Окрім того, наявні вітаміни С, В₂ та В₃ (0,36 мг/100 г, 0,09 мг/100 г та 0,09 мг/100 г відповідно).

В Україні на основі проведених аналітичних досліджень встановлено і обґрунтовано можливість використання чуфи для виготовлення десертів та їх збагачення на білки і поліненасичені жирні кислоти, які сприятимуть покращенню ліпопротеїдного профілю людини, що є одним із напрямів попередження і лікування захворювань, спричинених цукровим діабетом [123].

Бульби чуфи використовують для одержання крохмалю, який використовують у різних галузях народного господарства [248]. Смикавець їстівний також застосовується у косметології та парфумерії для виготовлення шампунів та туалетного мила, біопалива в промислових масштабах. Біодизель виробляють з використанням олії чуфи, яку змішують з нафтою та дизелем [165].

Чуфа є кормовою рослиною. Бульби, макуха після одержання жиру є цінним концентрованим кормом для сільськогосподарських тварин; надземну масу апетитно поїдають коні й вівці. Сіно з надземної частини чуфи за якістю не поступається злаковим травам [105]. У США на посівах чуфи випасають свиней. Чуфа входить до топ-10 найважливіших кормів для водоплавних птахів

[239]. Шрот чуфи використовують як замітник кукурудзи в раціоні бройлерів, індиків, качок [187].

Листки використовують для виготовлення циновок, паперу, ізоляційного матеріалу, фітоплівки; зі стебел виплітають кошики і мотузки [172].

Трава смикавця їстівного є досить декоративною, тому її використовують при оформленні бордюрів і клумб [105].

Висновки до розділу 1

Аналіз джерел літератури показав, що з видів роду Смикавець в Україні практичне значення мають лише смикавець скупчений (*Cyperus glomeratus*), який в степовій зоні застосовується як лікарська рослина, та смикавець їстівний (*Cyperus esculentus*), який походить із долини Нілу і вважається давньою сільськогосподарською культурою. Це єдиний культурний вид роду *Cyperus*, який не зареєстровано у дикому стані на території України.

Проаналізувавши джерела української та світової наукової літератури щодо досліджень хімічного складу і фармакологічних ефектів видів роду Смикавець, можна зробити висновок, що види цього роду досліджені недостатньо.

Один із представників роду Смикавець – смикавець їстівний (*Cyperus esculentus*) в Україні введено в культуру, проте даний вид є маловивченим, тому комплексний фармакогностичний аналіз підземних і надземних органів смикавця їстівного з метою створення на основі їх біологічно активних речовин нових вітчизняних лікарських засобів є актуальним і лягло в основу наших наукових досліджень.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами для досліджень були трава і бульбочки (бульби) смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.), які заготовляли на дослідних ділянках відділу нових культур Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України (м. Київ). Бульбочки заготовляли восени після відмирання надземної частини рослини, траву – у липні-серпні 2017-2020 рр.

2.1 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин первинного синтезу в смикавця їстівного траві та бульбах

Реакції ідентифікації на різні групи БАР та їх хроматографічний аналіз (ПХ і ТШХ) проводили, використовуючи водні, етанольно-водні та хлороформні витяжки з трави і бульбочок чуфи. Для одержання етанольно-водного екстракту використовували 20 % і 70 % етанол.

Якісний склад та кількісний вміст БАР визначали фармакопейними методами (за ДФУ) [23-26].

2.1.1 Органічні кислоти

Якісний склад органічних кислот визначали у водних витяжках досліджуваної сировини смикавця їстівного. Використовували ТШХ, систему розчинників: 95 % етанол Р – концентрований розчин амоніаку (16:4,5) і хроматографічні пластинки «Sorbifol»-ПТСХ-А-УФ. Достовірними зразками були молочна, бурштинова, лимонна, ацетатна, винна, яблучна, саліцилова, бензойна і щавлева кислоти. Хроматограми добре висушували, обробляли розчином бромкрезолового зеленого в етанолі та нагрівали у сушильній шафі до появи жовтих плям на блакитному тлі [25].

Кількісне визначення органічних кислот проводили титриметричним методом [13, 24, 51, 209].

Вміст вільних органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту в абсолютно сухій сировині обчислювали за формулою:

$$X = \frac{V \times 0,0067 \times 250 \times 100 \times 100}{m \times 10 \times (100 - W)} \quad (2.1)$$

де: V – об'єм розчину натрію гідроксиду, який пішов на титрування;

0,0067 – кількість кислоти яблучної, що відповідає 1 мл натрію гідроксиду;

m – маса сировини;

W – втрата в масі при висушуванні.

Якісний склад і кількісний вміст органічних кислот також визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies 1200. Використовували рухому фазу ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин H_3PO_4 у воді (В) (1:99). Елюювали в ізократичному режимі. Розділення здійснювали на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку становила 0,5 мл/хв., температура термостата – 30 °С, об'єм інжекції – 3 мкл. З використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 210 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм проводили детекцію [83, 247].

Наважку сировини кожної проби брали 0,6-1,0 г, екстрагувалася в 10 мл 0,1 % розчину H_3PO_4 на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

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

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

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.2)$$

де: c – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

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

2.1.2 Полісахариди

Наявність полісахаридів у досліджуваних зразках сировини підтверджували реакціями ідентифікації:

- з 95 % етанолом Р: до 10 мл витяжки додавали 30 мл 95 % етанолу Р;
- з реактивом Фелінга після кислотного гідролізу [118].

Ідентифікацію моноцукрів проводили шляхом порівняння часів утримування стандартних похідних моноцукрів (рис. 2.1) із використанням бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Як внутрішній стандарт використовували сорбітол і кількісний аналіз проводили шляхом додавання його розчину в досліджувані проби [39, 180, 243].

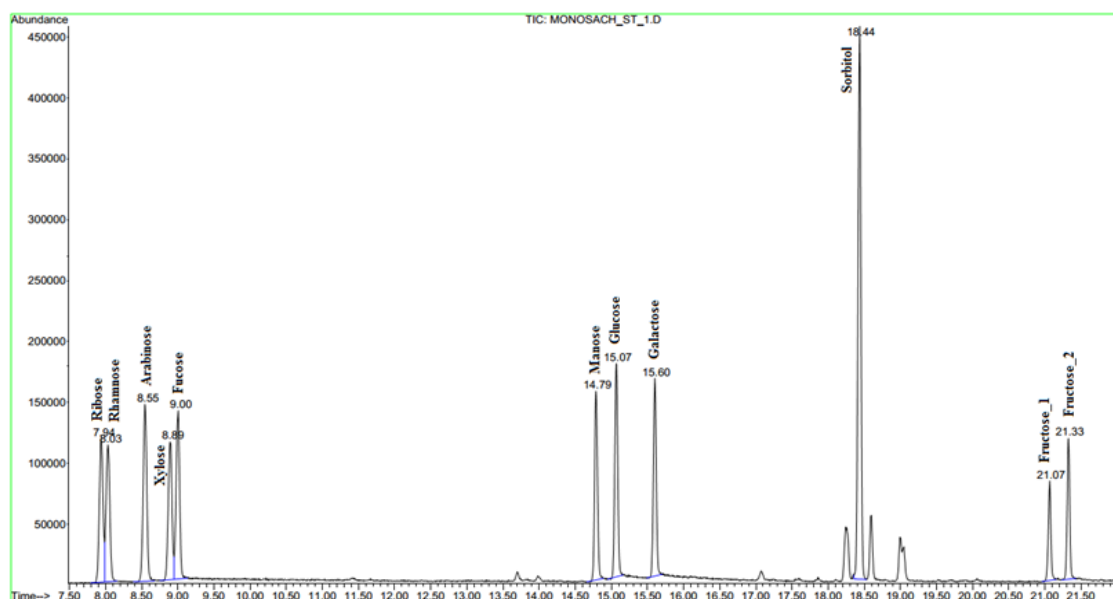


Рисунок 2.1 – Хроматограма стандартних зразків моноцукрів

Масу моноцукрів, їх похідних та сахарози, у мЛг/г, розраховували за формулою:

$$X = \frac{S_x \times C_{\text{вст}} \times V_{\text{розч}} \times 1000}{S_{\text{вст}} \times m \times V_{\text{екстр}}} \quad (2.3)$$

де: S_x – площа піку моносахариду;

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

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

m – наважка препарату.

Кількісний вміст полісахаридів у сировині смикавця їстівного визначали гравіметричним методом згідно ДФУ 2.0, монографія «Подорожника великого листя» [28, 36, 118].

У перерахунку на абсолютно суху сировину вміст полісахаридів у відсотках (X) обчислювали за формулою 2.4:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - W)}, \quad (2.4)$$

де: m_2 – маса фільтра з осадом, г;

m_1 – маса фільтра, г;

m – маса сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, % [72].

2.1.3 Визначення інуліну

Ідентифікацію інуліну проводили у свіжих бульбочках та траві чуфи за реакцією Молліша (з α -нафтолом і концентрованою сульфатною кислотою) [246].

Кількісний вміст інуліну (за різницею загальної кількості фруктози після ензимного гідролізу, фруктози у вільному стані та фруктози, яка одержана із

сахарози) визначали за допомогою ГХ/МС – Agilent 6890N/5973inert (Agilent Technologies, USA) у перерахунку на внутрішній стандарт D-арабінозу з використанням капілярної колонки HP-5ms (30m×0,25mm×0,25µm, Agilent Technologies, USA), при температурі випаровувача 250 °С та інтерфейса 280 °С [126, 182, 246, 268]. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160 °С витримували впродовж 8 хв, піднімали з градієнтом 5 °С/хв до 240 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу (об'єм 1 мкл) вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія крізь колонку становила 1,2 мл/хв. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартів моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02.

Екстракцію подрібненої сировини (300 мг) проводили у 130 мл 0,1 М ацетатно-буферного розчину (рН 4,5) та додавали 5 мл внутрішнього стандарту (120 мг/мл). Пробу поміщали в ультразвукову баню на 4 год при 80 °С. Після екстракції розчин охолоджували до 60 °С. При цій температурі додавали 100 мкл фермента «*Fructozyme*» і витримували при 60 °С протягом 30 хв. Після охолодження розчин переносили у мірну колбу місткістю 200 мл. Для осадження протеїнів використовували реагенти Карез 1 (3 мл) та Карез 2 (3 мл), розчин доводили до мітки водою очищеною Р. Для повного осадження білків колбу залишали на 2 год, після чого екстракт відфільтровували.

Паралельно за цих же умов, але без додавання фруктозимензиму, визначали вміст вільної фруктози у зразку та вміст фруктози, яка вивільняється із дисахариду сахарози.

Кількісний вміст інуліну (мг/г) розраховували за формулою 2.5:

$$X = [A \times (F_1 - F_2 - F_3)] / P, \quad (2.5)$$

де: F_1 – концентрація загальної фруктози після ензимного гідролізу, мг/г;

F_2 – концентрація вільної фруктози, мг/г;

F_3 – концентрація фруктози, вивільненої із сахарози ($F_3 = S/B$, де S – концентрація сахарози, B – емпіричний фактор конверсії фруктози відносно сахарози (2,13);

A – емпіричний фактор конверсії фруктози відносно інуліну (1,03);

P – маса наважки, мг.

Емпіричний фактор конверсії фруктози відносно інуліну та сахарози (фактор конверсії інуліну в фруктозу та сахарози в фруктозу) визначено шляхом послідовної обробки проб різними кількостями ферменту.

Спектрофотометричним методом на спектрофотометрі *Lambda 25* Perkin Elmer визначали кількісний вміст суми фруктанів [120].

В основі даної методики лежить спектрофотометричне визначення продуктів кислотної трансформації фруктози, що засноване на здатності цукрів (фруктози, сахарози) при нагріванні з концентрованими кислотами утворювати похідні фурфуролу, що мають поглинання в області 200-380 нм.

Точну наважку (1 г) подрібненої сировини поміщали у круглодонну колбу місткістю 250 мл, заливали 100 мл води очищеної P , під'єднували колбу до зворотного холодильника і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 60 хв. Охолоджену витяжку фільтрували через складчастий паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 100 мл і доводили водою очищеною P до мітки.

2 мл витяжки поміщали у колбу місткістю 100 мл, додавали 50 мл 5 % розчину хлористоводневої кислоти, під'єднували колбу до зворотного холодильника і проводили гідроліз на киплячій водяній бані протягом 2 год. 2 мл охолодженого гідролізату переносили до мірної колби місткістю 50 мл і доводили до мітки 5 % розчином кислоти хлористоводневої.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі *Lambda 25* Perkin Elmer за довжини хвилі 285 нм. Як розчин порівняння використовували розчин, який містив 2 мл розчину водної витяжки до гідролізу, доведений до мітки 50 мл 5 % розчином кислоти хлористоводневої.

Вміст суми фруктанів (%) у сировині в перерахунку на фруктозу обчислювали за формулою 2.6 з використанням питомого показника поглинання 5-гідрометоксиметилфурфуролу:

$$X_{\%} = \frac{A \times 100 \times 50 \times 50}{E \times 2 \times 2 \times m}, \quad (2.6)$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

100 – об'єм мірної колби, використаної для збору витяжки, мл;

50,50 – об'єм мірних колб, використаних для розведення й аналізу, мл;

$E_{1\text{ см}}^{\%}$ – питомий показник поглинання 5-гідроксиметилфурфуролу за довжини хвилі 285 нм;

2,2 – об'єми витяжок, взятих для розведення й аналізу, мл;

m – наважка сировини, г.

Встановлено, що максимальна кількість 5-гідроксиметилфурфуролу утворюється через 2 год після початку гідролізу, а максимум поглинання для 5-гідроксиметилфурфуролу спостерігається за довжини хвилі 285 нм [120].

2.1.4 Виявлення амінокислот

Амінокислоти виявляли у водних витяжках сировини смикавця їстівного: до 2 мл досліджуваної витяжки додавали 4 мл 0,1 % свіжоприготовленого розчину нінгідрину P , одержану суміш обережно нагрівали і при охолодженні спостерігали появу червоно-синього забарвлення, що свідчило про наявність у досліджуваній сировині амінокислот [60, 62, 143].

Дослідження амінокислотного складу проводили методом ВЕРХ з передколонковою дериватизацією 9-флуоренілметоксикарбонілхлоридом та о-фталевим альдегідом з наступною детекцією флуорисцентним детектором. Метод заснований на екстракції вільних амінокислот із рослинної сировини та їх кислотному гідролізі з наступним аналізом гідролізатів. Хроматографічне

розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, США) [213, 214].

Підготовка проб рослинної сировини для аналізу на вміст:

- вільних амінокислот. Точну наважку (0,100 г) перетертої до порошкоподібного стану сировини поміщали у віалу, додавали 2 мл 1 М хлористоводневої кислоти Р та витримували на ультразвуковій бані при 50 °С протягом 3 год.

- загальних амінокислот. Точну наважку (0,100 г) сировини поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 6 М хлористоводневої кислоти Р та поміщали в термостат при температурі 110 °С. Гідроліз проводили протягом 24 год. 0,5 мл відцентрифугованого екстракту/гідролізату упарювали на роторному випаровувачі, тричі промиваючи водою очищеною Р для видалення хлористоводневої кислоти. Збовтували з 0,5 мл води очищеної Р і фільтрували крізь мембранний фільтр із регенованої целюлози з порами 0,2 мкм. Флуоресцентні похідні отримували в автоматичному програмованому режимі перед введенням проби в хроматографічну колонку.

Кількісний вміст амінокислоти розраховували за площею її хроматографічного піку (рис. 2.2).

Ідентифікацію амінокислот проводили шляхом порівняння часів утримання (RT) з сумішшю стандартів амінокислот (Agilent 5061-3334)

Кількісний вміст амінокислот, у мікрограмах на міліграм, обчислювали за формулою 2.7:

$$X = C \cdot V_{\text{розч.}} \cdot m_{\text{преп.}} , \quad (2.7)$$

де: С – концентрація за даними хроматографічної системи, мкг/мг;

$V_{\text{розч.}}$ – об'єм розчинника для екстракції, мл;

$m_{\text{преп.}}$ – наважка сировини, мг.

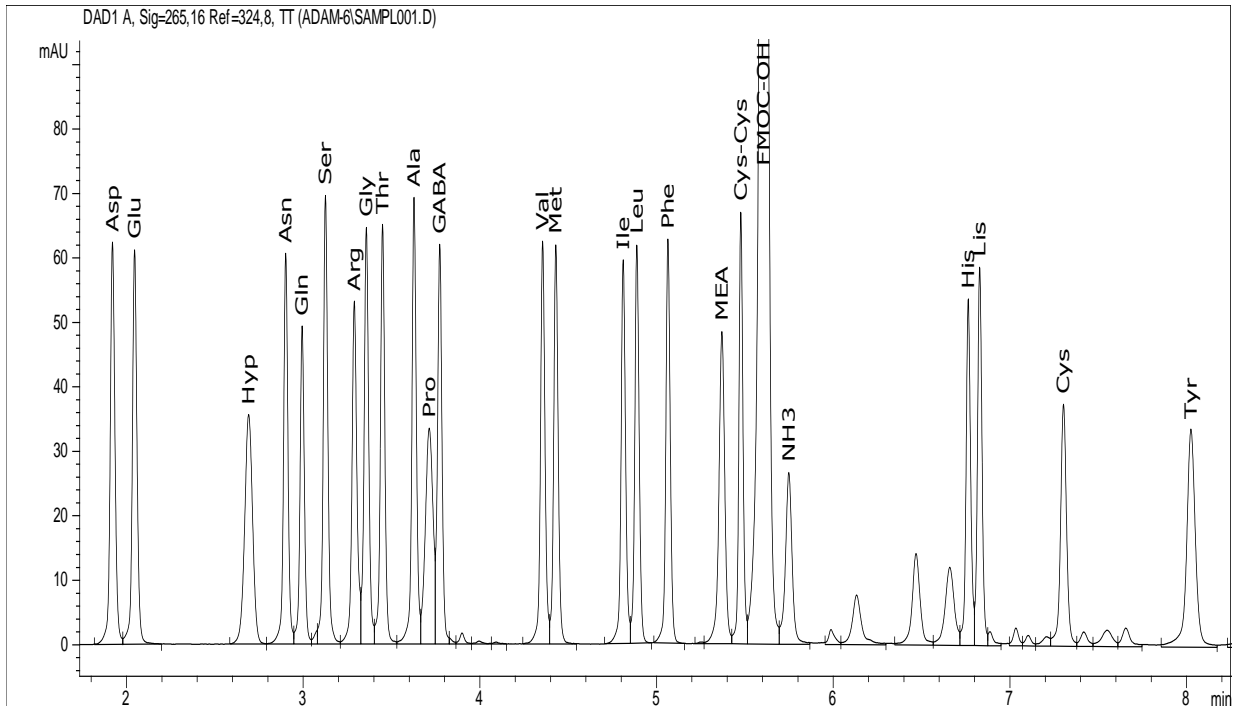


Рисунок 2.2 – Хроматограма стандартів амінокислот : Asp – аспарагінова кислота, Glu – глютамінова кислота, Hup – 4-гідроксипролін, Asn – аспарагін, Gln – глютамін, Ser – серин, Arg – аргінін, Gly – гліцин, Thr – треонін, Ala – аланін, Pro – пролін, GABA – гамма-аміномасляна кислота, Val – валін, Met – метіонін, Ile – ізолейцин, Leu – лейцин, Phe – фенілаланін, Cys-cys – цистин, His – гістидин, Lis – лізин, Cys – цистеїн, Tyr – тирозин.

Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту.

2.1.5 Дослідження ліпофільних фракцій

Шляхом вичерпного екстрагування сировини в апараті Сокслета одержували ліпофільні фракції [45, 34, 50, 118].

3,00 г (точна наважка) подрібненої на порошок сировини зважували у трубочці з фільтрувального паперу (патроні). Зважували на аналітичних вагах і колбу-приймач, заздалегідь висушену за температури 110 °С.

Патрон із наважкою поміщали в екстрактор. Всі частини апарату з'єднували і через верхній отвір зворотного холодильника наливали в екстрактор хлороформ у кількості, що в 1,5 рази перевищує місткість екстрактора до сифонної трубки, нагрівали на водяній бані.

Пари розчинника піднімалися по трубці й конденсувалися у холодильнику, а звідти розчинник стікав на патрон з сировиною. Коли рівень розчинника, насиченого ліпідами, сягав верхнього коліна сифонної трубки та заповнював його, рідина стікала в колбу-приймач, де розчинник знову випаровувався, а виділені ліпофільні речовини залишалися. Швидкість екстрагування становила 7 зливань за годину. Екстракція тривала до повного виснаження сировини.

У кінці екстрагування, коли апарат охолов, частини його роз'єднували, розчинник, що залишився в екстракторі, зливали у колбу-приймач, через сифонну трубку, патрон із сировиною виймали. Потім частини апарата з'єднували і нагрівали на водяній бані; з витяжки розчинник збирали в екстрактор, а звідти зливали у штанглас. Після повного видалення розчинника колбу-приймач із залишком сушили за температури 95 °С до сталої маси, охолоджували і зважували на аналітичних вагах.

Вміст ліпофільних речовин (X), у перерахунку на абсолютно суху сировину, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(a-b) \times 100 \times 100}{m \times (100 - W)}, \quad (2.8)$$

де: a – маса колби з сухою ліпофільною фракцією, г;

b – маса порожньої колби, г;

m – маса наважки сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, %.

2.1.6 Виявлення жирних кислот

Методом ГХ/МС метилових естерів жирних кислот на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert (Agilent Technologies, США) визначали якісний склад і кількісний вміст жирних кислот у досліджуваній ЛРС [33, 200].

Хроматографування проводили за температури випаровувача 250 °С, температура інтерфейсу становила 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури – впродовж 4 хв витримували початкову температуру 60 °С, потім піднімали з градієнтом температури 4 °С/хв до 250 °С, витримували впродовж 6 хв. Піднімали до температури 300 °С з градієнтом 20 °С, витримували 5 хв.

Підготовка проби для аналізу: ЛРС подрібнювали до порошкоподібного стану в скляній ступці. 500 мг сировини (очну наважку) поміщали в скляну віалу, додавали реакційну суміш (метанол Р толуол - сульфатна кислота Р (44: 20: 2)) по 3,3 мл на пробу і розчин внутрішнього стандарту в гептані (1,7 мл). Досліджувану пробу витримували за температури 80 °С протягом 2 год, охолоджували до кімнатної температури, центрифугували 10 хв при 5000 об/хв. Відбирали 0,5 мл верхньої гексанової фази, що містила метилові естери жирних кислот. 1 мкл проби вводили в режимі поділу потоку 1:20. Детектування проводили в режимі SCAN в діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу-носія через колонку становила 1,0 мл/хв.

Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часу утримування стандартної суміші метилових естерів жирних кислот (Supelco, США). Використовували бібліотеку мас-спектрів NIST 02.

Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. Як внутрішній стандарт брали розчин ундеканової кислоти.

Вміст жирних кислот (X) у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{S_x \times M_{\text{вн.ст.}} \times 1000}{S_{\text{вн.ст.}} \times m}, \quad (2.9)$$

де: S_x – площа піку кислоти жирної;

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

$S_{\text{вн.ст.}}$ – площа піка внутрішнього стандарту, г;

m – наважка сировини, г [12, 33].

2.2 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин вторинного синтезу в смакавця їстівного траві і бульбах

2.2.1 Гідроксикоричні кислоти

Гідроксикоричні кислот виявляли в етанольно-водній (20 % етанол) витяжці смакавця їстівного за реакцією з 1 % розчином феруму (III) хлориду. Зелено-сірого забарвлення розчину свідчило про наявність фенольних сполук у досліджуваному об'єкті, в тому числі і гідроксикоричних кислот [63].

Гідроксикоричні кислоти виявляли також методом ПХ. Використовували папір *Filtrak FN №4*, системи розчинників – 2 % розчин ацетатної кислоти та н-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена Р (4:1:2) і стандартні зразки гідроксикоричних кислот (хлорогенову, неохлорогенову, кофейну, ферулову, розмаринову, *p*-кумарову та хінну). Хроматограму висушували у витяжній шафі і розглядали при денному та УФ-світлі до і після обробки парами аміаку та 3 % розчином ферум (III) хлориду [10].

Кількісний вміст суми гідроксикорисних кислот визначали в перерахунку на хлорогенову кислоту та обчислюювали за формулою 2.10. Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі *Lambda 25 Perkin Elmer* за довжини хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння використовували 20 % етанол Р.

$$X = \frac{A \times 250 \times 50 \times 100}{E^{1\%}_{1cm} \times m \times 1 \times (100 - W)}, \quad (2.10)$$

де: А – 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 сировини, % [16, 128].

Виявлення та кількісний вміст індивідуальних гідроксикоричних кислот у смикавця їстівного траві та бульбочках визначали методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies 1200 (Agilent Technologies, USA). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA) [31, 175, 205, 245].

0,1-1,0 г сировини кожної проби екстрагувалася 5-10 мл 60 % розчину метанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Як рухому фазу використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювали в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 нм та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних зразків фенольних сполук (галової, гідроксифенілацетатної, хлорогенової, кофеїної, сирінгової, *p*-кумарової, транс-ферулової, синапової, транс-цинамової та хінної кислот).

Кількісний вміст індивідуальних кислот (X) (мкг/г) визначали за формулою 2.11:

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2.11)$$

де: C – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;
V – об'єм екстракту, мл;
m – маса сировини, г.

2.2.2 Флавоноїди

Виявлення флавоноїдів проводили у етанольно-водних витяжках трави і бульбочок смикавця їстівного за допомогою таких реакцій:

- 1) ціанідинова проба: до 1 мл очищеного екстракту додавали по 2-3 краплі хлористоводневої кислоти і щіпку порошку металічного магнію;
- 2) реакція з лугом: до 1 мл екстракту додавали 1-2 краплі 10 % спиртово-водного розчину калій гідроксиду;
- 3) реакція з ферум (III) хлоридом: до 1 мл екстракту додавали 1-2 краплі 10 % розчину ферум (III) хлориду;
- 4) реакція з плюмбум ацетатом: до 1 мл екстракту додавали 3-5 крапель 10 % розчину плюмбум ацетату [75, 118].

Наступним етапом ідентифікації флавоноїдів була ТШХ. Використовували рухому фазу – н-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена Р (4:1:2) та хроматографічні пластинки “Сорбфіл” (*Sorbfil peates* 10x15, Росія). Брали такі стандартні фармакопейні зразки флавоноїдів: рутин, апігенін, кемпферол, кверцетин, лютеолін та гіперозид. Хроматограми висушували та розглядали при денному і УФ-світлі до та після обробки аміаком [54, 64].

Кількісний вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer за довжини хвилі 415 нм у перерахунку на рутин, тому що попередні дослідження показали наявність у

досліджуваній сировині флавоноїдних сполук, переважно похідних кверцетину [37, 64, 71].

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину у відсотках (X) розраховували за формулою 2.12:

$$X = \frac{D \times m_0 \times 30 \times 100 \times 100}{D_0 \times m \times (100 - W) \times 100}, \quad (2.12)$$

де: D – оптична густина випробуваного розчину;

D_0 – оптична густина стандартного зразка рутину;

m – маса наважки сировини, г;

m_0 – маса наважки ФСЗДФУ рутину, г;

W – втрата в масі при висушуванні, % [24, 38, 64].

Методом ВЕРХ [64, 221] на хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA) виявляли і визначали кількісний вміст індивідуальних флавоноїдних сполук у траві і бульбочках смикавця їстівного.

0,2-0,6 г сировини кожної проби екстрагувалася в 10 мл 70 % етанолу на ультразвуковій бані за температури 80 °С впродовж 5 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Одержаний екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Як рухому фазу використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювали в градієнтному режимі: 0 хв – А (30 %) : В (70 %); 20 хв – А (70 %) : В (30 %); 22 хв – А (100 %) : В (0 %); 30 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення здійснювали на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку – 0,25 мл/хв., температура термостата – 30 °С, об'єм інжекції – 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 нм та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [210, 245].

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів (рутину, кверцетин-3-*b*-глікозиду, нарінгіну, неогесперідину, кверцетину, нарінгеніну, кемпферолу, лутеоліну, апігеніну).

Кількість флавоноїдів (*X*) (мкг/г) визначали за формулою 2.13:

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2.13)$$

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

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини, г.

2.2.3 Дубильні речовини

Дубильні речовини виявляли у досліджуваній сировині смикавця їстівного у водних витяжках за допомогою таких реакцій:

- 1) з розчином ферум (III) амоній сульфату. До 2-3 мл витяжки додавали 2-3 краплі розчину ферум (III) амоній сульфату.
- 2) з 1 % розчином желатини. До 2 мл очищеної витяжки додавали краплями 1 % розчин желатини.

Відповідно до ДФУ 2.0.1 спектрофотометричним методом визначали у досліджуваній сировині смикавця їстівного вміст танінів та поліфенолів [15, 21, 25, 26, 37].

Визначення танінів. 0,500 г подрібненої на порошок досліджуваної сировини поміщали в круглодонну колбу об'ємом 250 мл, додавали 150 мл води очищеної *P*. Протягом 30 хв нагрівали на киплячій водяній бані, охолоджували під проточною водою та кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 250 мл. Круглодонну колбу промивали водою очищеною *P*, промивні води переносили в мірну колбу і доводили об'єм розчину очищеною водою *P* до 250 мл. Давали осадити осісти. Рідину фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм. Перші 50 мл фільтрату відкидали.

Визначення поліфенолів. Одержаний фільтрат (5 мл) доводили водою *P* до 25 мл. Суміш 2 мл отриманого розчину, 10 мл води *P*, 1 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву *P* доводили до об'єму 25 мл розчином 290 г/л натрію карбонату *P*. Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину за довжини хвилі 760 нм (A_1). Як компенсаційний розчин використовували воду *P*.

Визначення поліфенолів, що не абсорбуються шкірним порошком. До 10 мл фільтрату додавали 0,10 г ФСЗ шкірного порошку та протягом 60 хв енергійно струшували. Одержану суміш фільтрували і доводили 5 мл фільтрату до об'єму 25 мл водою *P*.

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

Стандартний розчин. 0,050 г пірогалолу *P* безпосередньо перед випробовуванням розчиняли у воді *P* і тим самим розчинником доводили об'єм розчину до 100 мл. 5 мл одержаного розчину доводили водою *P* до об'єму 100 мл (рис. 2.3).

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

Вміст танінів (X) у перерахунку на пірогалол у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{62,5 \times (A_1 - A_2) \times m_2}{A_3 \times m_1}, \quad (2.14)$$

де: m_1 – маса випробовуваного зразка, г;

m_2 – маса пірогалолу, г.

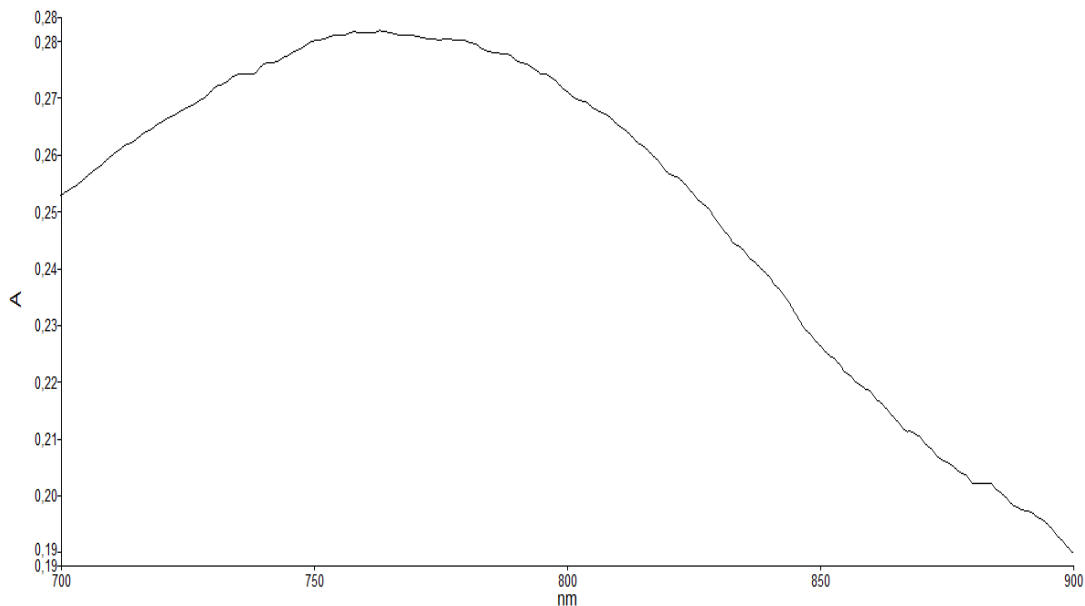


Рисунок 2.3 – УФ-область спектру поглинання стандартного зразка пірогалолу

Вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогалол у відсотках обчислювали за формулою:

$$X = \frac{2,5 \times A_1 \times m_2}{A_3 \times m_1}, \quad (2.15)$$

де: m_1 – маса випробовуваного зразка, у грамах;

m_2 – маса пірогалолу, у грамах.

Методом ВЕРХ встановлювали наявність компонентів дубильних речовин у сировині смикавця їстівного [73, 153, 201, 260].

Методика визначення вмісту катехінів ґрунтується на хроматографічному аналізі катехінів на обернено-фазовій колонці C_{18} з подальшою реєстрацією хроматограм за допомогою діодно-матричного УФ-детектора. Вимірювання проводили на вискоєфективному рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200 з фотометричним діодно-матричним детектором UV-Vis

G1315C, обладнаному проточним дегазатором G1322A, автосамплером G1329A, термостатом колонок G1316A, в комплексі з персональним комп'ютером з програмним забезпеченням Agilent ChemStation зі спеціальним програмним забезпеченням для автоматичного інтегрування та ідентифікації речовин за допомогою бібліотеки спектрів. Розділення виконали на хроматографічній колонці Supelco Discovery C18 HPLC завдовжки 250 мм, внутрішній діаметр – 4,6 мм, діаметр зерна сорбента – 5 мкм.

Катехіни реєстрували в усьому УФ діапазоні довжин хвиль, що дає можливість ідентифікувати їх не тільки за часом утримування, але й за характером спектра аналізованого компонента.

Масову концентрацію катехінів розраховували за градуовальною характеристикою (залежність площі хроматографічного піка за довжини хвилі 280 нм від масової концентрації катехінів у розчині підготовленої проби).

Масову частку кожного виявленого катехіну та галової кислоти обчислювали з урахуванням маси наважки сировини та кінцевого об'єму проби

Точну наважку сировини (1 г) переносили у плоскодонну колбу (стакан) об'ємом 100 мл і заливали 50 мл гарячої бідистильованої води. Колбу ставили на магнітну мішалку з підігрівом та витримували 30 хв при температурі 80 °С. Охолоджували в термостаті до температури не вище 25 °С та переносили вміст у мірну колбу об'ємом 50 мл. Доводили об'єм до мітки бідистильованою водою. Ретельно перемішували, давали відстоятися 5 хв і надосадову рідину обережно зливали у приготовлену ємність. Відфільтровували крізь шприцевий мембранний фільтр на основі заміщеної целюлози діаметром пор 0,45 мкм у приготовлену ємність. Відбирали з фільтрату 1 см³ в ємність для хроматографування.

Для визначення компонентів дубильних речовин як рухомої фази використовували 0,1 % розчин кислоти трифлуороцтової, 5 % розчин ацетонітрилу (А) й ацетонітрильний 0,1 % розчин кислоти трифлуороцтової (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі.

Детекцію здійснювали, використовуючи діодноматричний детектор із

реєстрацією сигналу при 255 нм (кислота елагова) та 280 нм (кислота галова, епікатехін, епікатехінгалат, галокатехін, епігалокатехін, катехін, катехінгалат) та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 190-400 нм.

Компоненти дубильних речовин ідентифікували за часом утримання та порівнянням одержаних спектрів з УФ-спектрами стандартних зразків [518]. Обчислюючи площу піків на хроматографах, визначали кількісний вміст сполук.

2.2.4 Визначення летких сполук

Леткі сполуки смикавця їстівного досліджували методом ГХ/МС на хроматографі *Agilent Technology 6890N* з мас-спектрометричним детектором 5973inert [269].

При дослідженні використовували кварцову, капілярну (HP-5MS) хроматографічну колонку, завдовжки 30 м та внутрішнім діаметром 0,25 мм. Газ-носії – гелій, швидкість якого становила 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Об'єм проби – 0,1-0,5 мкл, введення проби з поділом потоку 1/50, температура термостата 50 °С з програмуванням 4 °/хв. до 320 °С, температура детектора і випаровувача 250 °С.

Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів більш 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Кількісний вміст індивідуальних речовин обчислювали за площами газохроматографічних піків [58, 65, 137].

2.3 Визначення макро- та мікроелементів у смикавця їстівного

Мінеральний склад трави та бульбочок *Supera esculentus* L. вивчали на базі ДП «Івано-Франківський науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації» (атестат акредитації № 2Н098 від 20.06.2014 р.)

методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою і CAP 7000 Duo (ДСТУ ISO 11885:2005).

В основі методу покладено вимірювання атомної емісії методом оптичної спектроскопії. Пробу розпилюють, утворений аерозоль транспортують у плазмовий пальник, де відбувається збудження. Характеристичні атомно-емісійні лінії генерує радіочастотна індуктивно-зв'язана плазма. Спектр вимірювання розкладається на дифракційній ґратці спектрометра, а інтенсивність ліній реєструють детектори. Сигнали від детекторів контролюють та обробляють комп'ютерною системою.

Пробопідготовка включає гомогенізацію, зважування, додавання нітратної кислоти та перенесення відповідного зразка в мікрохвильову піч. Під дією заданих параметрів тиску та температури відбувається розкладання зразків. Отриманий зразок розводять деіонізованою водою і вводять в атомно-емісійний спектрометр з індуктивно-зв'язаною плазмою, який включає керований комп'ютером атомно-емісійний спектрометр з корекцією фону, радіочастотний генератор та систему подачі аргону.

Атомну емісію вимірювали методом оптичної спектроскопії. Пробу розпилювали, утворений аерозоль транспортували у плазмовий пальник, де відбувається збудження. Характеристичні атомно-емісійні лінії генерує радіочастотна індуктивно-зв'язана плазма. Спектр вимірювання розкладається на дифракційній ґратці спектрометра, а інтенсивність ліній реєстрували детектором. Сигнали від детекторів контролювали та обробляли за допомогою комп'ютерної системи [185].

2.4 Макро- і мікроскопічний методи дослідження смикавця їстівного

Морфологічну будову сировини смикавця їстівного вивчали, використовуючи лупу та бінокулярний мікроскоп; анатомічну будову – за загальноприйнятими фармакопейними методиками мікроскопічного аналізу ЛРС [119, 129]. Мікропрепарати виготовляли з смикавця їстівного трави і бульб

(бульбочок), фіксованих у суміші спирт-гліцерин-вода (1:1:1). Дослідження проводили з використанням мікроскопа Item: PB-2610, фотофіксацію результатів здійснювали фотокамерою Samsung PL50.

2.5 Фармакологічні дослідження

Фармакологічні дослідження проведені згідно з принципами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [192], прийнятих I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), яка узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах, правил Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (ICMJE), рекомендацій «Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006), а також положення «Загальні принципи експериментів на тваринах», схваленого I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [192, 251], а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 26.02.2006 р. [87].

Після завершення експерименту тварин виводили з досліду відповідно до етичних принципів експериментів на тваринах [27].

2.5.1 Визначення гострої токсичності екстрактів з трави та бульб смикавця їстівного

Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів, одержаних з трави та бульб смикавця їстівного, проводили за методом В. Б. Прозоровського [103] на 42 білих нелінійних мишах обох статей масою 21-25 г, поділених на групи (по 3 самці та по 3 самки в кожній). Досліджувані екстракти вводили одноразово

внутрішньочервно в дозах 1000, 3000 та 5000 мг/кг. Спостереження за тваринами здійснювали протягом 14 днів.

Протягом усього дослідження проводили спостереження за виживанням дослідних тварин, споживанням їжі та води, а також за клінічними проявами інтоксикації (у разі їх виникнення): за загальним станом, змінами положення тіла, станом шкіри, кольором слизових оболонок та за окремими симптомами (міоз, сльозоточивість, діарея, зміни кольору сечі та фекалій, сонливість, судоми та ін.) [110].

2.5.2 Вивчення протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з трави смикавця їстівного

Визначення протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з трави смикавця їстівного в умовно ефективній дозі (200 мг/кг) порівняно з натрію диклофенаком (8 мг/кг в/шл) виконано на моделі площинної рани у щурів.

Дослідження виконано на 21 щурові масою 290-320 г, які були поділені на 3 групи по 7 особин у кожній. Усім тваринам були нанесені площинні рани, після чого, починаючи з 1 дня, щоденно внутрішньошлунково вводили воду очищену (нелікований контроль), досліджуваний екстракт (200 мг/кг) та натрію диклофенак (8 мг/кг). Моделювання площинних ран проводили відповідно до методичних рекомендацій [110, 141]. Щурам провели загальне знеболення кетаміном (кетамін, 10 мг/кг; 2 мл в ампулі; по 10 ампул у пачці; АТ «Фармак», Україна); у ділянці середини спини виконували епіляцію, маркером позначали квадрат розмірами 2x2 см, після чого ножицями вирізали лоскут шкіри з підшкірною жировою клітковиною загальною площею 400 мм². Протягом усього періоду спостережень рана залишалась відкритою. Проводили візуальну оцінку стану рани та країв шкіри навколо рани, а також вимірювали площу рани шляхом накладання прозорої плівки з нанесеною міліметровою розміткою. Спостереження проводили протягом 28 днів, фіксували кількість тварин із повним загоєнням ранового дефекту в кожний термін дослідження,

розраховували коефіцієнт швидкості загоєння рани. Про наявність антифлогогенної дії судили за зменшенням візуальних ознак запалення країв рани, а також за пришвидшенням повного закриття шкірного дефекту в порівнянні з тваринами без лікування.

2.5.3 Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з бульб смикавця їстівного на моделі гострої гіперглікемії

Скринінгові дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту бульбочок смикавця їстівного проводили за умов орального тесту навантаження глюкозою. Внутрішньошлункове введення розчину глюкози дозволяє змоделювати стан аліментарної гіперглікемії, адекватний стану після прийому їжі у людини.

Гостру гіперглікемію викликали в/оч введенням 40 % розчину глюкози в дозі 2 г/кг. Рівень глюкози в крові вимірювали за допомогою глюкометра «*BIONIME*» серії *Rightest GM 550* (Швейцарія)

Досліди виконані на 42 білих нелінійних самках щурів масою 220-255 г.

Щури були поділені на 5 груп: I група (7 щурів) – інтактні; тваринам II, III, IV та V груп в/шл вводили екстракт бульбочок смикавця їстівного в дозах 50, 100, 150, 200 та 250 мг/кг. Кожна доза досліджувалась на 7 тваринах. Вміст глюкози у крові тварин визначали одразу після введення досліджуваних засобів та через 1, 2, 3 год після введення розчину глюкози [97]. Зразки крові збирали з хвостової вени щурів. Визначали умовноективну дозу (збільшення якої не супроводжувалось зростанням гіпоглікемічного ефекту).

2.5.4 Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту бульб смикавця їстівного на моделі первинної інсулінорезистентності у щурів

Стан предіабету або початкову стадію розвитку ЦД 2 типу, що супроводжується метаболічним синдромом та порушенням толерантності до глюкози вивчали на моделі первинної інсулінорезистентності (дексаметазонової

гіперглікемії), яку викликали п/ш введенням дексаметазону (4 мг/мл, KRKA, д. д., Ново место, Словенія) 0,125 мг/кг протягом 14 днів [53, 111].

Як препарати порівняння використовували офіційний рослинний збір «Арфазетин» (ПрАТ «Віола», Україна), метформін (таблеток «Сіофор» БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП), 100 мг/кг) та інулін.

У досліджах використано 42 щура. Сухий екстракт бульбочок смикавця їстівного вивчали в дозі 200 мг/кг внутрішньошлунково 1 раз на добу щодня, починаючи з 1 дня введення глюкокортикоїда. Настій збору «Арфазетин») у дозі 9 мл/кг, інулін у дозі 300 мг/кг вводили в аналогічних режимах [131, 132, 207].

Вміст глюкози в крові визначали за допомогою глюкометра на 1 добу (вихідний рівень, до введення дексаметазону), а також на 7-му та 14-ту добу експерименту.

Для оцінки статистичної різниці у двох незалежних виборках застосовували непараметричний U-критерій Мана-Уїтні, для порівняння незалежних вибірок в різних групах застосовували метод Крускала-Уоліса. Статистичну обробку отриманих результатів також проводили в комп'ютерній програмі «Statistica 8.0» [56].

РОЗДІЛ 3

ЯКІСНИЙ СКЛАД І КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО ТРАВИ І БУЛЬБ

Вивчення якісного складу і визначення кількісного вмісту БАР у смикавця їстівного траві і бульбах проводили за методиками, які наведено у пункті 2.3 розділ 2.

3.1 Якісний аналіз біологічно активних речовин

Для виявлення БАР з сировини смикавця їстівного використовували водні та етанольно-водні витяжки. Результати проведених реакцій ідентифікації наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Ідентифікація біологічно активних речовин у смикавця їстівного траві і бульбах

БАР	Реакції ідентифікації	Аналітичний ефект
1	2	3
Полісахариди	95 % етанол Р	пластинчасті згустки, що при відстоюванні випадають в осад (полісахариди)
	р-в Фелінга (купрум-тарtratний реактив)	цегляно-червоний осад (моносахариди)
	р-в Моліша (з α -нафтолом і конц. сульфатною кислотою)	фіолетово-буре забарвлення (інулін)
Амінокислоти	0,1 % свіжоприготовлений розчин нінгідрину	червоно-синє забарвлення
Гідроксикоричні кислоти	1% розчину ферум (III) хлориду	зелено-сіре забарвлення

Продовження таблиці 3.1

1	2	3
Флавоноїди	ціанідинова проба	червоне забарвлення
	10 % р-н калію гідроксиду	жовте забарвлення
	10 % р-н феруму III хлориду	зелено-коричнє забарвлення
	10 % р-н плюмбуму ацетату	жовтий осад
Дубильні речовини	р-н ферум (III) амоній сульфату	темно-зелений осад
	1 % розчин желатини	каламуть або аморфний осад, які при надлишку желатини зникають
	1 % розчин хініну гідрохлориду	аморфний осад

Результати досліджень показали наявність у досліджуваній сировині полісахаридів, інуліну, амінокислот, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і дубильних речовин.

3.2 Органічні кислоти

У профілактиці та лікуванні багатьох захворювань важливу роль відіграють препарати рослинного походження, незамінними компонентами яких є вільні органічні кислоти [57], які поряд з білками та вуглеводами є одними з найпоширеніших сполук у рослинах. У деяких видах рослин сумарний вміст органічних кислот перевищує вміст білків і вуглеводів. Органічні кислоти в рослинах можуть бути як у вільному стані, так і у вигляді солей, при цьому їх вміст у різних частинах рослини неоднаковий [82, 117].

В організмі людини органічні кислоти беруть активну участь у життєдіяльності ряду органів та систем. Важливу роль вони відіграють у функціонуванні шлунково-кишкового тракту, при цьому забезпечуючи роботу

слинних залоз, утворення жовчі, ферментів підшлункової залози та моторику кишечника. Органічні кислоти беруть участь у процесах обміну речовин, проявляють антиоксидантну, протизапальну, жарознижувальну, потогінну, імуномодельючу активність [18, 116]. Також ряд органічних кислот чинить бактерицидну дію [45].

Вільні органічні кислоти виявляли методом ТШХ. Результати досліджень представлено на рисунку 3.1.

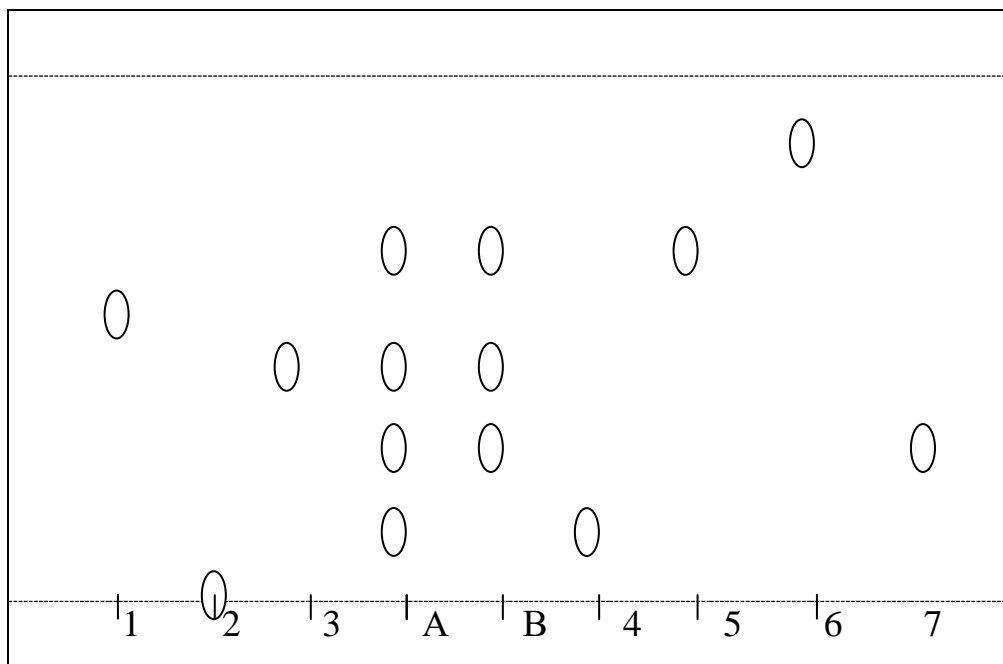


Рисунок 3.1 – Схема ТШХ вільних органічних кислот смикавця їстівного: А – екстракт смикавця їстівного трави, В – екстракт смикавця їстівного бульб, 1 – бензойна кислота, 2 – щавлева, 3 – яблучна, 4 – винна, 5 – бурштинова, 6 – саліцилова, 7 – лимонна.

Рухома фаза: 95 % етанол Р – концентрований розчин аміаку (16:4,5)

При обробці пластинок розчином бромкрезолового зеленого в етанолі спостерігаючи появу жовтих плям на блакитному тлі, що свідчило про наявність органічних кислот у досліджуваній сировині. У траві смикавця їстівного виявлено лимонну, бурштинову, яблучну та сліди винної кислоти; у бульбах – бурштинову, яблучну та сліди лимонної кислоти [68].

Методом ВЕРХ у смикавця їстівного траві і бульбах виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот (рис. 3.2 і 3.3 та у табл. 3.2) – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної.

Таблиця 3.2 – Якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у смикавця їстівного траві та бульбах

Назва кислоти	Вміст мкг/г	
	трава	бульби
винна	1177,12	326,79
піровиноградна	544,32	338,90
ізолимонна	31816,40	16379,63
лимонна	1422,00	949,82
бурштинова	3648,08	3291,74
яблучна	677,04	1196,79

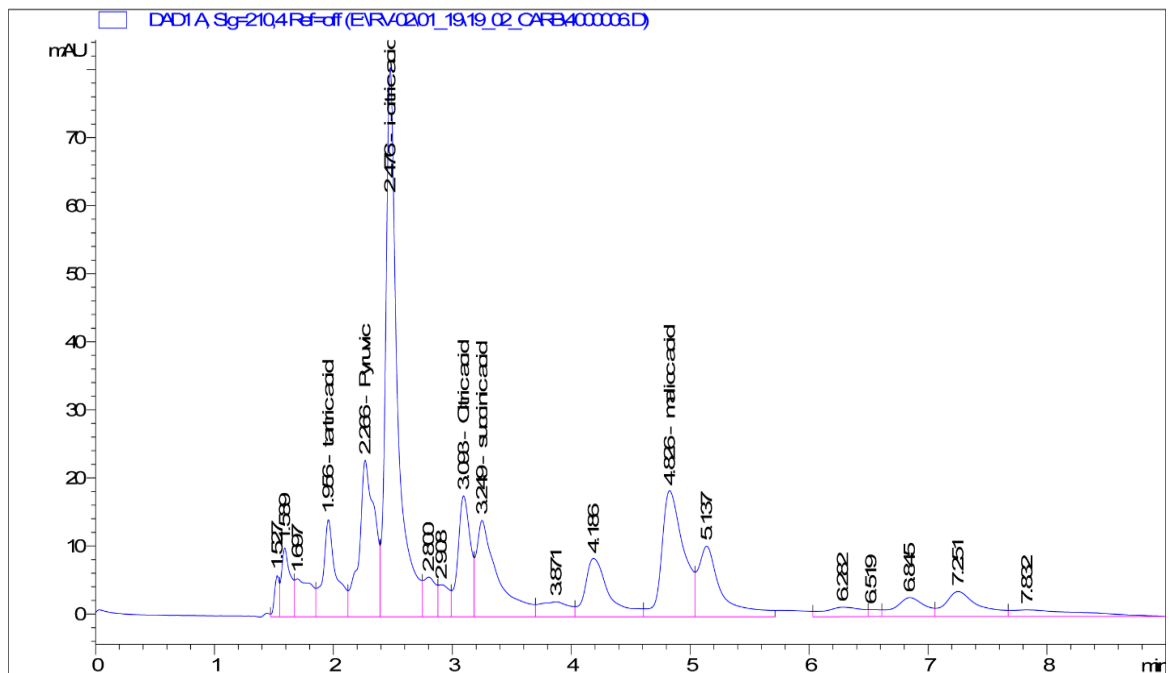


Рисунок 3.2 – ВЕРХ-хроматограма органічних кислот у смикавця їстівного траві

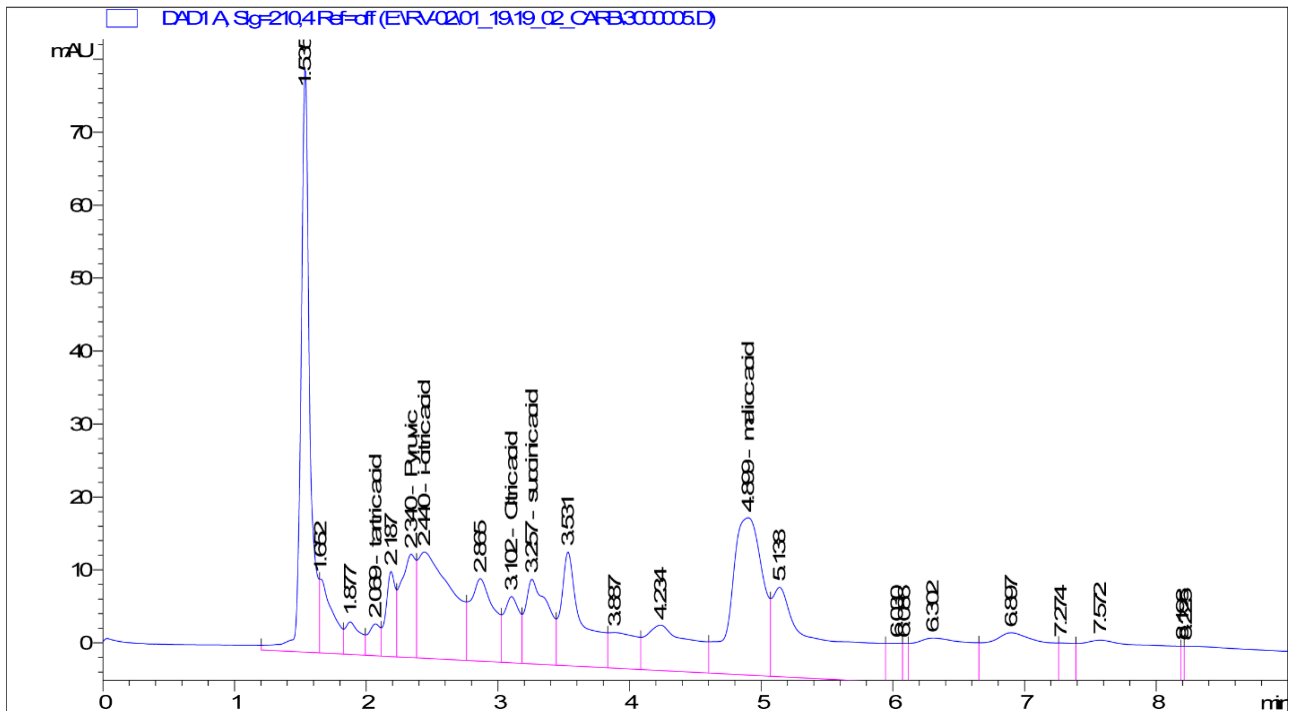


Рисунок 3.3 – ВЕРХ-хроматограма органічних кислот у смакця їстівного бульбах

Найбільшу кількість представляла в обох досліджуваних об'єктах ізолимонна кислота – у траві 31816,40 мкг/г, у бульбах – 16379,63 мкг/г, тобто у 2 рази менше. Найменше виявлено у траві пірвиноградної кислоти – 544,32 мкг/г, у бульбах – виноної, вміст якої становив 326,79 мкг/г.

Кількісний вміст вільних органічних кислот у досліджуваній сировині визначали за методикою ДФУ у перерахунку на яблучну кислоту. Їх вміст у смакця їстівного траві і бульбах становив $(2,02 \pm 0,02) \%$ і $(0,47 \pm 0,02) \%$ відповідно [17].

3.3 Аналіз вуглеводів

3.3.1 Визначення полісахаридів

У джерелах наукової літератури за останні роки є багато інформації про дослідження, які пов'язані з вивченням полісахаридних комплексів. Якщо

раніше полісахариди використовували, в основному, як допоміжні речовини при виробництві різних лікарських форм, то в останні роки їх почали розглядати як важливі БАР, що мають широкий спектр фармакологічної дії [29, 107]. Полісахаридам властива протизапальна, пом'якшувальна, протипухлинна, імуномодулююча, загальнозміцнювальна, анаболічна, противиразкова, ранозагоювальна активність; вони потенціюють фармакологічну дію інших біологічно активних сполук; пролонгують дію лікарських речовин [30, 40, 82].

Пектинові речовини широко використовуються для створення препаратів з детоксикаційними властивостями і при захворюванні на цукровий діабет. Їх також розглядають сьогодні як перспективні сполуки, що проявляють гіпотензивну дію [107].

ВРПС виявляли за допомогою реакції осадження. Спостерігали появу пластівчастих згустків, які при відстоюванні випадали в осад.

Вільні цукри виявляли за допомогою мідно-тарtratного реактиву (реактиву Фелінга). Спостерігали випадання цеглисто-червоного осаду.

ВРПС з смикавця їстівного трави – це аморфний порошок світло-коричневого кольору, з бульб – кремового кольору, які розчинні у воді очищеній Р (рН водних розчинів знаходиться в межах 5-6), у водних розчинах лугів та кислот і нерозчинні в органічних розчинниках. ВРПС дають позитивний результат при реакції осадження 96 % етанолом Р та з реактивом Фелінга після кислотного гідролізу.

ПР – це аморфні порошки світло-коричневого кольору, при нагріванні в очищеній воді Р утворюють колоїдний в'язкий мутний розчин, їх рН становить 4-5. Водні розчини пектинових речовин осаджуються 1 % розчином алюмінію сульфату з утворенням пектатів.

Вміст ВРПС і ПР у досліджуваній сировині визначали гравіметричним методом.

Результати дослідження представлено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Кількісний вміст полісахаридів у смикавця їстівного траві та бульбах

Назва сировини	Полісахариди	Вміст полісахаридів, %, n=5
трава	ВРПС	8,07 ± 0,22
	ПР	9,54 ± 0,06
бульби	ВРПС	10,13 ± 0,11
	ПР	10,54 ± 0,11

Встановлено, що смикавця їстівного трава містить (8,07±0,22) % ВРПС. ПР у досліджуваному об'єкті було у 1,2 рази більше.

Смикавця їстівного бульби містять майже однакову кількість ВРПС і ПР – (10,13 ± 0,11) % і (10,54 ± 0,11) % відповідно.

3.3.2 Визначення моноцукрів

Методом ГХ/МС визначали цукри у досліджуваній сировині смикавця їстівного. Результати досліджень представлено у таблиці 3.4 і на рисунках 3.4-3.7.

Таблиця 3.4 – Якісний склад і кількісний вміст цукрів у сировині смикавця їстівного

Цукри	Вміст у рослинній сировині, мг/г			
	Трава		Бульби	
	цукри після гідролізу	вільні цукри	цукри після гідролізу	вільні цукри
1	2	3	4	5
L-Арабіноза	18,27	-	5,93	-
D-ксилоза	39,07	-	10,25	-

Продовження таблиці 3.4

1	2	3	4	5
D-Маноза	1,39			
D-Глюкоза	23,54	5,17	177,26	-
D-Галактоза	9,57	-	6,12	-
D-Фруктоза	-	0,60	-	-
D-Манітол	1,90	1,73	-	-
D-Дуліцитол	4,82	-	-	-
Сахароза	-	9,79	-	63,72

У складі полісахаридних комплексів смикавця їстівного трави встановлено наявність та визначено кількісний вміст 15 моноцукрів після кислотного гідролізу, з яких ідентифіковано 7 (рис. 3.5); вільних цукрів виявлено 8, ідентифіковано 4 компоненти (рис. 3.4) – D-глюкозу (5,17 мг/г), D-фруктозу (0,60 мг/г), D-манітол (1,73 мг/г) і дисахарид – сахарозу (9,79 мг/г) [66, 179].

У складі полісахаридних комплексів смикавця їстівного бульб встановлено наявність та визначено кількісний вміст 7 моноцукрів після кислотного гідролізу, з яких ідентифіковано 4 (рис. 3.7); з вільних цукрів ідентифіковано лише сахарозу, вміст якої становив 63,72 мг/г (рис. 3.6). Сахароза – це дисахарид, який утворюється лише в рослинах. Вона легко засвоюється в організмі людини і є важливим джерелом енергії [216]. Сахароза є субстратом для утворення фруктану [266].

Серед моноцукрів у досліджуваній сировині домінує D-глюкоза, яка утворилася після кислотного гідролізу, її вміст найвищий спостерігали у смикавця їстівного бульбах – 177,26 мг/г. Глюкози у вільному стані більше у смикавця їстівного трави, її кількість становить 23,54 мг/г. Глюкоза, як і сахароза, є джерелом енергії для живих організмів. За даними джерел літератури [216], 75 % глюкози кожного дня споживає мозок. Якщо концентрація цього цукру нижча, погіршується розумова діяльність людини [177, 258].

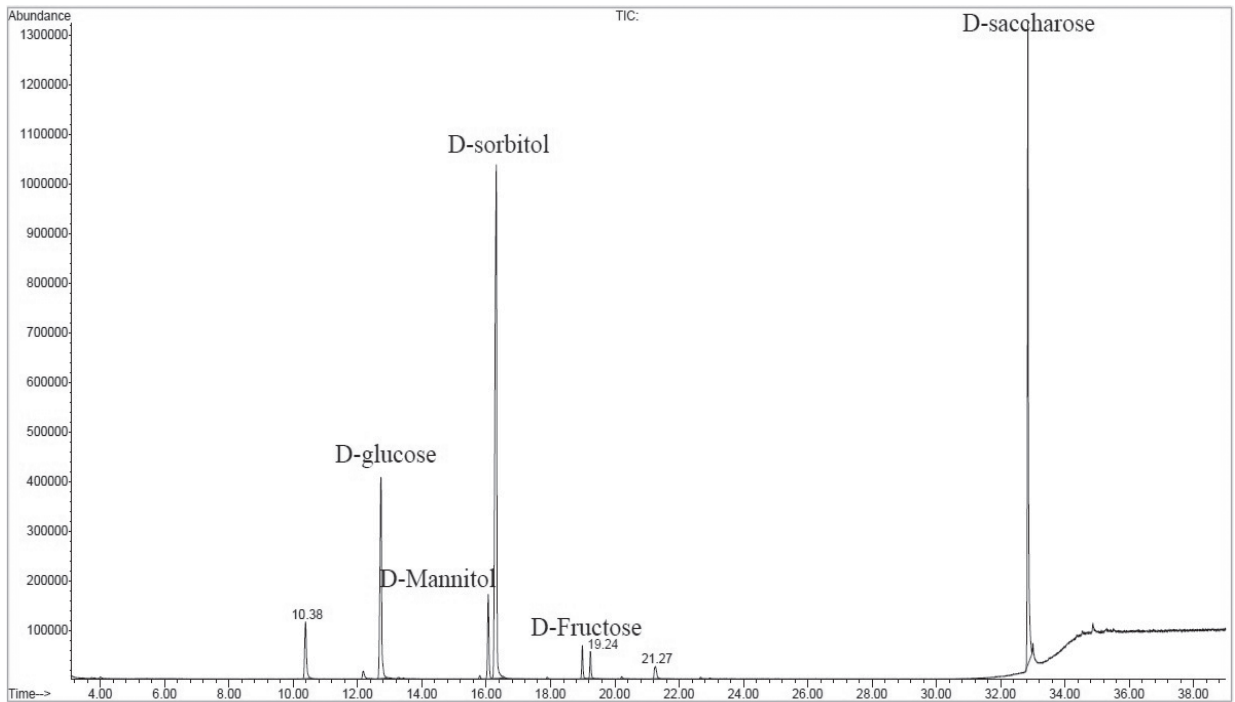


Рисунок 3.4 – Хроматограма ГХ/МС вільних моноцукрів і сахарози смикавця істівного трави

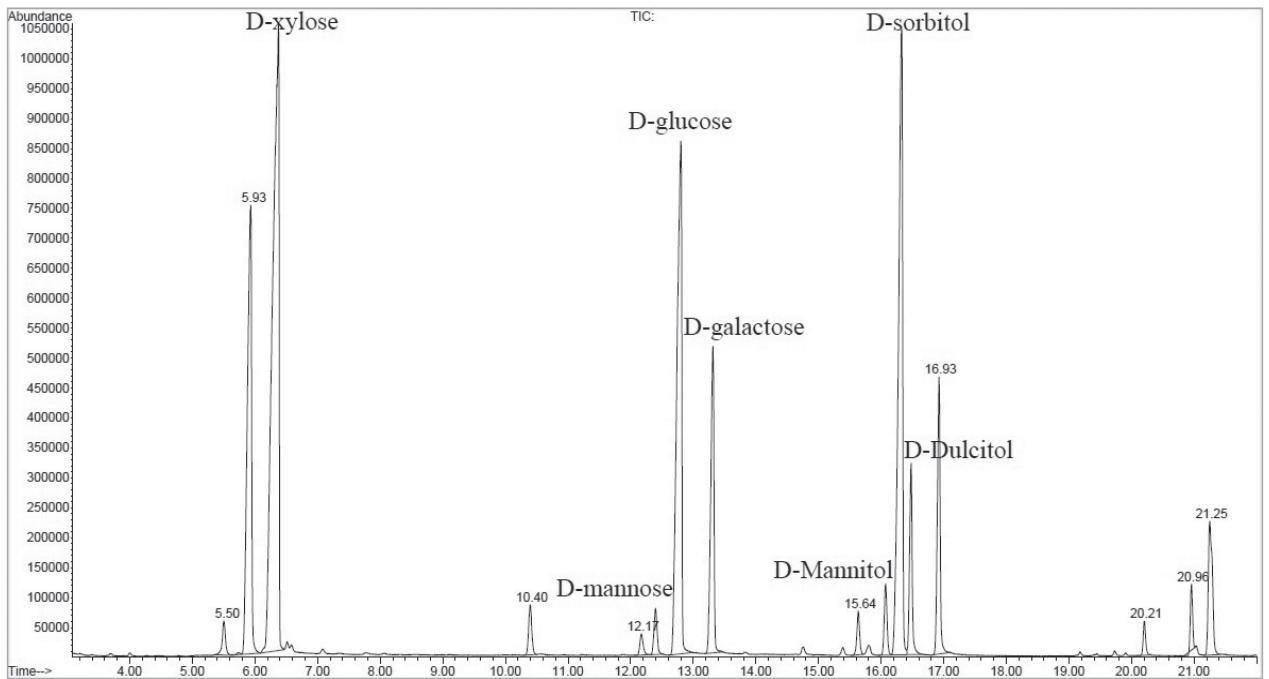


Рисунок 3.5 – Хроматограма ГХ/МС аналізу моноцукрів після кислотного гідролізу смикавця істівного трави

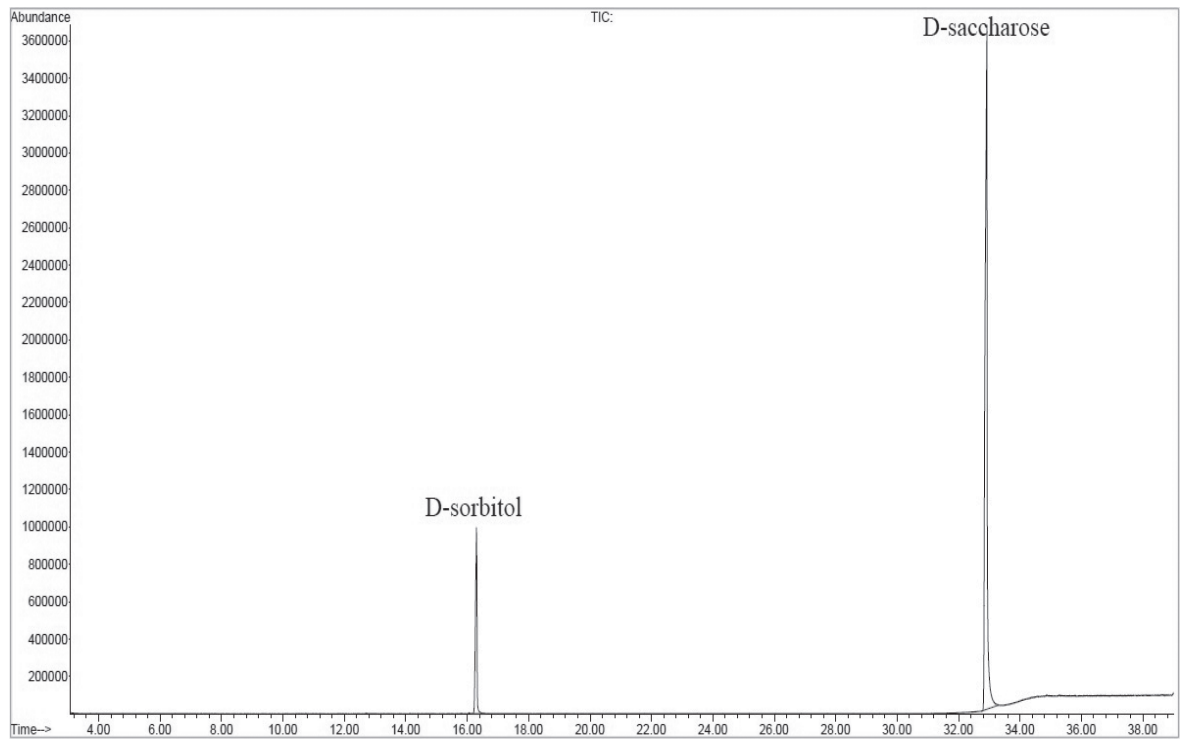


Рисунок 3.6 – Хроматограма ГХ/МС вільних моноцукрів і сахарози смикавця їстівного бульб

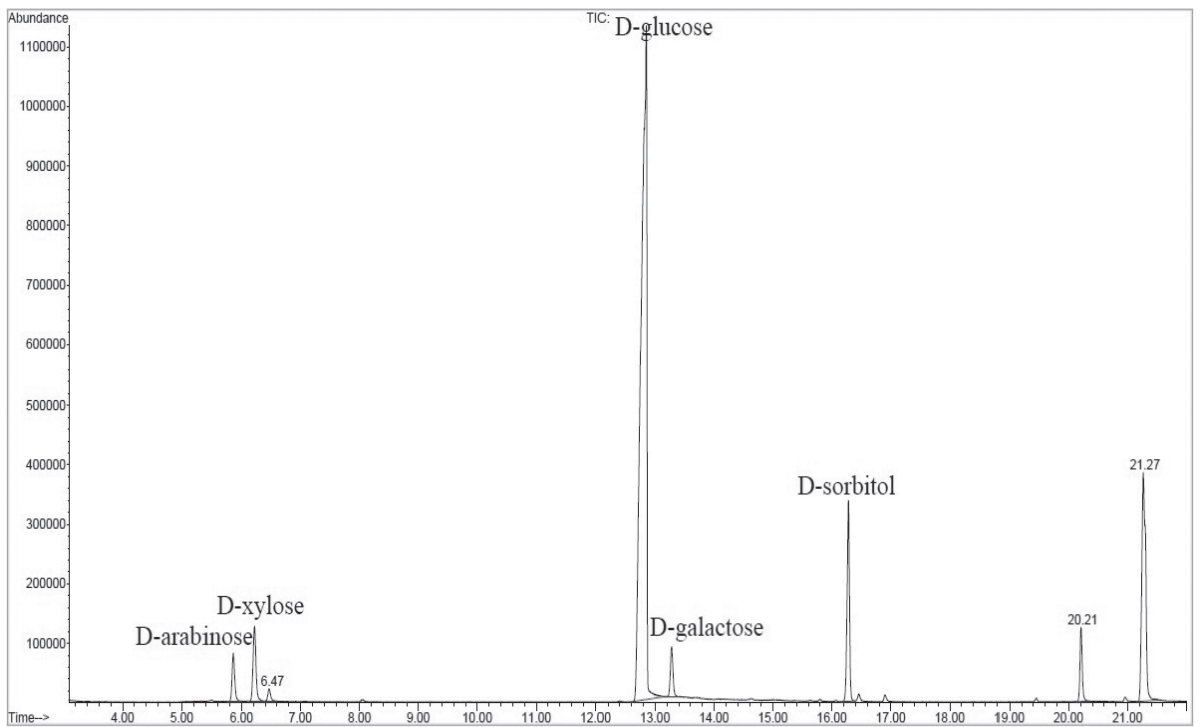


Рисунок 3.7 – Хроматограма ГХ/МС аналізу моноцукрів після кислотного гідролізу смикавця їстівного бульб

3.3.3 Визначення інуліну

Інулін є одним із резервних рослинних полісахаридів. З джерел літератури відомо, що інулін і ЛЗ, що його містять, використовують для лікування та профілактики багатьох захворювань. Його рекомендують у лікувально-профілактичному харчуванні при цукровому діабеті 2 типу [90]. Інулін не впливає на рівень глюкози та інсуліну в крові, тому його широко використовують у виробництві продуктів дієтичного харчування для хворих на цукровий діабет. Інулін покращує функціональний стан організму, зменшує ризик остеопорозу та атеросклерозу, знімає закрепи, нормалізує вуглеводний обмін, покращує обмін ліпідів – холестеролу, тригліцеридів і фосфоліпідів у крові, знижує ризик виникнення серцево-судинних захворювань, пом'якшує їх наслідки. Інулін нормалізує рівень глюкози у крові. Його застосовують у дієтичному харчуванні хворих з порушеним обміном речовин. Крім того, інулін широко використовують сьогодні у харчовій промисловості [43, 257].

Проведена гістохімічна реакція ідентифікації інуліну – при нанесенні 15 % етанольного розчину α -нафтолу та концентрованої сульфатної кислоти Р на зрізі бульби смикавця їстівного з'являлася пляма фіолетового кольору.

Методом ГХ/МС встановлено, що у бульбах смикавця їстівного міститься 240,26 мг/г інуліну (рис. 3.8 і 3.9); у траві – 175,66 мг/г (рис. 3.10 і 3.11).

Спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perbin Elmer визначено суму фруктозанів смикавця їстівного. В основі даної методики лежить спектрофотометричне визначення продуктів кислотної трансформації фруктози, що засновано на здатності цукрів (фруктози, сахарози) при нагріванні з концентрованими кислотами утворювати продукти – похідні фурфуролу, що мають поглинання в області 200-380 нм. Визначено, що максимальна кількість 5-гідроксиметилфурфуролу утворюється через 2 год після початку гідролізу, а максимум поглинання для 5-гідроксиметилфурфуролу спостерігається при 285 нм [125].

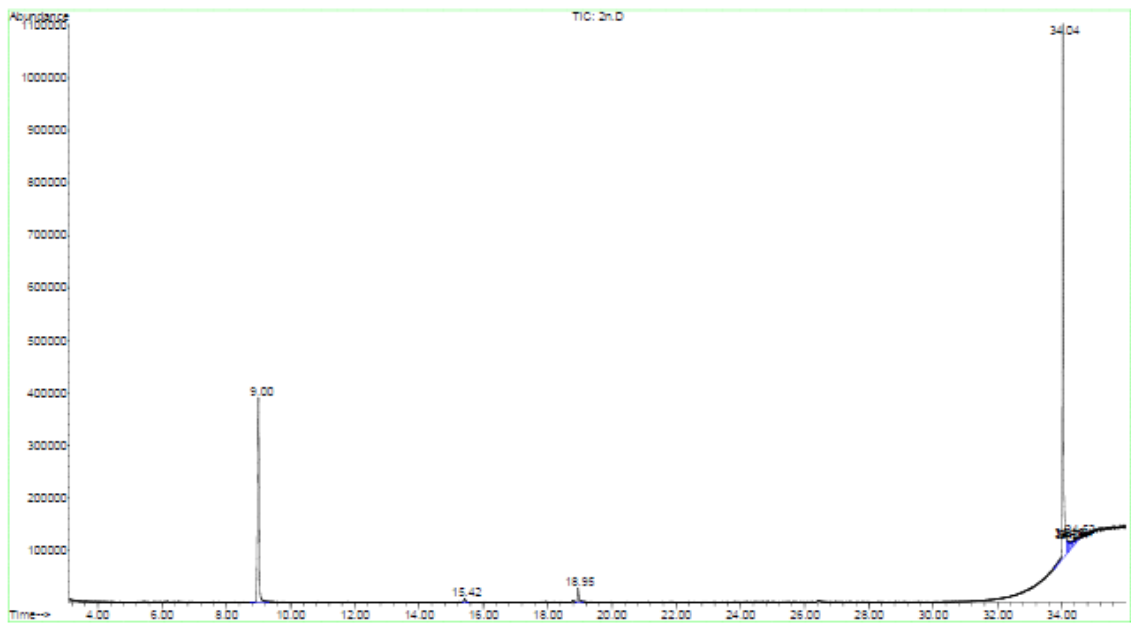


Рисунок 3.8 – Хроматограма (ГХ/МС) вільної фруктози та сахарози смаквця їстівного бульб

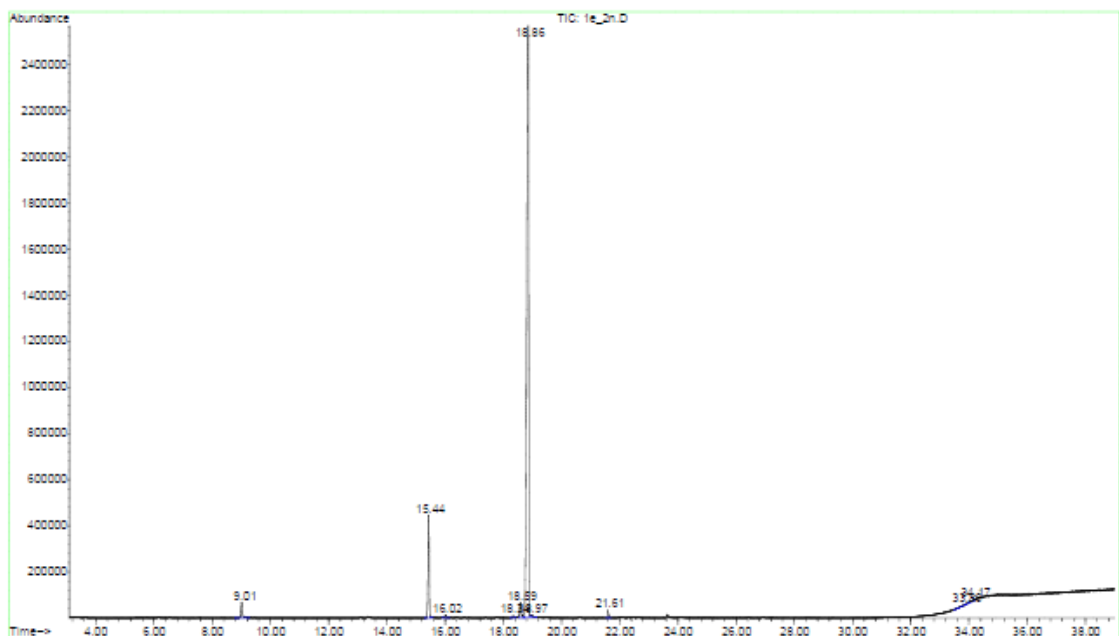


Рисунок 3.9 – Хроматограма (ГХ/МС) загального вмісту фруктози (після ферментації цукрів) смаквця їстівного бульб

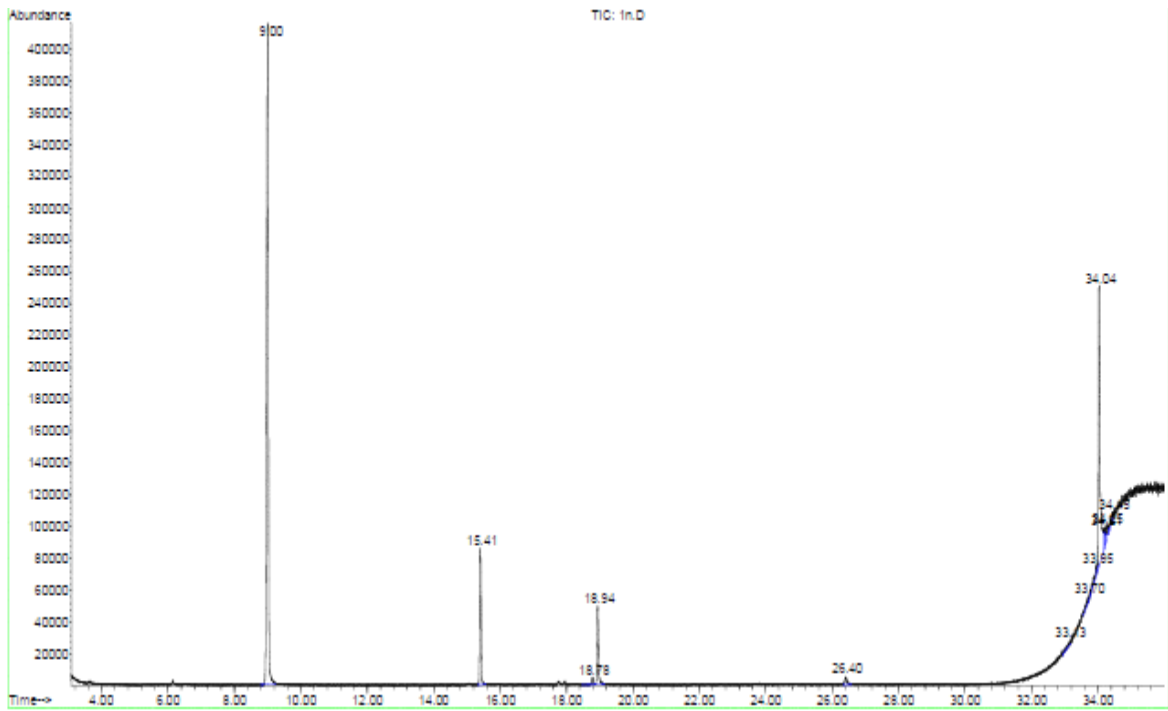


Рисунок 3.10 – Хроматограма (ГХ/МС) вільної фруктози та сахарози смикавця їстівного трави

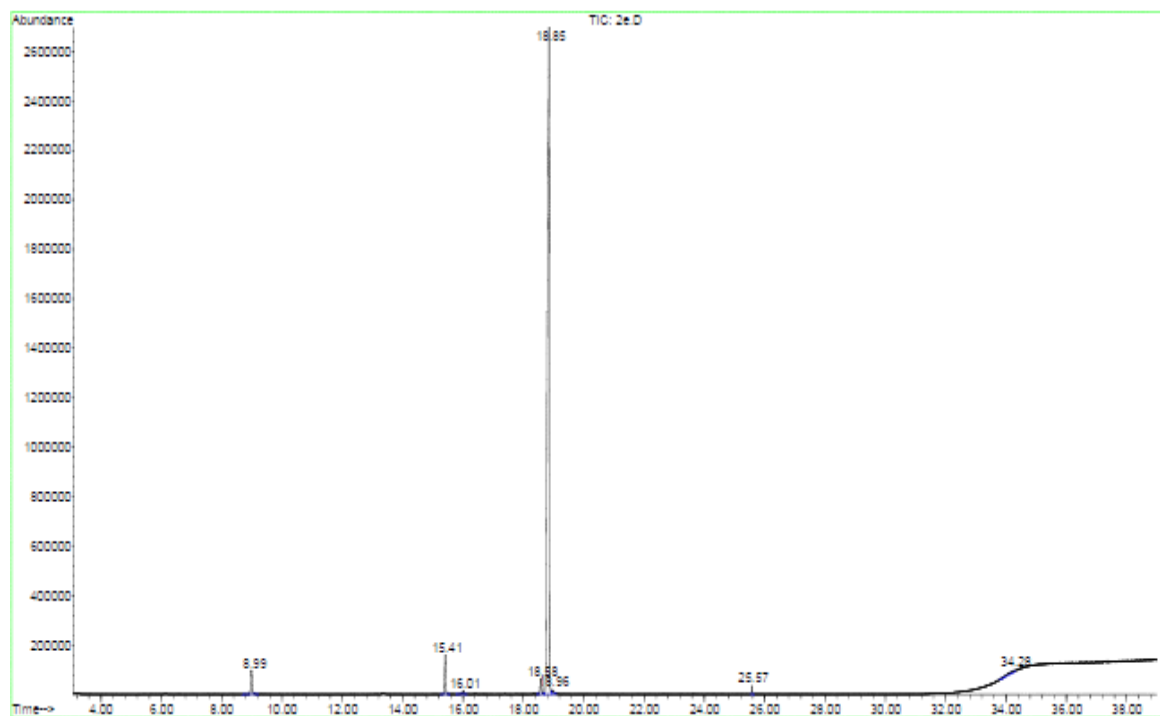


Рисунок 3.11 – Хроматограма (ГХ/МС) загального вмісту фруктози (після ферментації цукрів) смикавця їстівного трави

Результати кількісного визначення фруктанів наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Кількісний вміст фруктанів у смакавця їстівного траві та бульбах

Сировина	Концентрація фруктанів, % $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n = 5, P < 0.05$
Трава	13,49 ± 0,01
Бульби	8,78 ± 0,01

Таким чином, враховуючи те, що смакавця їстівного трава і бульби містять значну кількість інуліну та інших фруктанів, їх доцільно рекомендувати при інсулінорезистентності, ожирінні, атеросклерозі, серцево-судинних захворюваннях та гіперліпідемії [181].

3.4 Визначення амінокислот

Амінокислоти – важливі БАР первинного синтезу. Вони відіграють важливу роль в організмі людини, тому сьогодні їх широкий спектр фармакологічної активності використовується у медичній практиці.

Лікарські рослини є одним із перспективних джерел одержання амінокислот. Враховуючи те, що амінокислоти мають широкий спектр фармакологічної дії, вони привертають до себе все більше уваги як потенційні лікарські засоби. У медицині їх застосовують для парентерального живлення, лікування захворювань органів шлунково-кишкового тракту, при анемії, опіках, виразці шлунка, нервово-психічних та епілептичних нападах, для фармакотерапевтичної корекції порушень органів гепатобіліарної системи [1, 42, 94]. Тому необхідно завжди визначати якісний склад і кількісний вміст амінокислот у ЛРС.

Реакція з розчином нінгідрину (поява червоно-синього забарвлення) свідчила про наявність вільних амінокислот у сировині досліджуваного виду смакавця їстівного.

Визначення загального вмісту та вмісту зв'язаних амінокислот проводили методом ВЕРХ на хроматографі *Agilent 1200* (*Agilent technologies, USA*). Ідентифікували амінокислоти шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів амінокислот (*Agilent 5061-3334*). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту [143]. Хроматограми наведено на рисунках 3.12-3.15

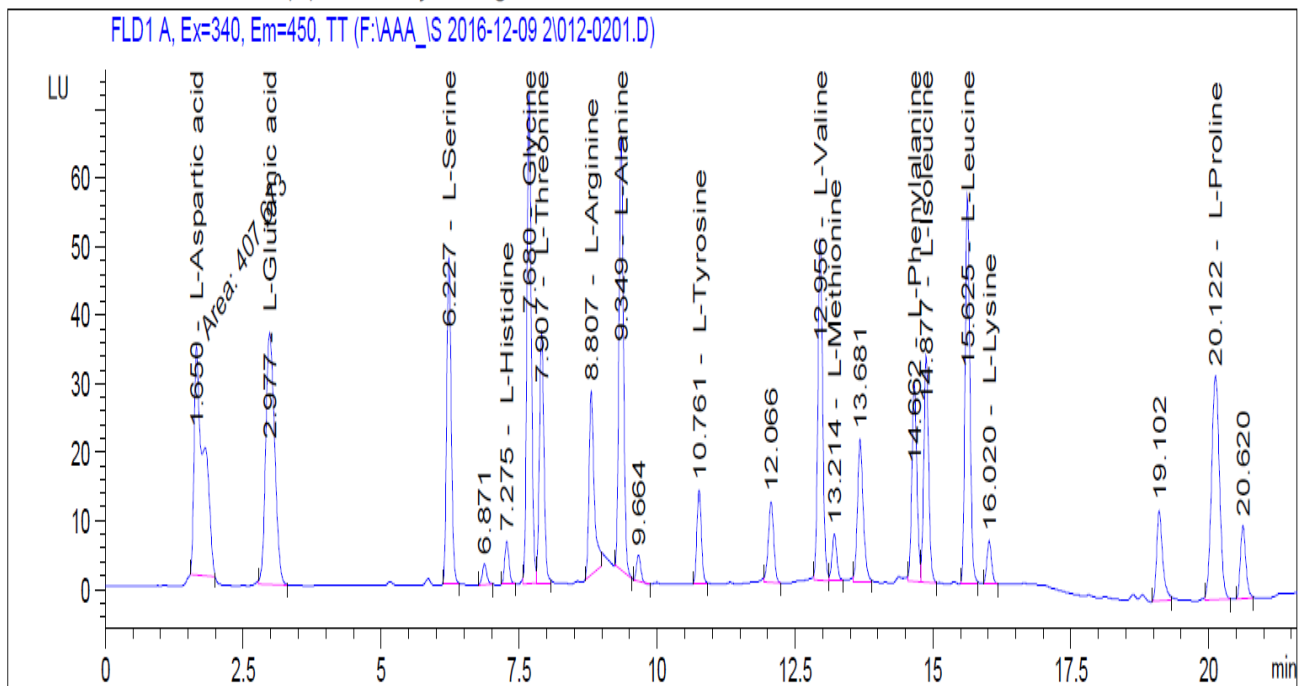


Рисунок 3.12 – Хроматограма (ВЕРХ) зв'язаних амінокислот смакавця їстівного трави

У результаті досліджень було встановлено у смакавця їстівного трави наявність 16 зв'язаних і 16 вільних амінокислот. З вільних амінокислот у траві кількісно переважає аспарагінова (0,38 мкг/мг), глутамінова (0,34 мкг/мг) кислоти і аланін (0,25 мкг/мг) (3.9). Аналіз зв'язаних амінокислот показав, що у

траві також домінують аспарагінова (2,53 мкг/мг) і глютамінова (3,65 мкг/мг) кислоти і лейцин (1,83 мкг/мг) (3.8) [66].

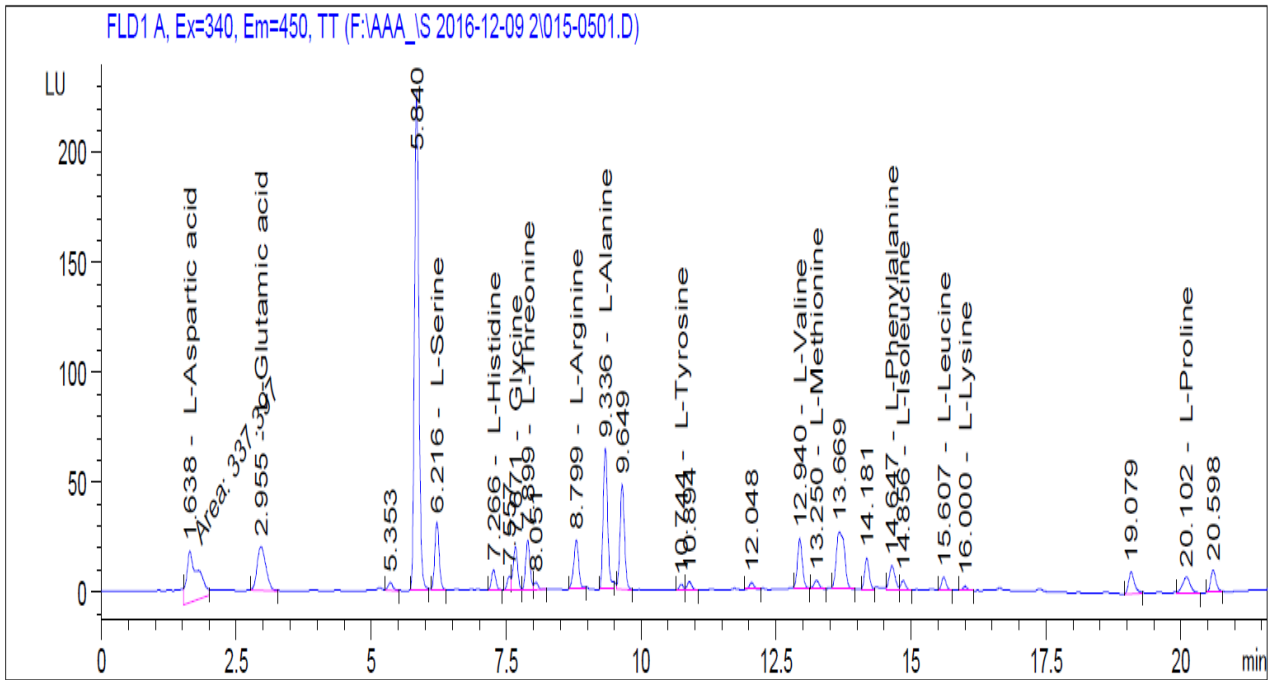


Рисунок 3.13 – Хроматограма (ВЕРХ) вільних амінокислот смикавця їстівного трави

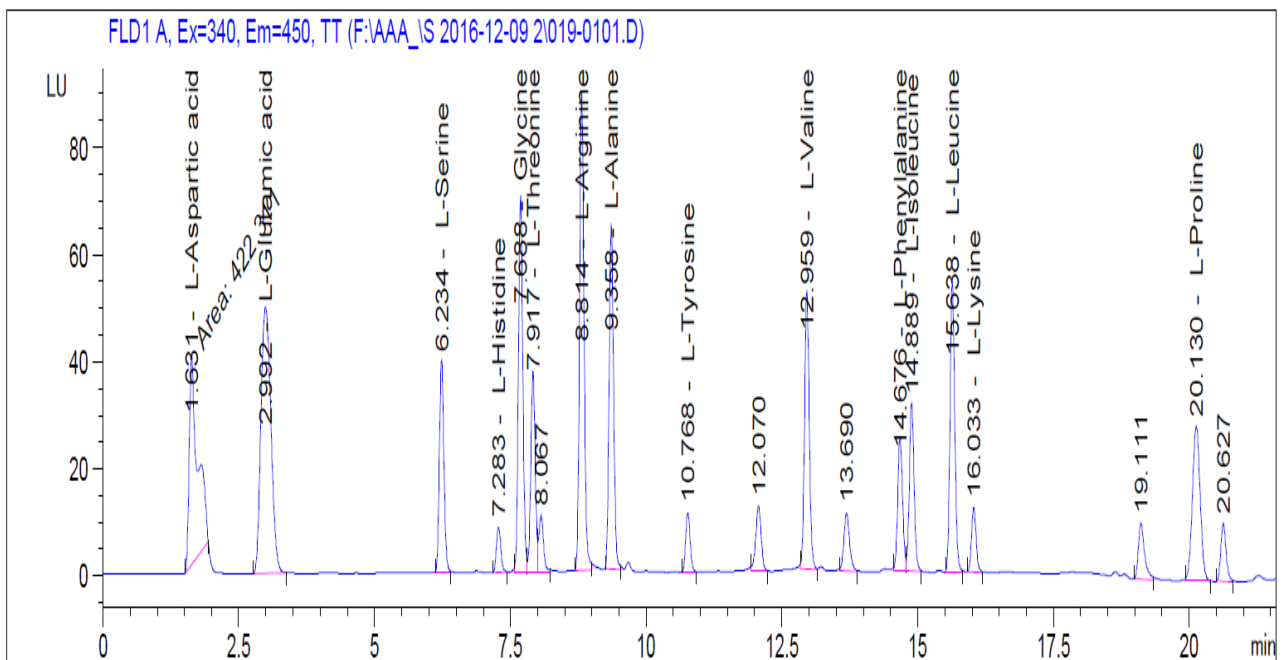


Рисунок 3.14 – Хроматограма (ВЕРХ) зв'язаних амінокислот смикавця їстівного бульб

У смикавця їстівного бульбах встановлено наявність 15 зв'язаних і 15 вільних амінокислот. Результати досліджень показали, що у смикавця їстівного бульбах міститься з вільних амінокислот найбільше аргініну (3,56 мкг/мг) і глутамінової кислоти (1,66 мкг/мг) (рис. 3.10), зі зв'язаних – глутамінової (7,66 мкг/мг) і аспарагінової (3,72 мкг/мг) кислот та лейцину (2,70 мкг/мг) (рис. 3.11).

У бульбах смикавця їстівного не виявлено метіоніну [47].

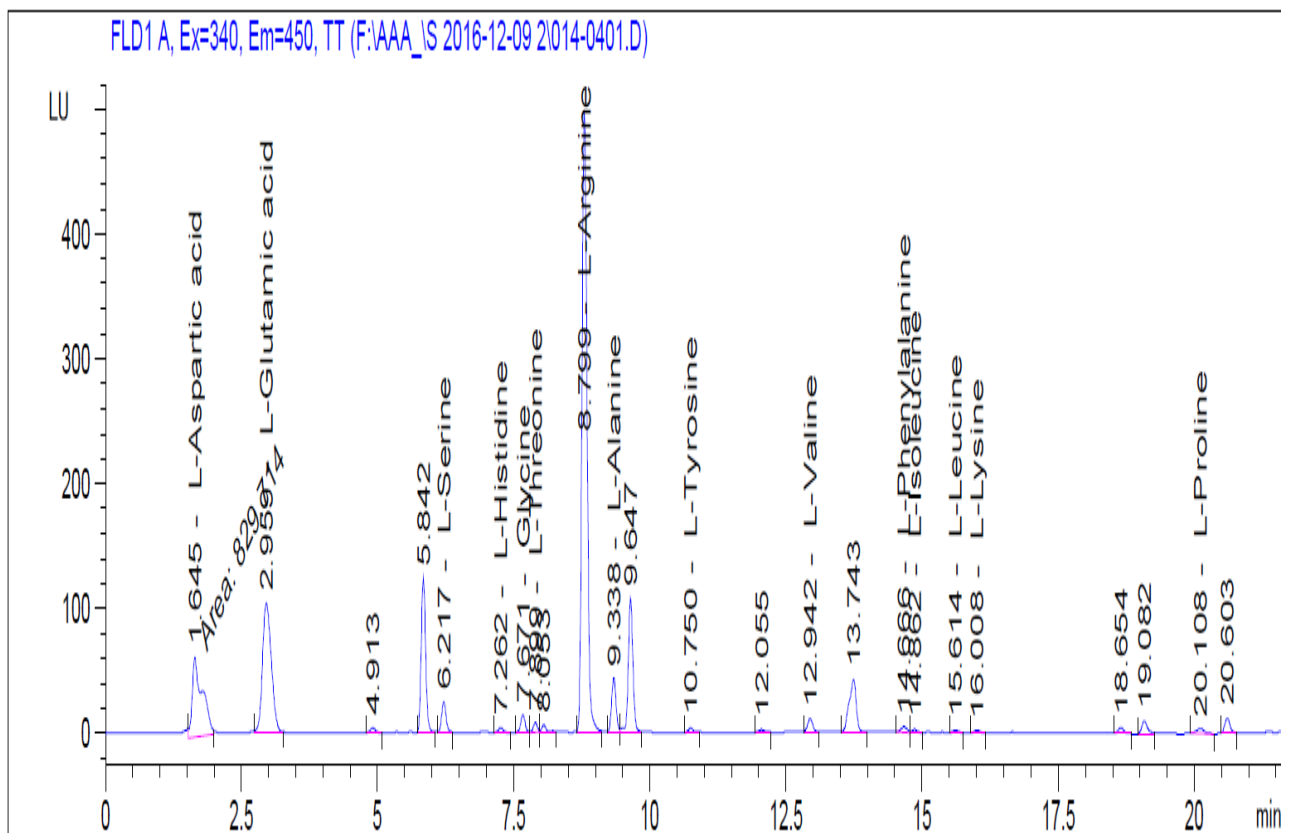


Рисунок 3.15 – Хроматограма (ВЕРХ) вільних амінокислот смикавця їстівного бульб

Вміст ідентифікованих амінокислот сировини смикавця їстівного представлено у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Якісний склад та кількісний вміст ідентифікованих амінокислот сировини смикавця їстівного

Амінокислоти	Вміст амінокислот, мкг/мг					
	трава			бульби		
	сума	вільні	зв'язані	сума	вільні	зв'язані
1	2	3	4	5	6	7
Аспарагінова кислота	2,909	0,375	2,534	4,598	0,875	3,724
Глутамінова кислота	3,991	0,339	3,652	9,324	1,661	7,664
Серин	1,437	0,146	1,291	1,834	0,111	1,723
Гістидин	0,684	0,158	0,526	1,432	0,069	1,363
Гліцин	1,548	0,068	1,480	2,326	0,045	2,281
Треонін*	1,233	0,112	1,121	1,896	0,036	1,860
Аргінін	1,301	0,173	1,128	5,831	3,564	2,267
Аланін	1,552	0,251	1,301	2,433	0,157	2,275
Тирозин	0,670	0,018	0,652	0,825	0,029	0,796
Валін*	1,064	0,080	0,984	1,691	0,037	1,654
Метіонін*	0,264	0,027	0,237	н/в	н/в	н/в

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5	6	7
Фенілаланін*	1,319	0,094	1,225	1,706	0,036	1,670
Ізолейцин*	1,062	0,022	1,040	1,536	0,011	1,525
Лейцин*	1,863	0,030	1,833	2,714	0,011	2,703
Лізин*	0,848	0,039	0,809	2,463	0,043	2,420
Пролін	1,314	0,044	1,270	1,765	0,024	1,741
Примітка 1. * – незамінні амінокислоти. Примітка 2. н/в – не виявлено.						

3.5 Одержання ліпофільних фракцій і дослідження жирних кислот

Велику увагу приділяють сьогодні дослідженню ліпофільних комплексів лікарських рослин.

Ліпофільну фракцію смикавця їстівного трави і бульб одержували вичерпним екстрагуванням сировини хлороформом *P* в апараті Сокслета [118].

Ліпофільна фракція смикавця їстівного трави – густа масляниста однорідна маса брудно-зеленого кольору зі специфічним запахом; практично нерозчинна у воді очищеній *P* та етанолі 96 % *P*, легкорозчинна у хлороформі *P*. З трави досліджуваного об'єкту одержано $(6,45 \pm 0,55)$ % ліпофільних речовин.

Ліпофільна фракція смикавця їстівного бульб – густа масляниста однорідна маса коричневого кольору зі специфічним запахом; практично нерозчинна у воді очищеній *P* та етанолі 96 % *P*, легкорозчинна у хлороформі *P*. З бульб досліджуваного об'єкту одержано $(8,95 \pm 0,46)$ % ліпофільних речовин.

Складовою частиною ліпофільної фракції є жирні кислоти, що відіграють важливу роль у життєдіяльності організму людини [33, 154, 242]. Біологічна роль жирних кислот полягає у тому, що вони для організму людини є передусім джерелом енергії. Жирні кислоти є обов'язковим компонентом біологічних мембран, впливають на метаболізм стероїдних сполук, беруть участь у біосинтезі жирів, гормонів, перенесенні і засвоєнні вітамінів та мікроелементів [39, 136, 223].

Якісний склад та кількісний вміст кислот жирних визначали методом ГХ/МС. Хроматограми наведено на рисунку 3.16 і 3.17. Вміст ідентифікованих кислот жирних сировини смикавця представлений у таблиці 3.7.

У траві *Cyperus esculentus* L. було визначено десять жирних кислот, включаючи лауринову, міристинову, пальмітинову, лінолеву, ліноленову, стеаринову, арахідову, бегенову, лігноцеринову, церинову кислоти.

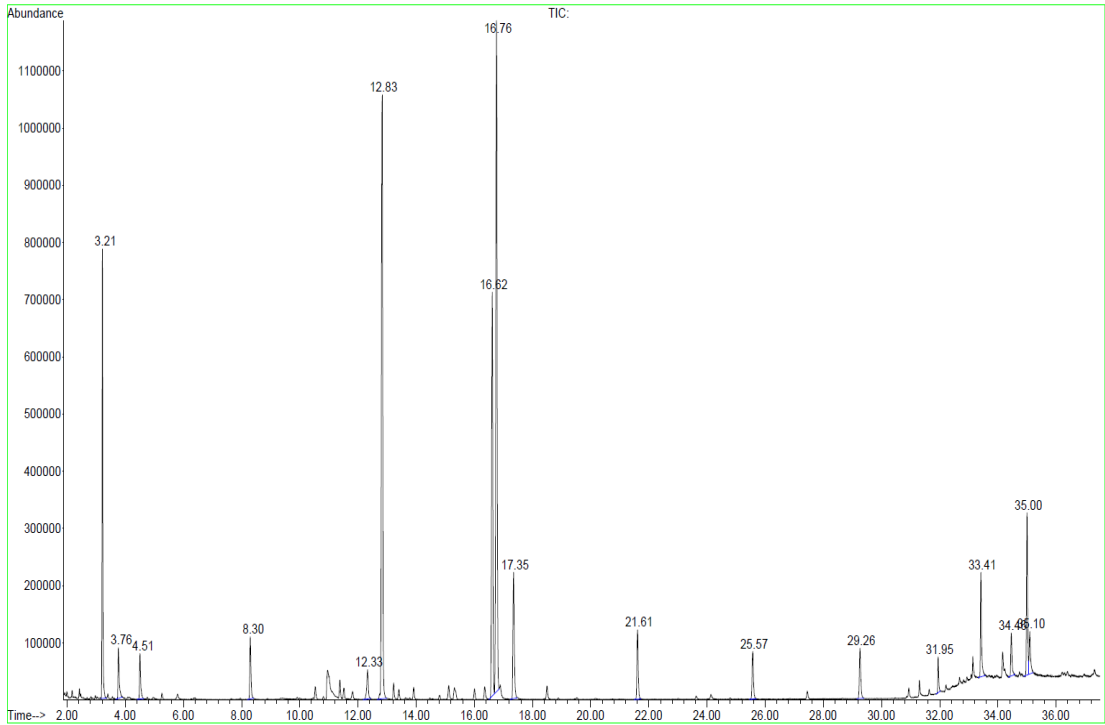


Рисунок 3.16 – Хроматограма ГХ-МС аналізу метилових естерів смикавця
їстівного трави

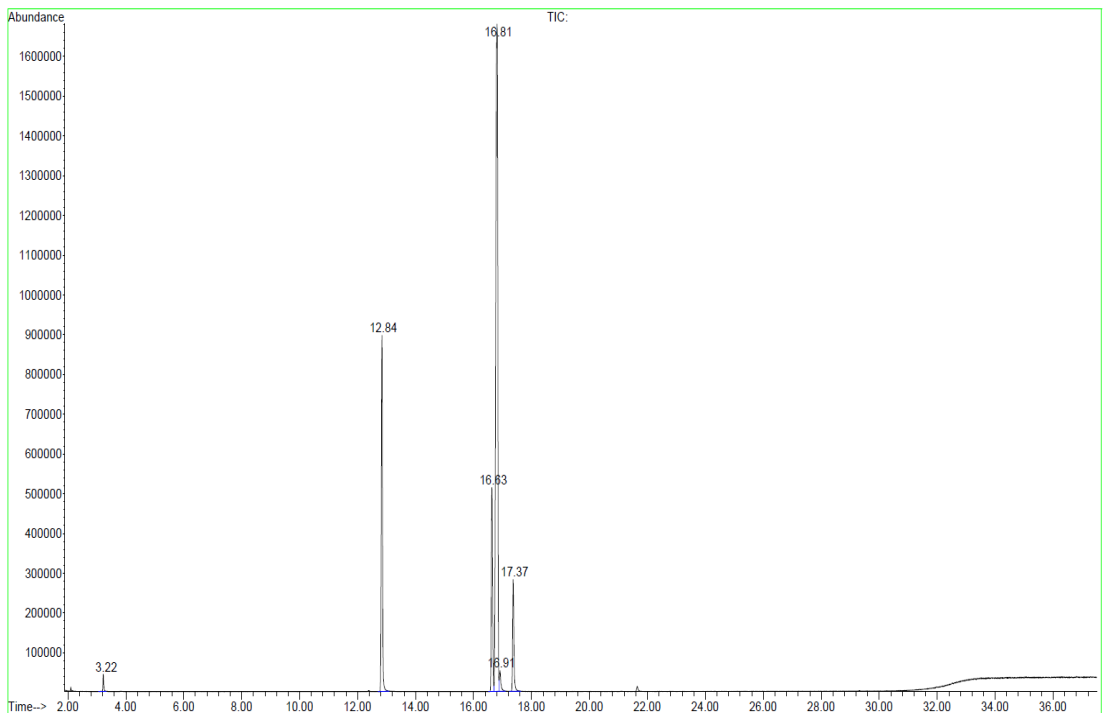


Рисунок 3.17 – Хроматограма ГХ-МС аналізу метилових естерів смикавця
їстівного бульб

Таблиця 3.7 – Якісний склад і кількісний вміст ідентифікованих жирних кислот сировини смикавця їстівного

Час утримування	Назва кислоти, тривіальна (IUPAC)	Кількісний вміст метилових естерів жирних кислот			
		трава		бульби	
		мг/г	% від загальної суми	мг/г	% від загальної суми
3.22	Ундеканова кислота	внутрішній стандарт			
4.51	Лауринова (додеканова)	0.24	1.89	н/в	н/в
8.30	Міристинова (тетрадеканова)	0.34	2.67	н/в	н/в
12.83	Пальмітинова (гексадеканова)	3.68	28.93	49.90	19.02
16.63	Лінолева* (цис, цис-9,12-октадекадієнова)*	2.36	18.55	30.54	11.64
16.77	α-ліноленова * (цис, цис, цис-9,12,15-октадекатрієнова)*	4.12	32.39	н/в	н/в
16.81	8-октадеценінова	н/в	н/в	161.59	61.59
16.91	Олеїнова* (октадеценінова)*	н/в	н/в	3.64	1.38
17.36	Стеаринова (октадеканова)	0.78	6.13	16.70	6.37
21.61	Арахінова (ейкозанова)	0.44	3.46	н/в	н/в
25.57	Бегенова (докозанова)	0.30	2.36	н/в	н/в
29.26	Лігноцеринова (тетракозанова)	0.32	2.52	н/в	н/в
31.95	Церитова (гексакозанова)	0.14	1.10	н/в	н/в
Кількість насичених жирних кислот		6.24	49.06	66.6	25.39
Кількість ненасичених жирних кислот		6.48	50.94	195.77	74.61
Всього		12.72	100	262.37	100
Примітка 1. * – ненасичені жирні кислоти.					
Примітка 2. н/в – не визначено.					

У траві *Cyperus esculentus* L. кількісний вміст насичених і ненасичених жирних кислот майже однаковий, він становив 6,24 мг/г (49,06 % від загального вмісту кислот) і 6,48 мг/г (50,94 % від загальної кількості вмісту кислот). Бульби містять у 2,9 рази більше ненасичених жирних кислот, їх вміст становив 195,77 мг/г (74,61 % загального вмісту кислот). Ненасичені жирні кислоти відіграють дуже важливу роль у життєдіяльності організму.

Результати дослідження показали, що основними компонентами трави *Cyperus esculentus* L. були ліноленова (4,12 мг/г; 32,39 %), пальмітинова (3,68 мг/г; 28,93 %) та лінолева кислоти (2,36 мг/г; 18,55 %). Домінуючими жирними кислотами в бульбах були 8-октадецена, пальмітинова та лінолева кислоти, вміст яких становив 61,59 % (161,59 мг/г), 19,02 % (49,90 мг/г) та 11,64 % (30,54 мг/г) від загального вмісту кислот відповідно [197].

Трава і бульби *Cyperus esculentus* L. є джерелом незамінних жирних кислот омега-6 (лінолевої кислоти), які потрапляють в організм з їжею. Лінолева перетворюється в організмі на γ -ліноленову, що є найактивнішою та перетворюється у простагландин E1, що підвищує імунітет. Простагландини пригнічують запальні процеси, регулюють роботу мозку, зменшують імовірність виникнення захворювань серця та судин, нормалізують роботу нервової системи, регулюють обмін речовин, рівень інсуліну [39, 44]. Також трава *Cyperus esculentus* L. містить ліноленову кислоту (омега-3), яка нормалізує рівень холестерину в крові та артеріальний тиск [178].

3.6 Визначення гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти зустрічаються практично в усіх вищих рослинах. Це сполуки фенольної природи, що одержали свою назву від загального попередника коричної кислоти. Серед рослинних фенілпропаноїдів вони посідають важливе місце в рослинному світі. Гідроксикоричні кислоти мають виражену фізіологічну активність та є важливими БАР з антимікробною,

імуностимувальною, гепатопротекторною, жовчогінною, сечогінною, протизапальною, антиоксидантною антирадикальною, протівірусною, гіпоазотемічно, антибластомною дією [48, 63, 91, 167]. Підтверджена роль гідроксикоричних кислот у профілактиці та лікуванні ожиріння, діабету та асоційованих з ними порушень [149, 208].

З метою ідентифікації гідроксикоричних кислот використовували етанольно-водні витяжки досліджуваної трави і бульб смикавця їстівного.

У етанольно-водній витяжці з трави смикавця їстівного методами ПХ та ТШХ з використанням рухомих фаз: *n*-бутанол-кислота ацетатна-вода очищена Р (4:1:2) та 2 % розчин ацетатної кислоти, було ідентифіковано хлорогенову, неохлорогенову, ферулову, *p*-кумарову, кофейну і хінну кислоти, у бульбах – кофейну і ферулову. В УФ-світлі спостерігали появу плям блакитного та фіолетового кольору, інтенсивність яких посилювалася при обробці хроматограм розчином аміаку, що свідчило про наявність гідроксикоричних кислот у сировині смикавця їстівного.

Компонентний склад гідроксикоричних кислот досліджували методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA).

Результати визначення індивідуальних гідроксикоричних кислот та інших речовин фенольної природи смикавця їстівного методом ВЕРХ представлено на рисунках 3.18 і 3.19 та у таблиці 3.8.

У бульбах смикавцю їстівного переважали кофейна (23,44 мкг/г) та *транс*-ферулова (21,74 мкг/г) кислоти, у траві – хлорогенова (3454,18 мкг/г) і кофейна (1167,99 мкг/г) (табл. 3.8). Окрім того, у траві домінували *транс*-ферулова (915,31 мкг/г) та синапова (739,61 мкг/г) гідроксикоричні кислоти.

Вміст суми кислот гідроксикоричних (рис. 3.22) у смикавця їстівного траві, в перерахунку на хлорогенову кислоту, становив $(2,06 \pm 0,07)$ %, у бульбочках – $(1,14 \pm 0,01)$ %.

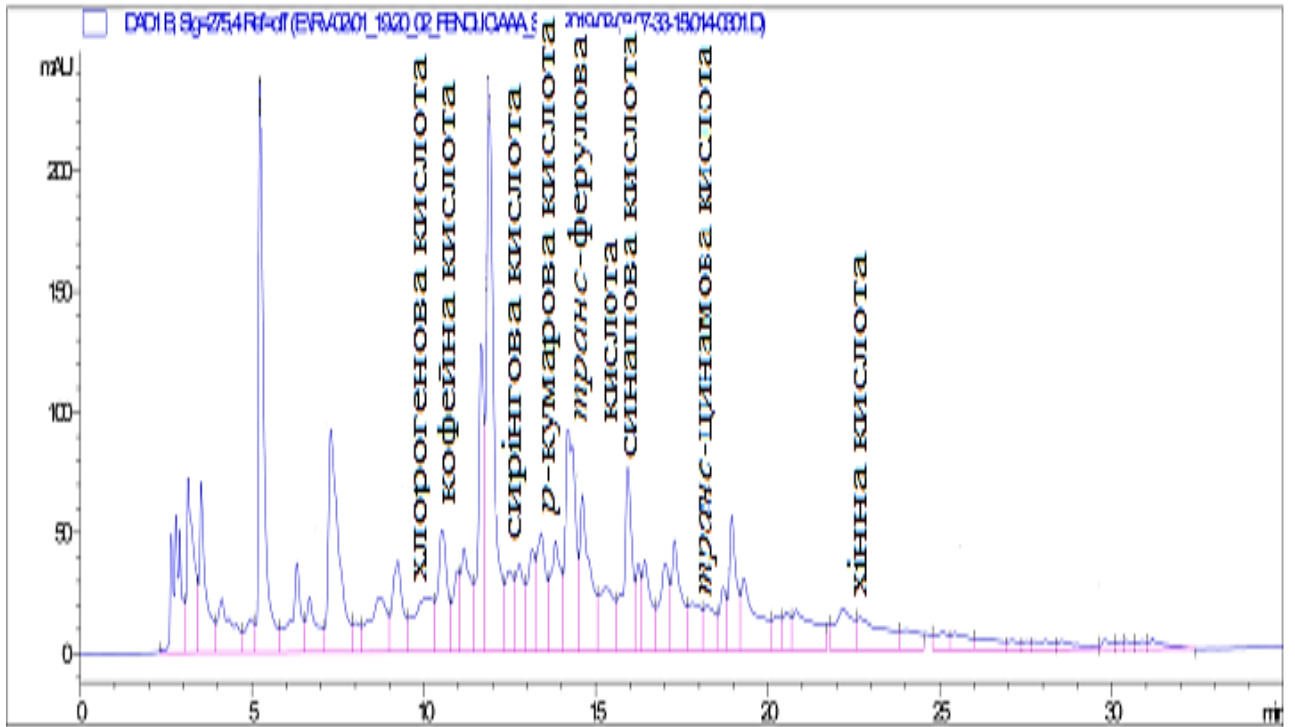


Рисунок 3.18 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот трави *Cyperus esculentus* L.

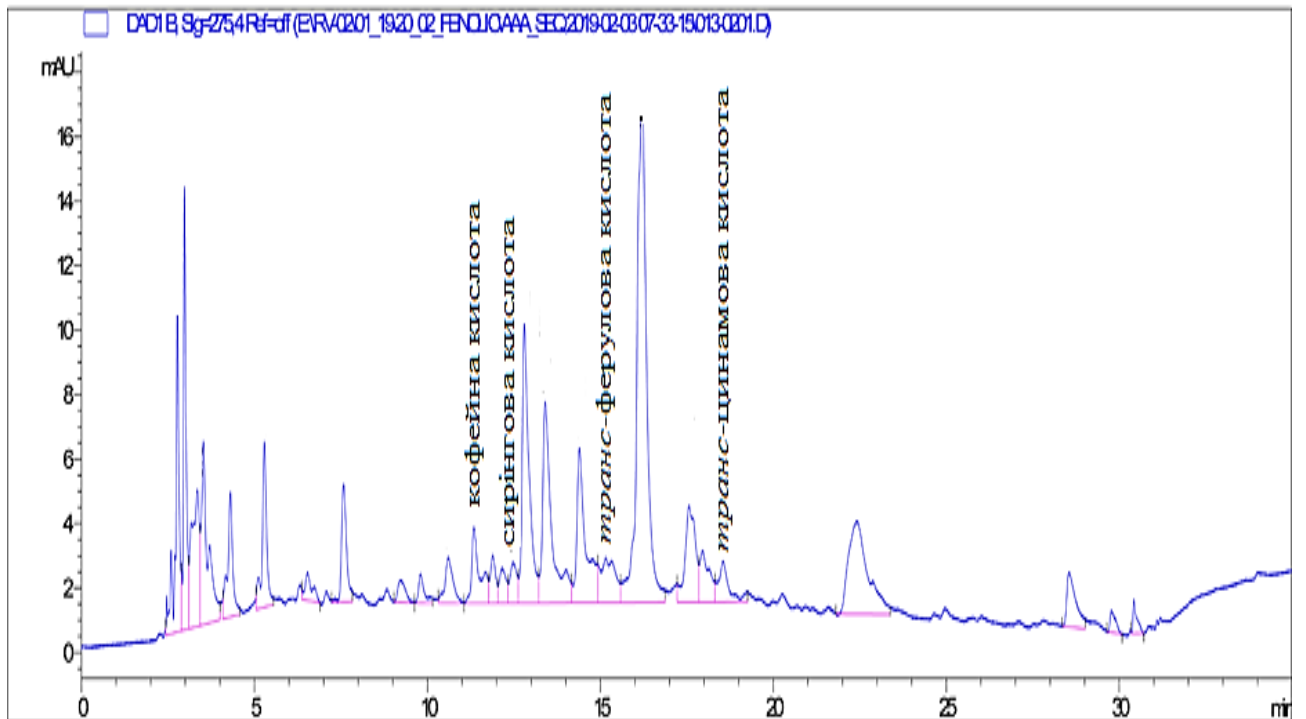


Рисунок 3.19 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот бульб *Cyperus esculentus* L.

3.7 Визначення флавоноїдів

Одними з найважливіших БАР фенольної природи є флавоноїди. Вони мають широкий спектр фармакологічної активності – проявляють антиоксидантну, спазмолітичну, діуретичну, протипухлинну, протизапальну, судинорозширювальну, гіпоглікемічну, жовчогінну, капіляррозміцнювальну дію [48, 198, 263]. Флавоноїди мають здатність утворювати хелатні комплекси з металами, проявляють радіопротекторні властивості, зв'язують і виводять з організму радіонукліди. Вони беруть участь в окисно-відновних процесах, виявляють Р-вітамінну активність та мають виражений гепатопротекторний ефект [263]. Відомо, що флавоноїди завдяки високій біологічній активності, яка обумовлена наявністю в молекулі вільних гідроксильних та карбонільної груп, зазнають різноманітних біохімічних змін і беруть участь у ряді фізіологічних процесів. Порівняно низька їх токсичність разом із вибірковою фармакологічною дією на організм людини дозволяє все ширше використовувати цю групу сполук при створенні нових лікарських засобів.

Дану групу БАР виявляли реакціями ідентифікації в етанольно-водних витяжках з смикавця їстівного трави і бульб.

Рожево-малинове забарвлення продуктів ціанідинової проби свідчило про наявність у досліджуваній сировині флавоноїдів.

Про наявність флавоноїдів у досліджуваній сировині також свідчила поява темно-зеленого забарвлення у витяжці після реакції з розчином ферум (III) хлориду; при реакції з 10 % розчином плюмбум ацетату випадав осад; при взаємодії з 10 % етанольно-водним розчином калій гідроксиду спостерігали жовте забарвлення витяжки.

Методом ТШХ, використовуючи як рухому фазу н-бутанол- ацетатна кислота-вода очищена Р (4:1:2), встановлено якісний склад флавоноїдів смикавця їстівного трави та бульб. Ідентифікували флавоноїди, порівнюючи одержані значення R_f із значеннями R_f стандартних фармакопейних зразків, за забарвленням плям у денному та УФ-світлі до і після обробки хроматограм

парами аміаку. Спостерігали плями на хроматограмах жовтого та жовто-коричневого кольору.

У результаті ТШХ-аналізу смакця їстівного трави встановлено наявність рутину, ізокверцитрину, лютеоліну і кверцетину, бульб – рутину та ізокверцитрину. Результати визначення індивідуальних флавоноїдів у досліджуваній сировині смакця їстівного методом ВЕРХ наведено на рисунках 3.20 і 3.21 та у таблиці 3.8.

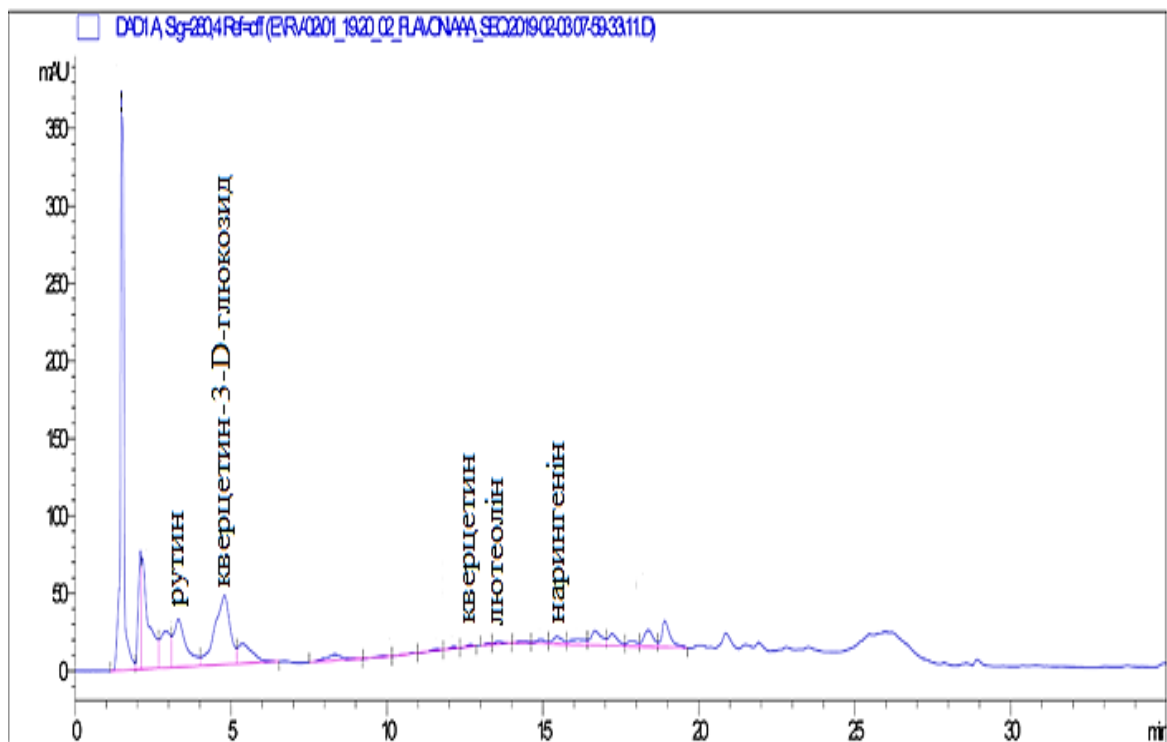


Рисунок 3.20 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів трави *Cyperus esculentus* L.

У смакця їстівного траві найбільше виявлено рутину, вміст якого становив 663,58 мкг/г. У бульбах вміст рутину був у 6,5 разів менший. Вміст ізокверцитрину в траві становив 139,82 мкг/г, у бульбах – 46,45 мкг/г, тобто у 2,9 рази менше. У траві виявлено не значну кількість кверцетину і лютеоліну – 28,33 мкг/г і 30,57 мкг/г відповідно.

Кількісний вміст суми флавоноїдів, визначених спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин, у смакця їстівного траві становив $(0,76 \pm 0,03) \%$, у бульбах – $(0,19 \pm 0,01) \%$ [70, 114, 127, 138].

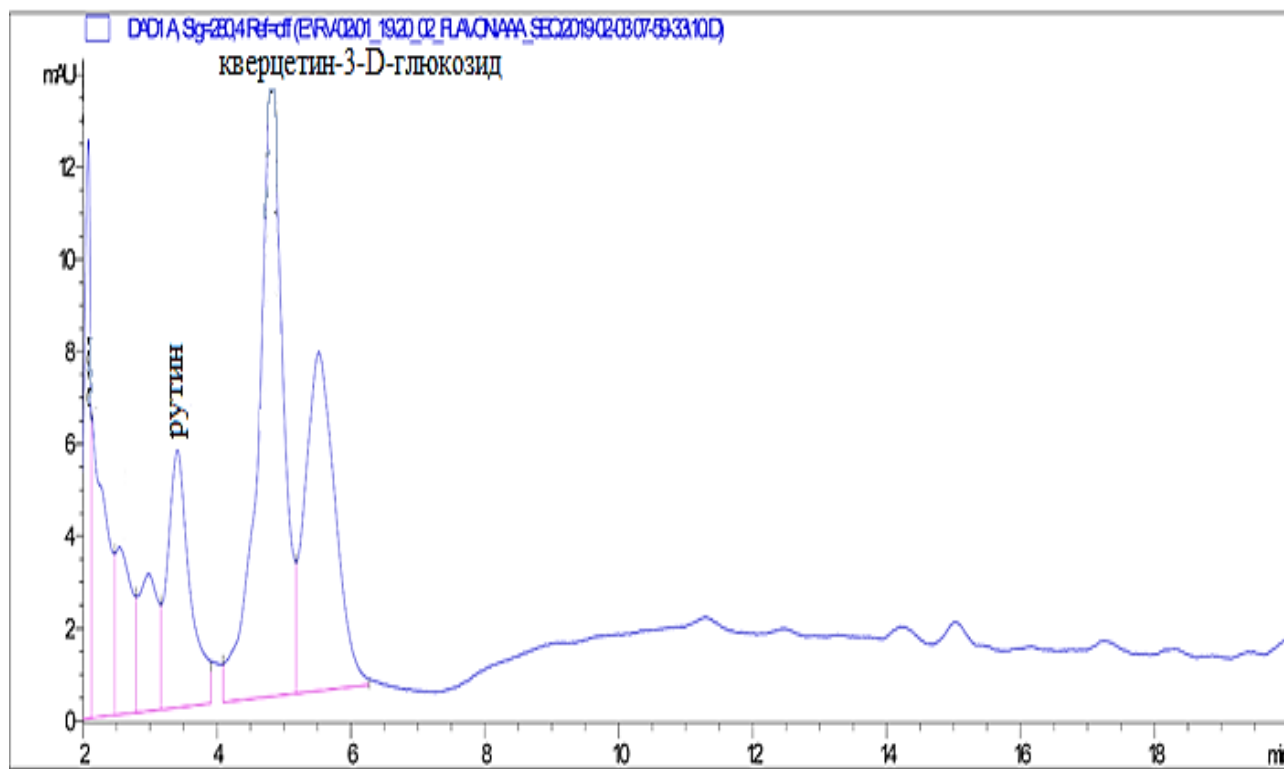


Рисунок 3.21 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів бульб *Cyperus esculentus* L.

Таблиця 3.8 – Кількісний вміст фенольних сполук у сировині смикавця їстівного

БАР	Час виходу, хв	Кількісний вміст у траві, мкг/г	Кількісний вміст у бульбах, мкг/г
1	2	3	4
<i>флавоноїди</i>			
рутин	3.31	663,58	102,92
ізокверцитрин	4.79	139,82	46,45
кверцетин	12.66	28,33	н/в
лютеолін	13.25	30,57	н/в
нарингенін	15.43	100,29	н/в
<i>гідроксикоричні кислоти</i>			
хлорогенова кислота	10.10	3454,18	н/в
кофейна кислота	10.52	1167,99	23,44

Продовження таблиці 3.8

1	2	3	4
сирінгова кислота	12.47	345,18	8,38
<i>p</i> -кумарова кислота	13.82	669,91	н/в
<i>транс</i> -ферулова кислота	14.60	915,31	21,74
синапова кислота,	15.92	739,61	н/в
<i>транс</i> -цинамова кислота	18.22	113,70	5,12
хінна кислота	22.67	42,72	н/в
Примітка. н/в – не виявлено.			

3.8 Визначення дубильних речовин

Найпоширенішою та вивченою групою БАР рослинного походження є дубильні речовини. Вони відомі вираженими протизапальними, протимікробними, кровоспинними, в'язучими, спазмолітичними, антиоксидантними властивостями [59, 98]. Дубильні речовини впливають на нейроендокринну й нейрогуморальну системи, ферментні білки, клітинні мембрани та нуклеїнові кислоти; поліпшують обмін адреналіну, ацетилхоліну та аскорбінової кислоти [160].

Виявлення дубильних речовин у водних витяжках із смикавця їстівного трави і бульб проводили за допомогою загальновідомих реакцій ідентифікації [118].

Темно-зелене забарвлення, яке появляється при реакції з розчином ферум (III) амоній сульфату, свідчило про наявність конденсованих танінів.

Поява білої каламуті у результаті реакції з 1 % розчином желатини також свідчила про присутність танінів у досліджуваних витяжках.

Результати визначення компонентного складу дубильних речовин у смикавця їстівного трави та бульбах методом ВЕРХ наведено на рисунках 3.22-3.25 і в таблиці 3.9.

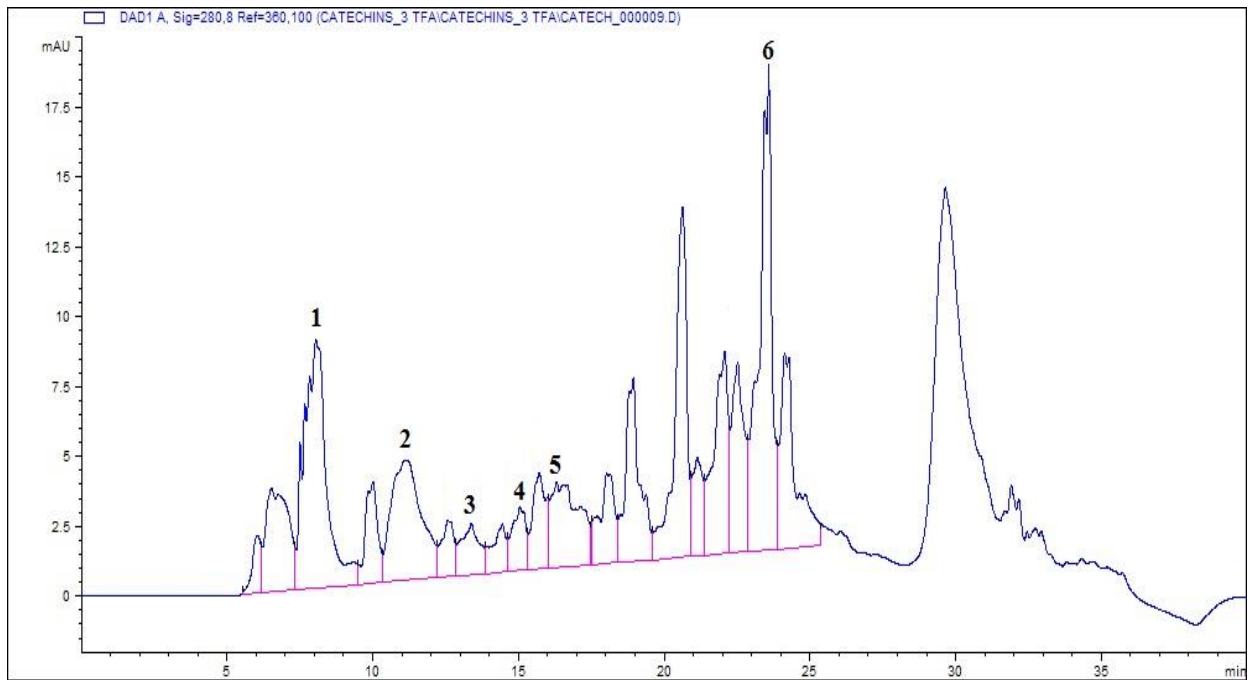


Рисунок 3.22 – ВЕРХ-хроматограма компонентів дубильних речовин смакавця істівного трави при $\lambda = 280$ нм: 1 – галова кислота, 2 – галокатехін, 3 – епігалокатехін, 4 – катехін, 5 – епікатехін, 6 – епікатехінгалат

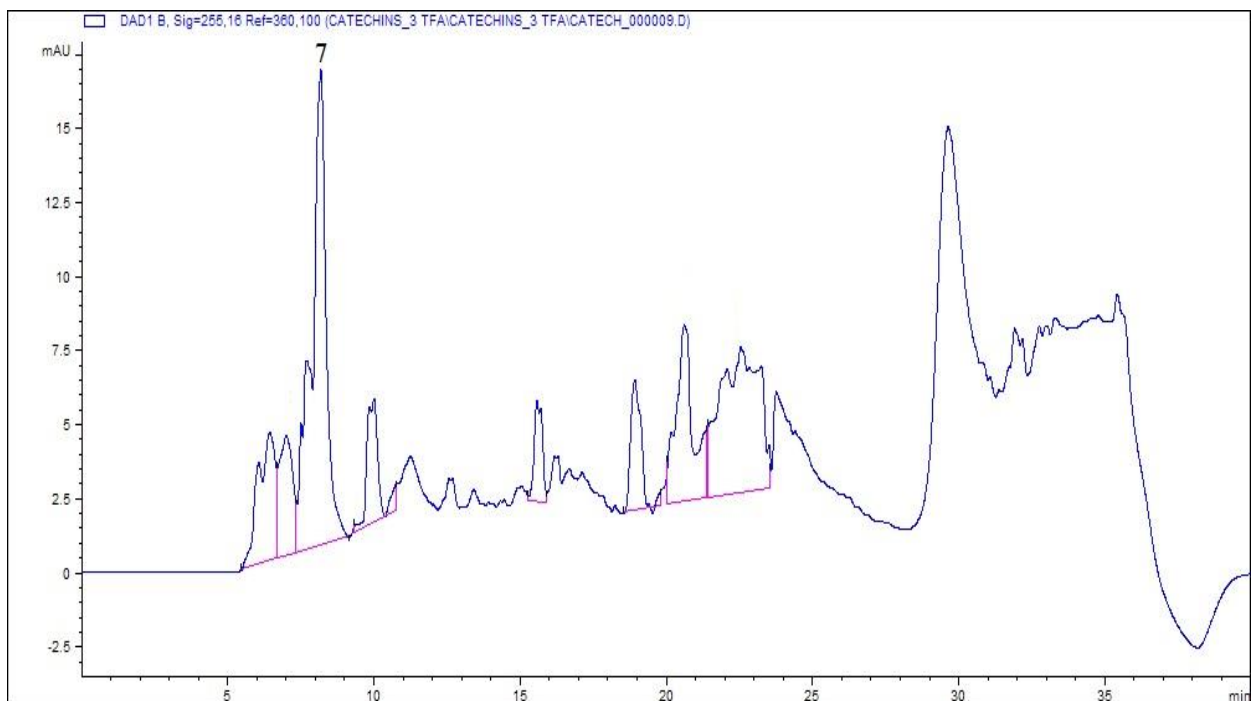


Рисунок 3.23 – ВЕРХ-хроматограма компонентів дубильних речовин смакавця істівного трави при $\lambda = 255$ нм: 7 – елагова кислота

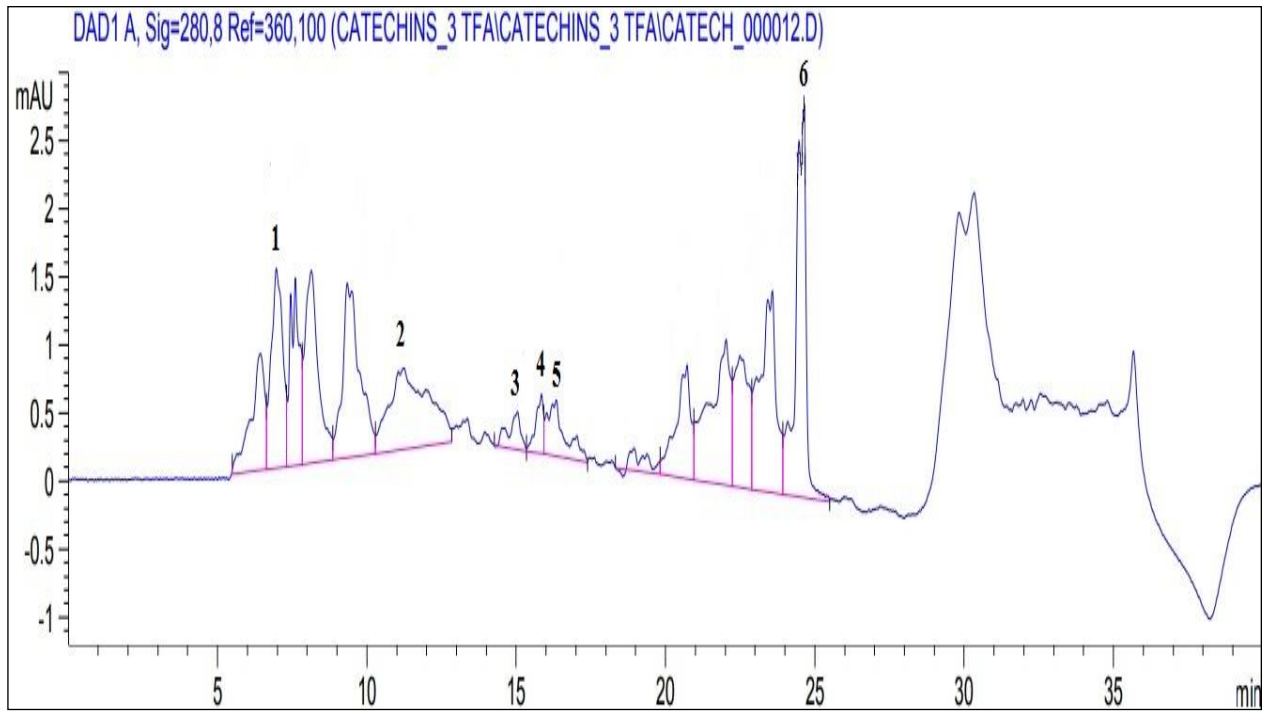


Рисунок 3.24 – ВЕРХ-хроматограма компонентів дубильних речовин смикавця істівного бульб при $\lambda = 280$ нм: 1 – кислота галова, 2 – галокатехін, 3 – епігалокатехін, 4 – катехін, 5 – епікатехін, 6 – епікатехінгалат

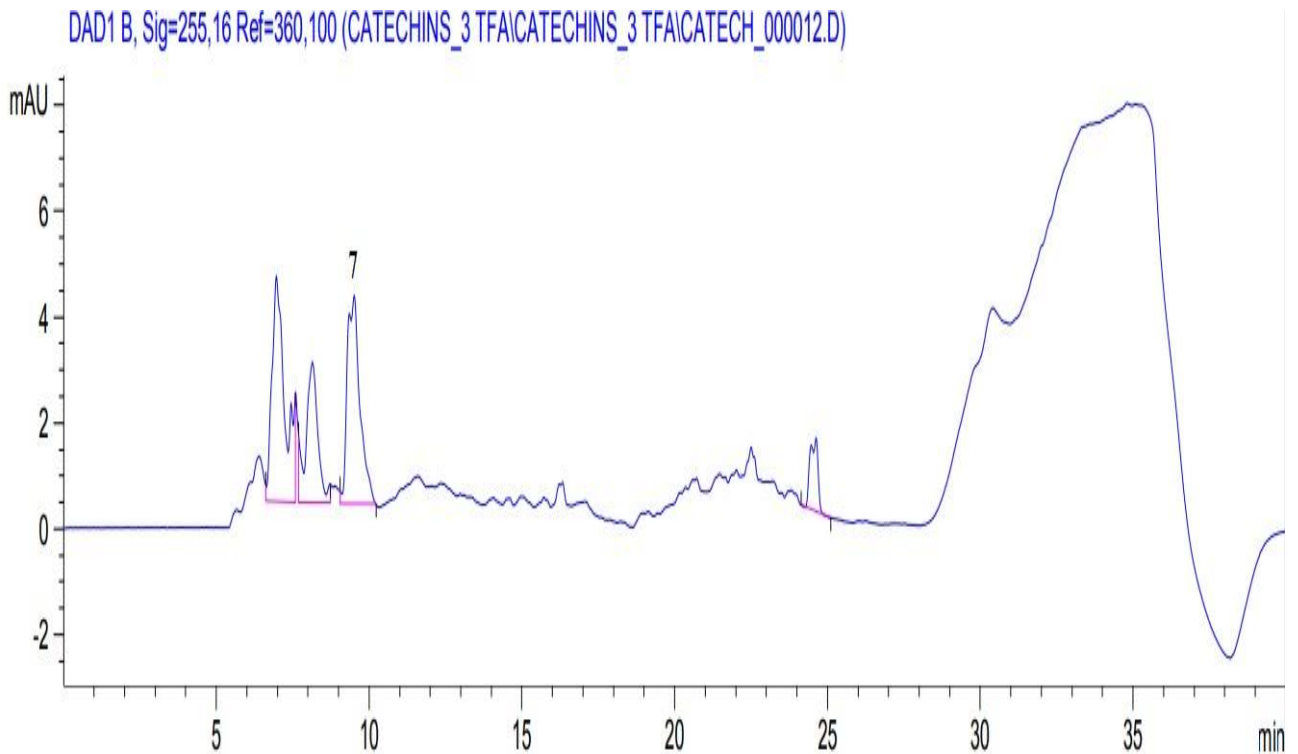


Рисунок 3.25 – ВЕРХ-хроматограма компонентів дубильних речовин смикавця істівного бульб при $\lambda = 255$ нм: 7 – кислота елагова

Таблиця 3.9 – Кількісний вміст індивідуальних компонентів дубильних речовин смикавця їстівного трави та бульб

Назва сполуки	Кількісний вміст, %	
	трава	бульби
Кислота галова	0,13	0,01
Епікатехін	0,29	0,02
Епікатехін галат	0,25	0,03
Галокатехін	2,19	0,38
Епігалокатехін	1,06	0,10
Катехін	0,15	0,01
Кислота елагова	0,05	0,01

Дослідження, проведені методом ВЕРХ, показали наявність у смикавця їстівного трави та бульбах таких компонентів дубильних речовин як галокатехін, епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехінгалат, а також вільних галової та елагової кислот.

У результаті ВЕРХ-аналізу встановлено, що у досліджуваних видах сировини смикавця їстівного дубильні речовини представлені вільними галовою і елаговою кислотами та компонентами конденсованих дубильних речовин – катехіном, галокатехіном, епікатехіном, епігалокатехіном, епікатехін галатом, що складаються зі сполучення флаван-3-олових одиниць.

У смикавця їстівного трави та бульбах найбільше міститься галокатехіну і епігалокатехіну – 2,19 % і 1,06 % та 0,38 % і 0,10 % відповідно. У джерелах наукової літератури є інформація про виражені антиоксидантні властивості галокатехіну, який більше ніж у 2 рази ефективніший за вітамін Е, але проявляє меншу ефективність при інгібуванні перекисного окислення ліпідів порівняно з катехіном [158].

Вміст елагової кислоти у смикавця їстівного траві був незначний і становив 0,05 %. У смикавця їстівного бульбах встановлено незначну кількість вільних галової та елагової кислот і катехіну – по 0,01 % [61].

Результати визначення кількісного вмісту танінів та поліфенолів у смикавця їстівного траві і бульбах наведено у таблиці 3.10 та на рисунку 3.26.

Таблиця 3.10 – Кількісний вміст дубильних речовин у сировині смикавця їстівного

Назва сировини	Дубильні речовини	Вміст дубильних речовин, %, n=5
трава	таніни	2,14 ± 0,05
	поліфеноли	4,88 ± 0,05
бульби	таніни	1,56 ± 0,02
	поліфеноли	2,72 ± 0,11

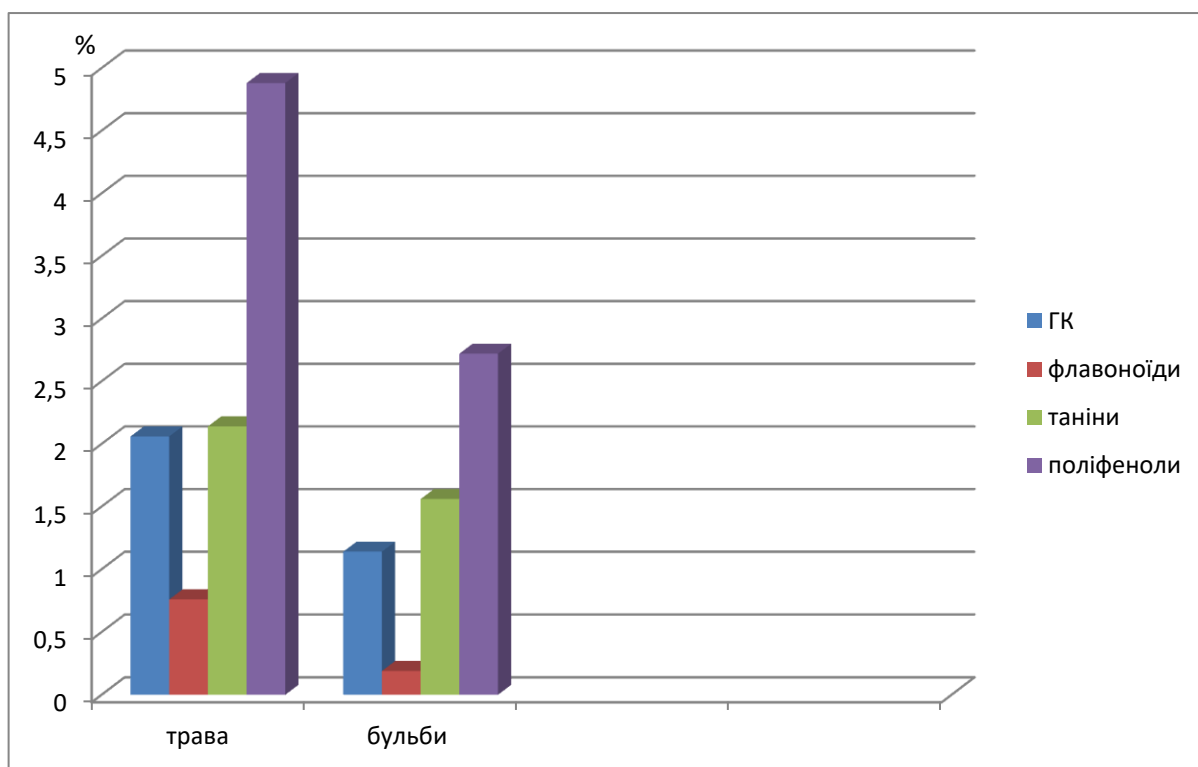


Рисунок 3.26 – Вміст сполук фенольної природи у сировині смикавця їстівного

Враховуючи те, що сировина смикавця їстівного має значний вміст дубильних речовин, препарати, виготовлені на основі субстанцій даного виду, можуть проявляти антимікробну, цитопротекторну, протизапальну, в'язучу, антигістамінну, гіполіпідемічну, антиоксидантну, імуномодельную, протипухлинну та радіопротекторну активність.

3.9 Визначення летких сполук

Леткі сполуки – це складні суміші різнорідних за структурою і хімічними властивостями речовин, як правило, низькомолекулярних, що мають насичені й ненасичені, лінійні й розгалужені ланцюги й циклічні фрагменти, а також різні функціональні групи – гідроксильні, карбоксильні тощо. Важливе місце серед летких сполук посідають речовини класу терпенів [101, 134].

Ефірні олії широко використовуються в медицині, косметології та харчовій промисловості. Компоненти ефірних олій мають широкий спектр фармакологічної активності, проявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезінфікуючу, противірусну та фунгістатичну дію. Збільшення секреції бронхіальних залоз і вплив на центр дихання обумовлюють відхаркувальну дію ефірних олій. Крім того, ефірні олії покращують діяльність шлунково-кишкового тракту і мають сечогінну активність. Ряд ефірних олій нормалізують діяльність серцево-судинної системи і ЦНС, проявляють седативну, болезаспокійливу і гіпотензивну дію. Широко використовуються ефірні олії в ароматерапії [95].

Компонентний склад летких сполук та їх вміст у смикавця їстівного траві і бульбах визначали методом ГХ/МС на хроматографі *Agilent Technology 6890N* з мас-спектрометричним детектором 5973inert.

Результати дослідження летких сполук у досліджуваній сировині представлено в таблиці 3.11 і на рисунках 3.27 і 3.28.

У результаті дослідження у смикавця їстівного траві ідентифіковано 27 летких сполук, у бульбах – 10. Домінуючими леткими компонентами у

смикавця їстівного траві є фітол (104,7 мг/кг), 2-пентадеканон (50,4 мг/кг), н-тридекан (12,4 мг/кг), метаноазулен (11,5 мг/кг), у бульбах – н-тридекан (20,1 мг/кг). Спільними компонентами досліджуваних об'єктів смикавця їстівного є диізобутилфталат, 2-пентадеканон і н-тридекан.

Таблиця 3.11 – Якісний склад і кількісний вміст летких сполук у сировині смикавця їстівного

№ за/п	Компоненти	Час утримання	Вміст мг/кг	
			трава	бульби
1	2	3	4	5
1.	1,8-Цинеол	8,9	н/в	0,7
2.	бензацетальдегід	9,3	0,2	н/в
3.	камфора	12,7	0,5	н/в
4.	нонанол	13,55	0,3	н/в
5.	ментол	13,85	0,4	н/в
6.	бензенметанол	14,1	0,4	н/в
7.	ізоментол	14,2	н/в	0,7
8.	біциклогептенметанол	14,5	2,3	н/в
9.	н-тридекан	17,99	12,4	20,1
10.	2-метокси-4-вінілфенол	18,22	8,7	н/в
11.	евгенол	19,6	0,2	н/в
12.	α -копаєн	20,38	0,9	н/в
13.	метаноазулен	21,4	11,5	н/в
14.	каріофіллен	21,8	0,5	н/в
15.	ундеканон	22,67	5,3	н/в
16.	додеканол	23,5	н/в	2,2
17.	бутенон	23,6	1,5	н/в
18.	бутенол	23,7	2,4	н/в
19.	н-Пентадекан	24,35	н/в	1,5

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4	5
20.	1,1-диметилетил	24,5	н/в	8,9
21.	каріофіленоксид	26,7	3,9	н/в
22.	бензофенон	28	3,1	н/в
23.	пентадекан	30,5	10,2	н/в
24.	гексадекан	33,25	1,7	н/в
25.	ізопропілміристан	33,45	н/в	3,9
26.	2-пентадеканон	33,87	50,4	2,1
27.	диізобутилфталат	34,3	3,4	3,1
28.	пентадекатрієнон	35,6	5,3	н/в
29.	гептадекан	35,9	1,4	н/в
30.	дибутилфталат	36,7	1,4	н/в
31.	октадекано́л	40,05	3,0	н/в
32.	фітол	40,55	104,7	н/в
33.	тетраметилгептадекан	45,5	0,5	н/в
34.	Сквален	54,4	н/в	3,3

Мінеральні речовини наявні в організмі людини в невеликих концентраціях, але беруть участь у багатьох процесах: регулюють рідинний баланс організму, чутливість нервових і м'язових клітин, підтримують кислотно-лужну рівновагу, сприяють активізації біохімічних процесів, підвищують захисні функції організму тощо. Макро- і мікроелементи є складовою частиною клітин і тканин [99].

Дефіцит чи надлишок хімічних елементів впливає на всі ланки харчових ланцюгів, призводить до нестачі або надлишку їх в організмі, до зміни характеру декодування, ослаблення або посилення синтезу БАР, що містять мікроелементи, до перебудови процесів проміжного обміну речовин, до нової адаптивної злагоженості або дисфункцій, що викликають захворювання людини.

Abundance

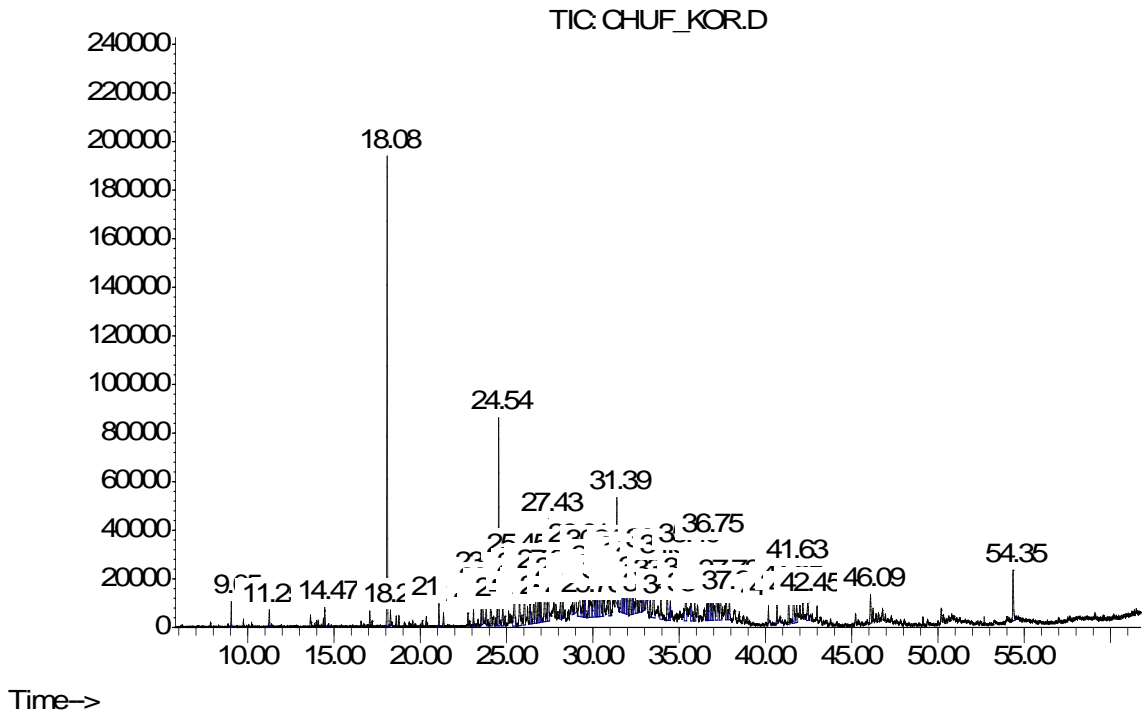


Рисунок 3.27 – Хроматограма летких сполук смикавця їстівного бульб

Abundance

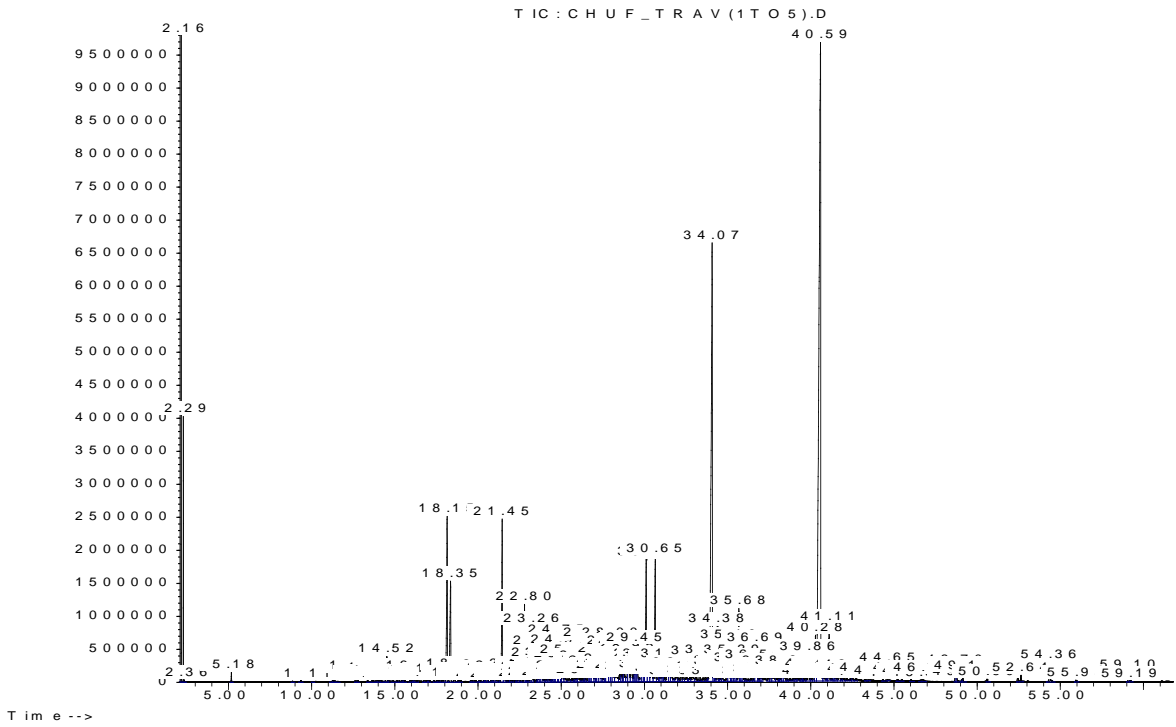


Рисунок 3.28 – Хроматограма летких сполук смикавця їстівного трави

Хімічні елементи, що знаходяться в рослинах, найчастіше виявляються в комплексі з БАР органічної природи (ферментами, вітамінами, гормонами) та впливають на їх біосинтез. Виявлені природні концентратори мікроелементів у рослин можна з успіхом використовувати у медицині для коригуючої терапії [130, 164].

3.10 Дослідження елементного складу смикавця їстівного трави і бульб

Важливим джерелом мінеральних сполук є лікарські рослини, в яких макро- та мікроелементи нагромаджуються у вигляді комплексів у найкращому співвідношенні основних компонентів, у найбільш засвоюваній і доступній для організму людини формі [3, 32].

Мінеральний склад трави та бульб *Cyperus esculentus* L. вивчали на базі ДП «Івано-Франківський науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації» (атестат акредитації № 2Н098 від 20.06.2014 р.) методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою іСАР 7000 Duo (ДСТУ ISO 11885:2005).

Вміст макро- та мікроелементів у сировині смикавця їстівного наведено в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12 – Якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у сировині смикавця їстівного

Назва елемента	Вміст, мг/кг	
	трава	бульби
1	2	3
P	9887,33	13442,0
K	5526,24	6829,31
Ca	1213,07	1648,16
Mg	925,46	1315,18

Продовження таблиці 3.12

1	2	3
Al	62,80	14,91
Mn	40,65	4,31
Zn	18,51	10,14
Ba	12,30	3,43
Fe	7,22	96,16
Sr	5,46	5,13
Cu	5,45	2,51
B	3,13	0,47
Cr	0,98	0,10
	Вміст, мкг/г	
Co	31,67	0,36
Hg	0,0206	<0,00001
As	0,0011	<0,00001
Se	<0,00001	0,78
Ni	0,09	0,35
Cd	0,005	0,0028
Pb	0,001	0,0008
Sb	0,00001	<0,00001

Результати досліджень показують, що у відібраних зразках трави та бульбах *Cyperus esculentus* L. експериментально виявлено 21 неорганічний елемент, серед яких макро- (P, K, Ca, Mg) та мікроелементи (Fe, Mn, Zn, Cu, Cr, Co). Кількісний вміст неорганічних елементів у траві та бульбах смикавцю їстівного відрізняється. Вищий вміст P (13442,0 мг/кг), K (6829,31 мг/кг), Ca (1648,16 мг/кг), Mg (1315,18 мг/кг) та Fe (96,16 мг/кг) виявлено в бульбах. Вміст Al (62,80 мг/кг), Mn (40,65 мг/кг), Zn (18,51 мг/кг), Ba (12,30 мг/кг), Cu

(5,45 мг/кг) та В (3,13 мг/кг) в більшій кількості накопичується в траві *Cyperus esculentus* L.

Кількісний вміст Hg, As, Cd, та Pb незначний та знаходиться в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів, що відповідає вимогам ДФУ.

Кількісний вміст макро- та мікроелементів у траві смикавця їстівного відповідає таким закономірностям: P> K> Ca> Mg> Al> Mn> Zn> Ba> Fe> Sr> Cu> B> Cr та Co> Hg> Ni> As> Cd> Pb> Se> Sb. Кількісний вміст неорганічних елементів в бульбочках *Cyperus esculentus* L. відповідає таким закономірностям: P> K> Ca> Mg> Fe> Al> Zn> Sr> Mn> Ba> Cu> B> Cr та Se> Co> Ni> Cd> Pb> Hg> As> Sb.

Результати проведеного аналізу свідчать про перспективність використання сировини смикавця їстівного та розробки нових фітозасобів на його основі.

Висновки до розділу 3

1. У смикавця їстівного траві та бульбах методами фітохімічного аналізу встановлено наявність речовин первинного синтезу – полісахаридів, моноцукрів, інуліну, амінокислот, органічних і жирних кислот; вторинного синтезу – флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, конденсованих дубильних речовин, які забезпечують фармакологічну активність досліджуваної рослини.

2. Визначено кількісний вміст суми органічних кислот, який у смикавця їстівного траві та бульбах становив $(2,02 \pm 0,02)$ % і $(0,47 \pm 0,02)$ % відповідно. Методом ВЕРХ у смикавця їстівного траві і бульбах виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної. У смикавця їстівного траві вміст ненасичених і насичених жирних кислот був однаковий і становив 6,24 мг/г (49,06 % від загального вмісту кислот) та 6,48 мг/г (50,94 % від загальної кількості вмісту кислот) відповідно. У бульбах виявлено більше ненасичених жирних кислот, вміст яких становив 195,77 мг/г (74,61 % від

загального вмісту кислот). У ліпофільній фракції смикавця їстівного трави ідентифіковано 10 жирних кислот, у бульбах – 6. Домінуючими жирними кислотами в бульбах були 8-октадеценава, пальмітинова та лінолева кислоти, вміст яких становив 61,59 % (161,59 мг/г), 19,02 % (49,90 мг/г) та 11,64 % (30,54 мг/г); у траві – ліноленава (4,12 мг/г; 32,39 %), пальмітинова (3,68 мг/г; 28,93 %) та лінолева кислоти (2,36 мг/г; 18,55 %).

3. Досліджено полісахаридні комплекси смикавця їстівного трави та бульб, виділено фракції водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин, кількісний вміст яких становив $(8,07 \pm 0,22)$ %, $(10,13 \pm 0,11)$ % і $(9,54 \pm 0,06)$ %, $(10,54 \pm 0,11)$ % відповідно. Методом ГХ/МС визначено якісний склад і кількісний вміст моноцукрів та сахарози. У траві виявлено 15 моноцукрів після кислотного гідролізу, ідентифіковано 4, вільних цукрів виявлено 8, ідентифіковано 4 компоненти і сахарозу; у бульбах виявлено 7 моноцукрів після кислотного гідролізу, ідентифіковано 4, з вільних цукрів ідентифіковано лише дисахарид сахарозу.

4. Методом ГХ/МС встановлено, що у бульбах смикавця їстівного міститься 240,26 мг/г інуліну; у траві – 175,66 мг/г. Спектрофотометричним методом у смикавця їстівного трави визначено $(13,49 \pm 0,01)$ % фруктанів, у бульбах – $(8,78 \pm 0,01)$ %.

5. Визначено амінокислотний склад смикавця їстівного трави та бульб. У смикавця їстівного трави встановлено по 16 зв'язаних і вільних амінокислот, у бульбах – по 15. У траві з вільних амінокислот кількісно переважають аспарагінова і глутамінова кислоти та аланін; зі зв'язаних також домінують аспарагінова і глутамінова кислоти та лейцин. У смикавця їстівного бульбах з вільних амінокислот найбільше аргініну і глутамінової кислоти, зі зв'язаних – глутамінової та аспарагінової кислот та лейцину. У бульбах смикавця їстівного не виявлено метіоніну.

6. Визначено у смикавця їстівного трави та бульбах кількісний вміст сполук фенольної природи: суми кислот гідроксикоричних, суми танінів, поліфенолів і суми флавоноїдів, який становив у траві $(2,06 \pm 0,07)$ %,

($2,14 \pm 0,05$) %, ($4,88 \pm 0,05$) % і ($0,76 \pm 0,03$) % відповідно; у бульбах – ($1,14 \pm 0,01$) %, ($1,56 \pm 0,02$) %, ($2,72 \pm 0,11$) % і ($0,19 \pm 0,01$) %. Методом ВЕРХ у смикавця їстівного траві виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст хлорогенової, кофейної, сирінгової, *p*-кумарової, *транс*-ферулової, синапової, *транс*-цинамової, хінної кислот, у бульбах – кофейної, сирінгової, *транс*-ферулової та *транс*-цинамової; у траві з флавоноїдів ідентифіковано рутин, ізокверцитрин, кверцетин, лютеолін і нарингенін; у бульбах – рутин та ізокверцитрин. З дубильних речовин у сировині смикавця їстівного виявлено катехін, галокатехін, епікатехін, епігалокатехін, епікатехін галат і вільні галову та елагову кислоти.

6. Хромато-мас-спектрометричним методом у сировині смикавця їстівного встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст компонентів летких сполук. У траві ідентифіковано 27 компонентів летких сполук, у бульбах 10. Домінуючими леткими компонентами у смикавця їстівного траві є фітол (104,7 мг/кг), 2-пентадеканон (50,4 мг/кг), *n*-тридекан (12,4 мг/кг), метаноазулен (11,5 мг/кг), у бульбах – *n*-тридекан (20,1 мг/кг). Спільними компонентами досліджуваних об'єктів смикавця їстівного є диізобутилфталат, 2-пентадеканон і *n*-тридекан.

7. У смикавця їстівного траві та бульбах виявлено по 21 елементу – по 4 макро- (К, Са, Mg, Р) та по 17 мікроелементів (Fe, Al, Ва, Zn, Mn, Cu, Ni, В, Se, Hg, As, Sr, Cr, Со, Pb, Cd, Sb). Домінуючими у траві і бульбах є Р (9887,33 мг/кг) і (13442,0 мг/кг), К (5526,24 мг/кг) і (6829,31 мг/кг), Са (1213,07 мг/кг) і (1648,16 мг/кг), Mg (925,46 мг/кг) і (1315,18 мг/кг) відповідно. Вміст макроелементів у бульбах був вищий, ніж у траві.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

61. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.)

методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2020. Т.13, №2(33). С. 225-229.

70. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.

179. Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk, I. Ivasiuk. *Pharmacia*. 2021. № 68 (1). P. 211-216.

197. 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. С. 20-23.

17. Вміст органічних кислот у лікарських рослинах / О. В. Скринчук, І. М. Івасюк, Л. В. Костишин, С. М. Марчишин. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 50-51.

46. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І. Дослідження жирнокислотного та амінокислотного складу бульбочок смикавця їстівного (чуфи). *Актуальні питання фармакології та фармакотерапії*: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (Тернопіль, 26-27 вересня 2019 року) / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль: ТНМУ, 2019. С. 25-26.

66. Марчишин С. М., Івасюк І. М. Дослідження амінокислотного і вуглеводного складу трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 236-237.

67. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Будняк Л. І. Вміст вуглеводів у бульбах смикавця їстівного (чуфи). *PLANTA+*. *Досягнення та перспективи*:

матер. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К. : ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 113–115.

68. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Козир Г. Р. Дослідження вмісту органічних кислот у траві та бульбочках смикавця їстівного. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2020. С. 100-101.

114. Слободянюк Л. В., Івасюк І. М., Чижевська О. І. Вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у бульбочках смикавцю їстівного (чуфи). *Хімія природних сполук*: матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, м. Тернопіль, 30-31 квітня. 2019 р. Тернопіль, Укрмедкнига, 2019. С. 59-60.

127. Фенольні сполуки лікарських рослин, інтродукованих в Україні / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. М. Івасюк, Л. Т. Міщенко, С. П. Машковська, О. Л. Демидяк, Н. А. Гудзь, Х. Ю. Амбок. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матер. наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., Івано-Франківськ, 2020 травня 2020 р. / редкол.: М. М. Рожко, І. О. Федяк, Л. М. Гаврилюк та ін.. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 169-171.

138. Чижевська О., Івасюк І., Будняк Л. Визначення фенольних сполук у траві та бульбах смикавця їстівного (*Суперус esculentus* L.). *XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених*: матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 232.

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИЙ АНАЛІЗ СИРОВИНИ СМКАВЦЯ ЇСТІВНОГО (*CYPERUS ESCULENTUS* L.)

4.1 Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного трави

Макроскопічний аналіз смикавця їстівного трави.

Частини листків і стебел. Стебло трав'янисте, тригранне, завтовшки 5-10 мм. Листки сидячі, з піхвою, лінійні, тонкі, плоскі, цілокраї, без язичка і опушення, жилкування паралельне. Листкова пластинка довгаста (50-72 см), вузька (5-10 мм), по довжині має жолобчастий згин, особливо у листках, що біля основи стебла. Піхва видовжена, замкнена, щільно охоплює стебло. Колір трави зелений. Запаху немає. Смак солодкувато-гіркуватий.

Мікроскопічний аналіз смикавця їстівного трави.

Листкова пластинка білатеральна, гіпостоматична, фістukoїдна. Дорзовентральний гіпостоматичний тип визначається відмінністю у будові великоклітинної епідерми без продихів, що вкриває більш освітлену верхню, адаксиальну (вентральну) сторону, від будови нижньої дрібноклітинної епідерми з продихами, що на нижній, більш затемненій абаксиальній (дорсальній) стороні. Мезофіл слабо диференційований, значну площу займають великі простори між клітинами тонкостінної аеренхіми (рис. 4.1.1, 4.2.3). Під верхньою епідермою наявні невеличкі ділянки ізодіаметричних, малих за розміром хлорофілоносних клітин. З обох сторін у субепідермальних шарах спостерігаються чисельні ідіобласти з коричнювато-оранжевим вмістом. За формою на поперечних зрізах вони округлі (рис. 4.1.3, 4.2.7), з поверхні пластинки та у повздовжньому січенні – паренхімні або більш чи менш видовжені.

У місті поздовжнього згину листкової пластинки, супроти центральної жилки (рис. 4.1.2), що у виступаючій клином нижній частини листка, серед

базисних клітин верхньої епідерми розміщені групи з 6 моторних або скоротливих клітин (4.1.5). Вони прозорі, значно вакуолізовані або мертві, позбавлені хлоропластів, містять воду, іноді включають дрібні кубічні кристали кальцій оксалату (рис. 4.1.6). З поверхні їх тяж виглядають як смужка. Радіальні стінки тонкі, а зовнішні оболонки потовщені, з потужним шаром кутикули. На поперечному зрізі (рис. 4.1.5) можна бачити, що моторні клітини бульбашкоподібні, більші за базисні, розміщені віялоподібно, оскільки серединні клітини розширені донизу і перевищують за розмірами бічні.

На близькість будови листової пластинки до фістукіодного типу вказує наявність навколо колатеральних провідних пучків жилок добре розвинутої внутрішньої, зазвичай одношарової, склеренхімної обкладки та не достатньо чітко диференційованої зовнішньої паренхімної обкладки. Часто серед клітин паренхімної обкладки та поряд з нею знаходяться клітини з жовто-коричневим секретом (рис. 4.2.7) та олією (рис. 4.2.8).

Центральний провідний пучок, що знаходиться на згині пластинки (рис. 4.1.2), більший за бічні, укріплений не лише склеренхімною обкладкою, а і трьома тяжами склеренхімних волокон. Бічні пучки трохи різняться за розмірами, розміщені під верхньою епідермою та в стовпчастих ділянках паренхіми. Це масиви тонкостінних клітин, що сполучають вентральну і дорзальну сторони та відокремлені широкими порожнинами. У складі ксилеми колатеральних пучків найвиразніші 2 судини великого діаметру з драбинчастою або простою перфорацією, а також порожнина, заповнена повітрям, залишками порушених вузьких судин. У незначній кількості наявні тонкі трахеїди.

Флоема пучків представлена ділянкою досить широких ситоподібних трубок з клітинами-супутницями. Тяжі склеренхіми, що армують пластинку, знаходяться у верхній епідермі, під нею, а також утворюються серед клітин тонкої нижньої епідерми під пучками або під ділянками аеренхіми (рис. 4.1, 4.2).

Клітини епідерми мають злегка стовщені бічні оболонки, мінералізовані кремнеземом. Зовнішня оболонка основної маси епідермальних клітин з товстим шаром кутикули, а оболонки клітин епідерми над склеренхімними тяжами лігніфіковані.

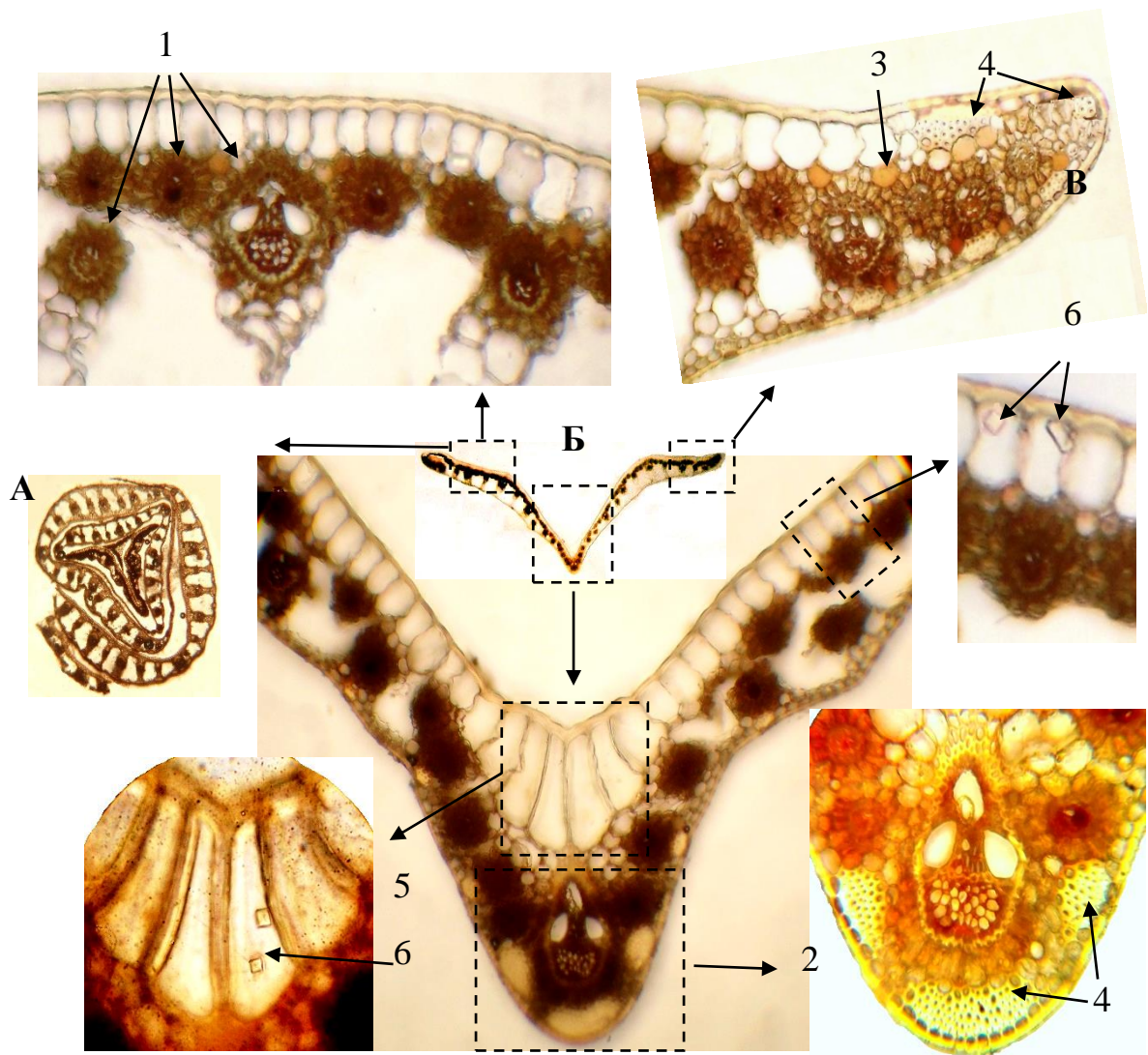


Рисунок 4.1 – Поперечні зрізи листової пластинки та їх фрагменти: А – зріз через пучок листків, Б – загальна форма пластинки, В – край листка, 1 – бічні жилки різного розміру безпосередньо під верхньою епідермою і серед аеренхіми, 2 – центральний пучок, 3 – пігментовані клітини, 4 – склеренхімні волокна, 5 – моторні клітини, 6 – кристали кальцій оксалату

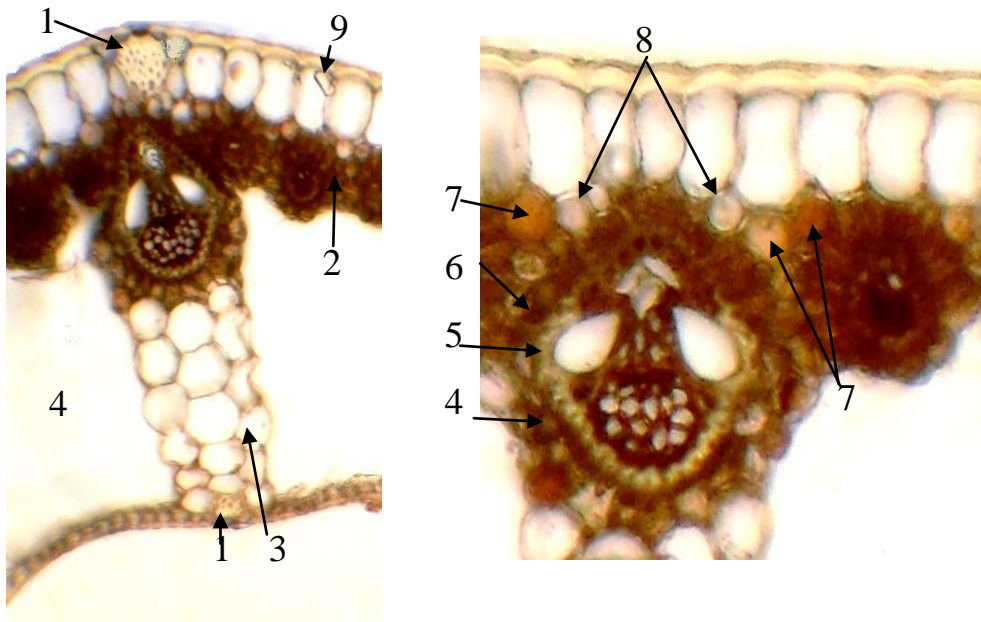


Рисунок 4.2 – Фрагменти поперечних зрізів частини листкової пластинки, розміщеної більш чи менш горизонтально: 1 – склеренхімні волокна, 2 – хлоренхіма, 3 – аеренхіма, 4 – порожнини, 5 – склеренхімна обкладка пучка, 6 – паренхімна обкладка пучка, 7 – пігментовані ідіобласти, 8 – клітини з олією, 9 – кристали кальцій оксалату.

З поверхні клітини верхньої епідерми між жилок, над хлоренхімою або порожниною (рис. 4.3) паренхімні, майже прямокутні та прямокутні з дрібними поодинокими кристалами кальцію оксалату. Над жилками клітини трохи видовжені, з нерівномірно потовщеними оболонками. Продихи відсутні. У субепідермальних шарах добре помітні числені паренхімні або видовжені ідіобласти, що накопичують помаранчево-коричневий секрет. Епідерма піхви (рис. 4.3) без продихів, її клітини однорідні, з прямим, трохи стовщеними оболонками.

Нижня епідерма (рис 4.4) з продихами тетрацитного типу, які утворюють ряди між жилок і розміщені на значній відстані. Замикальні клітини-фіксатори продихів мають схожість з гантелями. Добре розвинуті підпродихові порожнини. Епідерма над жилками однорідна, включає поздовжньо видовжені базисні клітини з мінералізованими оболонками [46].

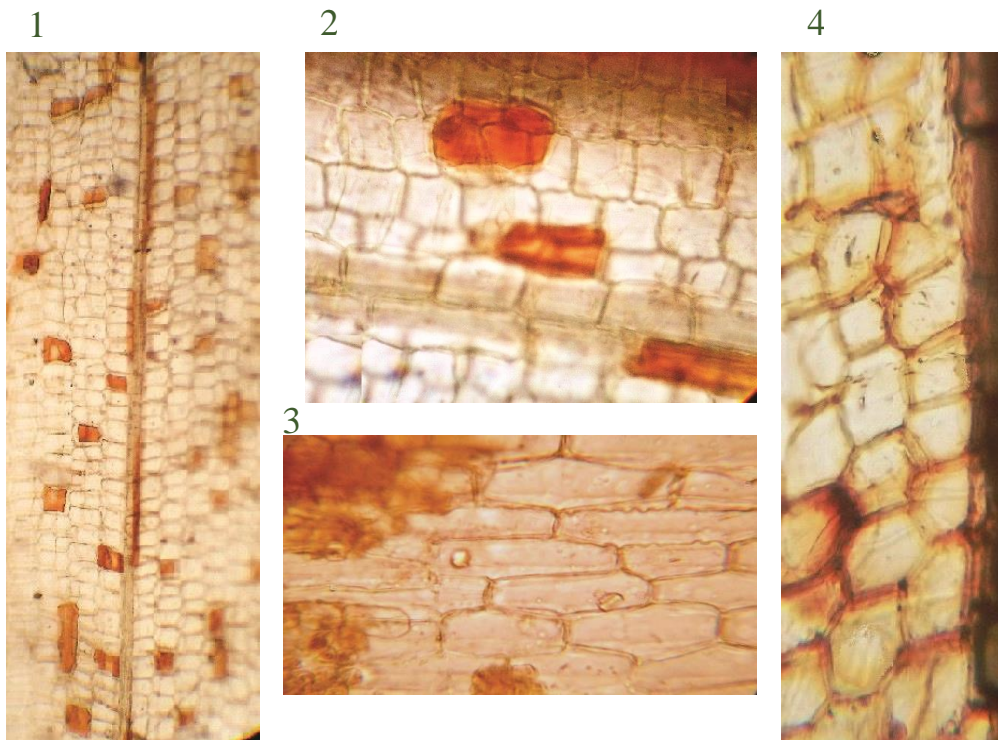


Рисунок 4.3 – Верхній вертикальний бік листка: 1 – загальний вигляд, 2 – епідерма між жилками, 3 – епідерма над жилками, 4 – епідерма піхви

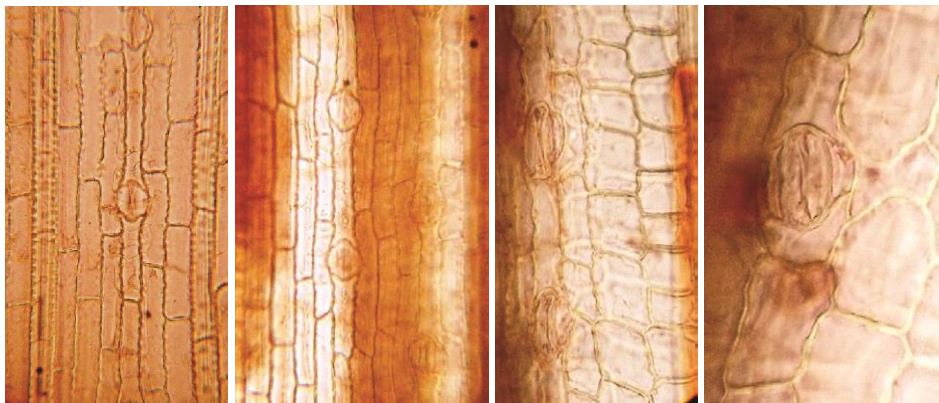


Рисунок 4.4 – Нижня епідерма листка з продирами

4.2 Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного бульб

Макроскопічний аналіз смикавця їстівного бульб

Бульби (бульбочки) округлі, овальні або видовжено-овальні, інколи вигнуті (рис 4.5). Розміри у середньому дорівнюють: завдовжки 2,5-3,0 см і завширшки 1-1,5 см. Шкірка бульбочок жовто-бурого кольору, невіддільна від

білої м'якоті; борозенчасто-зморшкувата, світло-коричнева або буро-темно-коричнева з 3-5 паралельними кільцями борозенок (вузлів) з дуже дрібними корінцями. Запаху немає. Смак солодкуватий.



Рисунок 4.5 – Зовнішній вигляд бульбочок *Cyperus esculentus*

Мікроскопічний аналіз смакавця їстівного бульб

Бульби (рис. 4.6) вкриті тонким шаром перидерми, яка включає окорковілі клітини та секреторні ідіобласти з коричневим вмістом. Під покривною тканиною нараховується до 5-6 шарів видовжених лежачих склереїдів, глибше – кілька шарів брахісклереїдів із здерев'янілими пористими оболонками та 2-3 шари склереїдів з целюлозними оболонками. Клітини периферійних шарів запасуючої тканини мають потовщені оболонки, а клітини, що ближче до центру і складають основну масу органу, – тонкостінні. У якості поживних продуктів ідентифіковано і підтверджено якісними мікрореакціями накопичення жирної олії, великих простих крохмальних та дрібних простих алейронових зерен. Кільце камбіальних клітин ущільнене, вузьке, але чітко відділяє більш розрослу корову частину від центрального осьового циліндра. По мірі стовщення бульб ситоподібні трубки і судини руйнуються, роздрібнюються. Утворені неповні провідні пучки та відокремлені тяжі судин і трахеїдів (рис. 4.6 – 2) розсіюються по паренхімі кори і осьового циліндру. На поперечних зрізах бульб добре помітні зачатки додаткових коренів та чітко відмежовані тканини вічок (рис. 4.7 – 1, 4.7 – 2) різної стадії

розвитку. Вони захищені лусочками, в яких розвинені тяжі склеренхіми, а серед паренхіми спостерігається багато секреторних клітин з жовто-оранжевим вмістом.

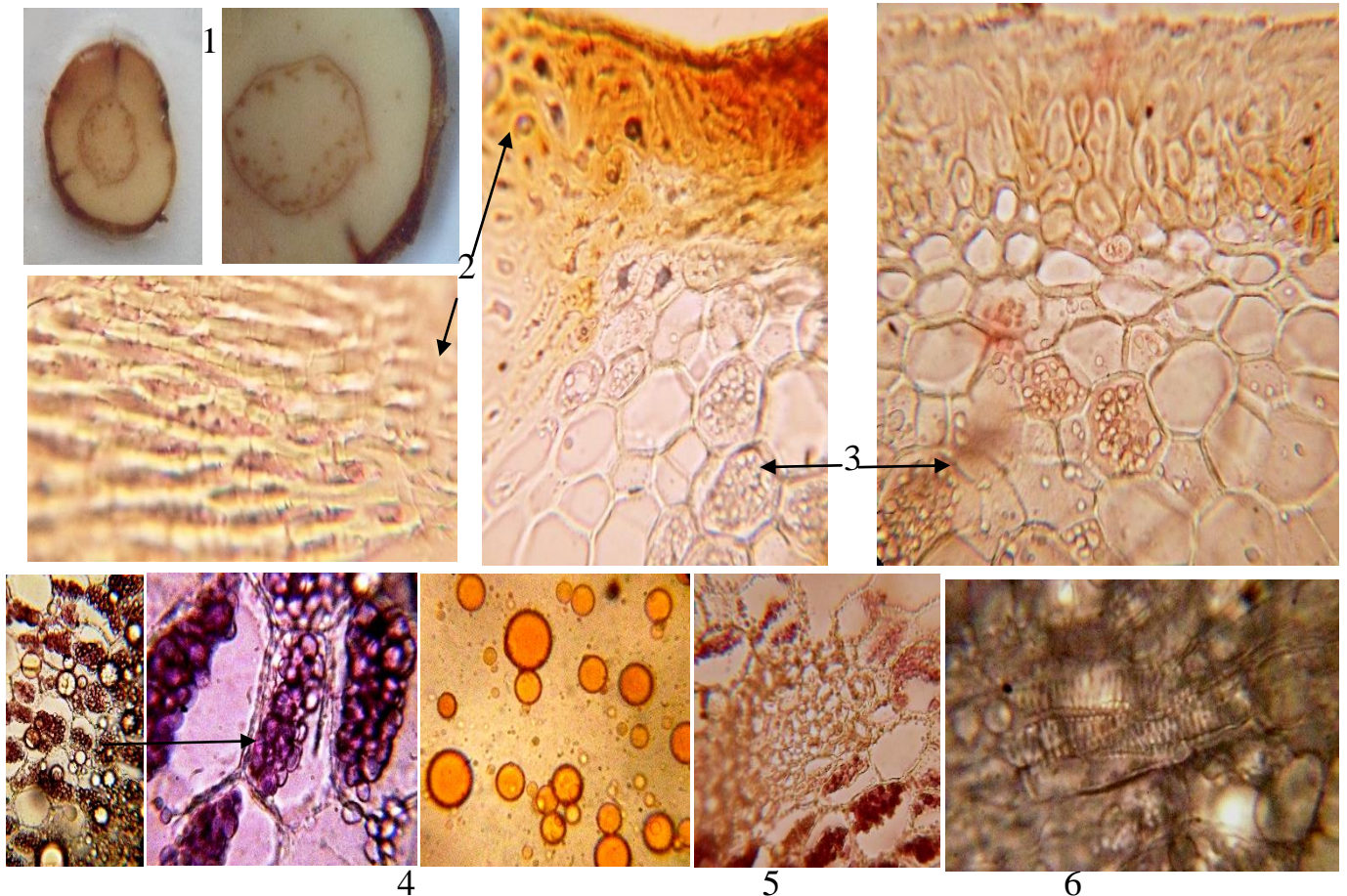


Рисунок 4.6 – Фрагменти зрізів бульб: 1 – поперечні зрізи у плані, 2 – склерейди на поперечному і поздовжньому зрізах, 3 – паренхіма кори, 4 – крохмальні зерна, забарвлені розчином Люголя, та краплі жирної олії, забарвлені суданом III, 5 – неповний провідний пучок, 6 – відокремлені тяжі трахеїдів

У борозенчастих кільцях бульб, що відповідають вузлам видозміненого пагону, знаходяться листки, видозмінені до бурих плівочок (рис. 4.7 – 3). На препаратах з поверхні в них серед прямокутних, ледь видовжених клітин епідерми і паренхіми, знаходяться ідіобласти з яскравим червоно-коричневим вмістом [81].

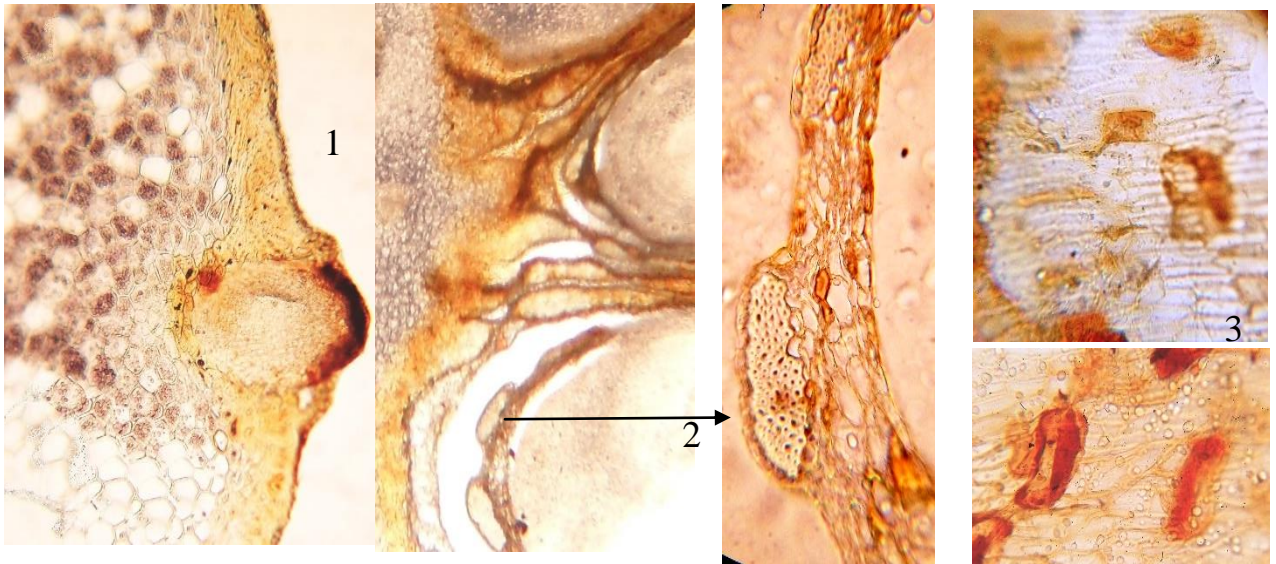


Рисунок 4.7 – Поперечні зрізи бульб з вічками (1, 2) та плівчасті листочки бульб з поверхні (3)

4.3 Морфолого-анатомічний аналіз смикавця їстівного підземних органів

Макроскопічний аналіз смикавця їстівного підземних органів

Підземні органи – мичкувата коренева система, столони та довгі плагіотропні кореневища. Вони нарастають симподіально і несуть редуковані лусковидні листки, додаткові корені і бульби, які розвиваються на кінцевій стадії кущіння із здутих верхівкових частин пагонів.

Мікроскопічний аналіз смикавця їстівного кореневищ і коренів

Кореневища *Cyperus esculentus* L. (рис. 4.8) безпучкової будови, з добре розвиненою пухкою паренхімою кори, що запасає крохмаль, частково зруйнованими центральною і перимедулярною зонами, щільним вузьким кільцем провідних тканин, відділеним від кори великоклітинною ендодермою. Перидерма з кількома шарами окоркових клітин. Збільшення розмірів кореневищ відбувається за рахунок інтенсивного розростання паренхіми.

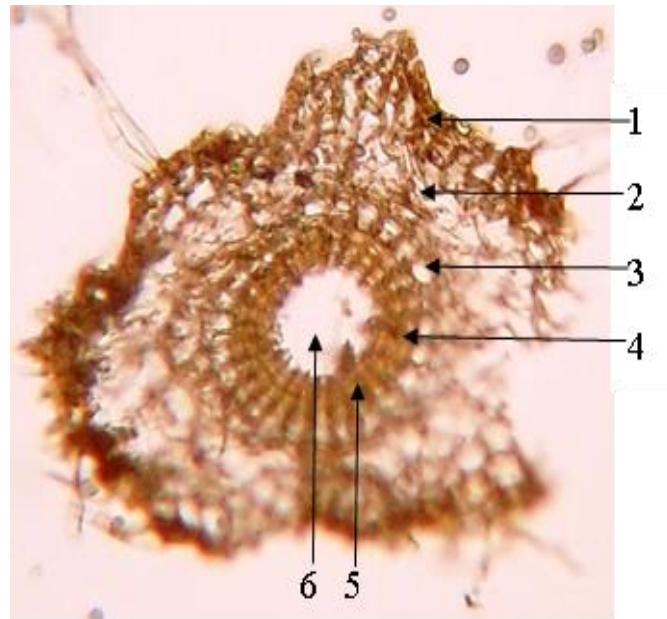


Рисунок 4.8 – Поперечний зріз кореневища середньої товщини: 1 – перидерма, 2 – запасаюча паренхіма кори, 3 – ендодерма, 4 – флоема, 5 – ксилема, 6 – зруйнована серцевина

Придаткові корені (рис. 4.9) кореневищ і бульб дуже тонкі, темні, мають первинну будову. Мезодерма первинної кори пухка, складається з дуже великих лопатевих клітин, що містять крохмальні зерна, та об'ємних міжклітинних просторів. Екзодерма, зазвичай, легко відділяється, характеризується шаруватістю та неоднорідністю: переважають прямокутні або округлі клітини з трохи потовщеними окорковілими оболонками. Серед них довільно розміщені клітини з темно-коричневим вмістом, а також поодинокі механічні волокна та клітини з ефірною олією. Ендодерма чітко відділяє кору від центрального циліндра, оточеного 1-2-шаровим механічним кільцем склеренхіми. Клітини ендодерми великі, овальні, часто проміж них знаходяться клітини з темним секретом. В осьовому циліндрі молодих коренів виявляється 7-8-архний радіальний пучок і склеренхіма у центрі. У старіючих коренях ділянки флоема і ксилема поліархного радіального пучка зближені, відмежовані нечітко і утворюють щільний провідний циліндр. Він включає вузькі трахеїди, судини, ксилемні волокна, пігментовані клітини паренхіми та дрібні

ситоподібні трубки. У старих коренях відбувається поступова облітерація та руйнація елементів флоеми.



Рисунок 4.9 – Поперечні зрізи коренів (X4, X10): 1 – екзодерма, 2 – мезодерма, 3 – ендодерма, 4 – склеренхіма, 5 – пігментовані ідіобласти, 6 – провідні й механічні елементи центрального циліндра.

4.4 Визначення показників якості смаквця їстівного трави і бульб

Відповідно до вимог нормативної документації – Державної фармакопеї України (ДФУ 2.0) для встановлення доброякісності ЛРС необхідно визначали її показники якості: втрату в масі при висушуванні, вміст золи загальної та золи, нерозчинної у 10 % розчині хлористоводневої кислоти [26, 102, 118].

У результаті проведених досліджень було встановлено, що втрата в масі при висушуванні у серіях смаквця їстівного трави становила не більше 7,71 %; у серіях смаквця їстівного бульб – не більше 10,27 %; вміст загальної золи становив у траві не більш 10,21 %, у бульбах – не більше 8,24 %; вміст золи, нерозчинної у 10 % розчині хлористоводневої кислоти, у серіях смаквця їстівного трави – не більше 1,77 %, у серіях бульб – не більше 0,34 %.

Висновки до розділу 4

1. Вперше встановлено основні діагностичні морфологічні та анатомічні ознаки смикавця їстівного трави, бульб, кореневищ і коренів, виявлено основні макроскопічні і мікроскопічні діагностичні ознаки.

2. Основними морфологічними ознаками смикавця їстівного трави, яка культивується в Україні, є: тригранне стебло, лінійної будови, сидячі, з піхвою та паралельним жилкуванням, без язичка й опушення, тонкі, цілокраї листки.

3. Основними діагностичними анатомічними ознаками смикавця їстівного трави є: білатерального типу, гіпостоматична, фістукоїдна листкова пластинка; верхня епідерма великоклітинна, без продихів, серед базисних клітин розміщені групи з 6 моторних клітин з дрібними кубічними кристалами кальцій оксалату; нижня епідерма дрібноклітинна з продихами; продихи тетрацитного типу; значну площу паренхіми займає аеренхіма; в субепідермальних шарах спостерігаються численні ідіобласти з коричнево-помаранчевим вмістом.

4. Основними морфологічними ознаками смикавця їстівного бульб є: округлі, овальна або видовжено-овальна форма; поверхня борозенчастозморшкувата, світло-коричнева або буро-темно-коричнева, з 3-5 паралельними кільцями борозенок (вузлів) з дуже дрібними корінцями; шкірка невіддільна від білої м'якоті.

5. Основними діагностичними анатомічними ознаками смикавця їстівного бульб є: тонка перидерма з окорковілими клітинами та секреторними ідіобластами з коричневим вмістом; під покривною тканиною до 5–6 шарів видовжених лежачих склереїд, глибше – кілька шарів брахісклереїд із здрев'янілими пористими оболонками та 2–3 шари склереїдів із целюлозними оболонками; клітини запасуючої тканини по периферії з потовщеними оболонками, ближче до центру – тонкостінні; ідентифіковано жирної олії, великі прості крохмальні та дрібні прості алейронові зерна; кільце камбію щільне і вузьке; на поперечних зрізах помітні зачатки додаткових коренів, захищені лусочками, в яких розвинені тяжі склеренхіми; паренхіма містить багато секреторних клітин з жовто-оранжевим вмістом.

6. Основними морфологічними ознаками смикавця їстівного кореневища і коренів є: кореневища довгі плагіотропні; коренева система мичкувата, столони; кореневища нарастають симподіально і несуть редуковані лускоподібні листки, додаткові корені і бульби (бульбочки).

7. Основними діагностичними анатомічними ознаками смикавця їстівного кореневищ є: безпучкова будова, добре розвинена пухка паренхіма кори, що запасає крохмаль; щільне вузьке кільце провідних тканин; перидерма з кількома шарами окорковілих клітин.

8. Основними діагностичними анатомічними ознаками коренів є: придаткові корені кореневищ і бульб дуже тонкі, темні, мають первинну будову; мезодерма первинної кори пухка з крохмальними зернами та об'ємними міжклітинними просторами; ексодерма шарувата, неоднорідна; клітини перидерми прямокутні або округлі з потовщеними окорковілими оболонками і клітинами з темно-коричневим вмістом і ефірною олією; клітини ендодерми великі, овальні, часто з темним секретом; провідний пучок 7-8-архний радіальний.

9. Визначено показники якості смикавця їстівного трави і бульб, які буде використано при стандартизації нової лікарської рослинної сировини при розробці МКЯ «Смикавця їстівного трава» та «Смикавця їстівного бульби».

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

47. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.

81. Морфолого-анатомічне вивчення підземних органів смикавця їстівного (чуфи) *Cyperus esculentus* L. / С. М. Марчишин, І. М. Івасюк, Д. Б. Рахметов, Л. М. Сіра. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3 (47). С. 22-28.

РОЗДІЛ 5

ОДЕРЖАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СУБСТАНЦІЙ З ТРАВИ І БУЛЬБ СМІКАВЦЯ ЇСТІВНОГО ТА ВИВЧЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

5.1 Одержання та хімічний аналіз фітосубстанцій смикавця їстівного

На сьогодні серед величезного арсеналу існуючих ЛЗ дедалі більшої популярності набувають препарати природного, зокрема, рослинного походження [20]. Враховуючи, що рослинні ЛЗ мають підвищений попит у споживачів, що зумовлено низкою факторів, насамперед таких, як незначна кількість побічних ефектів, мала токсичність, наявність ендогенних БАР, досить висока ефективність, економічна доступність, висока довіра більшості пацієнтів [2, 203], успішний досвід використання смикавця їстівного у народній медицині, а також відсутність препаратів вітчизняного виробництва із сировини даної рослини на фармацевтичному ринку України, вважаємо доцільним одержання біологічно активних субстанцій з досліджуваної рослини.

Для розробки оптимальної технології одержання субстанції з високим вмістом основних груп БАР з сировини смикавця їстівного було досліджено вплив екстрагента на повноту вилучення даних сполук із сировини [100, 124]. Важливим завданням є визначення оптимальних умов процесу екстрагування для одержання максимальної кількості БАР.

Одержання сухого екстракту з смикавця їстівного трави

Для вибору екстрагента для одержання субстанції з смикавця їстівного трави було проаналізовано екстракти, виготовлені різними способами.

Екстрагування проводили водно-етанольною сумішшю 20 %, 40 %, 60 %, 70 %. Повітряно-суху сировину подрібнювали до розміру часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм та заливали водно-етанольною

сумішшю до дзеркала. Через 24 год витяжку фільтрували, згущували та упарювали на вакуумному випаровувачі за температури 60-70 °С до густого, вміст вологи становив – 18,19 %. Шрот заливали гарячою водою очищеною (не окропом) у співвідношенні 1:10 і екстрагували на водяній бані протягом 2 год. Витяжку відфільтровували крізь вакуумний фільтр і повторювали екстракцію ще 2 рази по 30-40 хв. Водні екстракти об'єднували і упарювали до густого залишку. Водно-етанольний і водний екстракти об'єднували і упарювали до сухого.

Спектрофотометричним методом визначали в кожній із одержаних субстанцій кількісний вміст суми флавоноїдів, суми гідроксикоричних кислот, гравіметричним методом – екстрактивних речовин (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Результати визначення вмісту основних груп біологічно активних речовин у досліджуваних екстрактах з смикавця їстівного трави

БАР, %	20 % етанол	40 % етанол	60 % етанол	70 % етанол
Сума флавоноїдів	2,12 ± 0,02	2,92 ± 0,10	2,26 ± 0,12	2,35 ± 0,03
Сума гідроксикоричних кислот	3,95 ± 0,12	3,91 ± 0,02	3,65 ± 0,15	3,11 ± 0,07
Екстрактивні речовини	47,19 ± 1,12	46,18 ± 3,27	43,00 ± 4,05	45,09 ± 3,15

Встановлено, що для отримання субстанції з смикавця їстівного трави з найбільш повним вилученням БАР оптимальним є використання як екстрагента етанолу 40 % та екстрагування подрібненої рослинної сировини у співвідношенні «сировина:екстрагент» 1:10, що є необхідним і достатнім для здійснення процесу екстракції, методом мацерації з періодичним перемішуванням. Настоявання при кімнатній температурі сприяє збереженню

термолабільних екстрактивних речовин та дозволяє уникнути додаткових витрат енергоносіїв.

Методика одержання сухого екстракту з смикавця їстівного трави

100 г смикавця їстівного трави, подрібненої до розміру частинок, що проходять крізь сито з діаметром отворів 5 мм, заливали 1000 мл 40 % етанолу, настоювали протягом 24 год при кімнатній температурі при постійному перемішуванні. Етанольну витяжку зливали, фільтрат упарювали на вакуумно-ротаційному випаровувачі за температури 60-70 °С до консистенції густого, а шрот віджимали і піддавали екстракції водою очищеною, підігрітою до температури 85-90 °С, у співвідношенні 1:10 і екстрагували на водяній бані протягом 2 год. Екстракцію проводили 2 рази по 30-40 хв. Одержані водні витяжки об'єднували, згущували до 1:5 об'єму шляхом упарювання при температурі 80-90 °С. Етанольно-водний і водний екстракти об'єднували і згущували до густого залишку. Згущену етанольно-водну витяжку висушували до одержання сухого екстракту у роторно-вакуумному випаровувачі за температури 75-80 °С. Вихід сухого екстракту становив 38,55 %.

Одержаний екстракт смикавця їстівного трави – це однорідний сипучий порошок темно-коричневого кольору, зі своєрідним приємним запахом, гіркуватий на смак, розчинний у воді.

Одержання сухого екстракту з смикавця їстівного бульб

З джерел літератури відомо, що біологічно активні речовини смикавця їстівного покращують рівень глюкози в крові при цукровому діабеті, сприяють зниженню ваги та покращує імунну функцію організму [252]. Бульби смикавця їстівного є цінним харчовим продуктом, який доцільно вживати у лікувально-профілактичному харчуванні при цукровому діабеті, при порушенні метаболічних процесів та для покращення функціонального стану організму [163, 123, 163, 220], тому було заплановано вивчити гіпоглікемічні властивості даної рослини. Окрім того, попередніми дослідженнями

встановлено наявність у сировині смакця їстівного інуліну та інших фруктанів [179].

Нами було розроблено оптимальні умови одержання біологічно активної субстанції з смакця їстівного бульб.

Відомо, що ефективність процесу екстрагування значною мірою залежить від технологічних характеристик рослинного матеріалу, фізико-хімічних властивостей екстрагенту та біологічно активних речовин, які вилучаються [104, 108].

Нами було вивчено вплив природи екстрагенту на повноту вилучення біологічно активних речовин, а саме інуліну та інших цукрів, із досліджуваної рослинної сировини [74]. Фармакологічний ефект субстанцій також залежить від сполук фенольної природи, тому нами було визначено їх суму у дослідженому екстракті. Для вибору екстрагенту з метою одержання субстанції з смакця їстівного бульб було проаналізовано екстракти, виготовлені 4 способами. У ході попередніх досліджень екстрагування проводили етанольно-водними розчинами 10 %, 20 %, 30 %, 40 %. Спектрофотометричним методом визначали в кожній із одержаних субстанцій кількісний вміст фруктанів, суми флавоноїдів, суми гідроксикоричних кислот, гравіметричним методом – екстрактивні речовини, методом ГХ/МС на хроматографі Agilent 6890N/5973inert (Agilent Technologies, USA) у перерахунку на внутрішній стандарт D-арабінозу – інулін (табл. 5.2). Співвідношення сировина-екстрагент становило 1:10.

З даних, наведених у таблиці 5.2, можна зробити висновок, що для дослідження фармакологічної активності слід використовувати сухий екстракт смакця їстівного бульб, одержаний екстракцією 30 % етанолом, оскільки він є найефективнішим екстрагентом для одержання суми фруктанів та інуліну. При визначенні суми гідроксикоричних кислот в одержаних екстрактах найкращим екстрагентом також виявився 30 % етанол.

Відомо, що одним з найбільш доступних способів інтенсифікації процесу екстракції та збільшення поверхні контакту фаз є подрібнення сировини, що

суттєво впливає на інтенсивність екстракції, дозволяє зменшити тривалість екстрагування та визначає наступні режими технологічних процесів [52].

Таблиця 5.2 – Вміст основних груп біологічно активних речовин у досліджуваних екстрактах з смикавця їстівного бульб

БАР, %	10 % етанол	20 % етанол	30 % етанол	40 % етанол
Сума флавоноїдів	1,97 ± 0,02	1,66 ± 0,10	1,54 ± 0,12	1,73 ± 0,03
Сума гідроксикоричних кислот	3,24 ± 0,12	3,29 ± 0,02	3,32 ± 0,15	3,17 ± 0,07
Сума фруктанів	32,88 ± 0,12	30,98 ± 0,11	40,15 ± 0,15	30,98 ± 0,22
Інулін (мг/г)	532,44	530,33	545,44	540,25
Екстрактивні речовини	37,15 ± 1,01	37,09 ± 3,11	36,18 ± 2,99	32,99 ± 3,56

Якість підготовки рослинної сировини оцінювали ситовим аналізом (гранулометричним складом). Для цього смикавця їстівного бульби подрібнювали за допомогою лабораторного млина ЛЗМ, просіювали через систему сит з отворами від 0,16 мм до 5,0 мм. Результати досліджень фракційного складу, проведенного ситовим аналізом, відображено в таблиці 5.3

Таблиця 5.3 – Ситовий аналіз смикавця їстівного бульб

Розмір чарунок сита, мм	Ситовий аналіз сировини		
	Маса сировини, г	Сумарний залишок, %	Прохід через сито, %
1	2	3	4
5,0	1,6	1,6	98,4
3,0	8,18	9,78	90,22
2,0	9,55	19,33	80,67

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4
1,0	17,91	37,24	62,76
0,5	23,53	60,77	39,23
0,315	22,58	83,36	16,64
0,2	1,56	84,92	15,08
0,16	4,09	89,01	10,99

За результатами ситового аналізу смикавця їстівного бульб встановлено, що переважає фракція з розміром часточок від 0,315 до 2,0 мм при значній кількості пилу.

Відомо, що із зменшенням розміру частинок сировини зростає поверхня розділу фаз «тверда ЛРС– екстрагент», що, відповідно, збільшує ефективність вилучення БАР для подрібненої ЛРС [108]. Проте при надмірному подрібненні із сировини додатково екстрагуються баластні речовини, в тому числі слизи, які при набуханні сповільнюють процес екстракції. Враховуючи високий вміст фракцій з малими розмірами часток (15,08 %), наступним етапом досліджень було визначити вплив ступеня подрібнення на повноту вилучення БАР.

Для цього були відібрані фракції смикавця їстівного бульб, які проходили через сито з розмірами чарунок 0,2 мм та решта подрібненої сировини.

Як видно з результатів дослідження (табл. 5.4), наявність пилу впливає на вилучення екстрактивних речовин, кількість яких збільшилась на 1,97 %. Однак вміст суми фруктанів та інуліну зменшились на 2,22 мг/г та 5,17 % відповідно. Наявність фракції дрібного помолу (менше 0,2 мм) погіршило вилучення суми гідроксикоричних кислот на 0,02 %. Цей встановлений факт слід обов'язково враховувати при подрібненні сировини та на стадії підготовки сировини ввести просіювання, щоб відсіяти пил.

Таблиця 5.4 – Вплив ступеня подрібнення смикавця їстівного бульб на повноту вилучення діючих речовин

БАР	Розмір чарунок сита, мм	
	До 0,2 мм	Більше 0,2 мм
Сума флавоноїдів	1,65 ± 0,12	1,64 ± 0,12
Сума гідроксикоричних кислот	3,30 ± 0,11	3,32 ± 0,15
Сума фруктанів	34,98 ± 0,12	40,15 ± 0,15
Інулін (мг/г)	548,11	548,25
Екстрактивні речовини	38,15 ± 1,14	36,18 ± 2,99

Останнім етапом наших досліджень був вибір методу екстракції і його вплив на ступінь вивільнення БАР із смикавця їстівного бульб. У дослідженні використали найбільш поширені методи одержання витяжок, а саме мацерацію та ремацерацію (дробну мацерацію) [112]. Мацерацію за загальноприйнятим методом настоювання впродовж 5 діб. Тривалість настоювання встановлено експериментально, так як подальше екстрагування не суттєво впливало на вилучення основних діючих речовин. Враховуючи об'єм етанолу та ефективність затрат часу на екстрагування, проводили трикратну ремацерацію по одній добі настоювання зі свіжою порцією екстрагента. Результати випробувань представлено в таблиці 5.5.

Як свідчать результати досліджень (табл. 5.5), застосування методу ремацерації дозволяє більш повно виснажити ЛРС за менший період часу порівняно зі стандартною мацерацією. Враховуючи всі фактори ми обрали метод ремацерації для одержання екстракту сухого смикавця їстівного бульб.

У результаті проведених досліджень запропоновано технологію одержання екстракту сухого смикавця їстівного бульб.

Подрібнену суху рослинну сировину смикавця їстівного бульб попередньо подрібнюють за допомогою лабораторного млина до розміру часточок до 3 мм, замочують достатньою кількістю екстрагенту 30 % етанолом

4 годин, чим стимулюють процес екстрагування та сприяють ефективному вилученню речовин із сировини. Потім набухлу сировину переносять у мацераційний бак, заливають частиною екстрагента 30 % етанолом, настоюють впродовж однієї доби при постійному перемішуванні. Одержану етанольну витяжку зливають. Процес екстрагування повторюють тричі, заливаючи щоразу свіжою порцією екстрагента. Готові витяжки об'єднують, відфільтровують і випаровують у роторному вакуумному випаровувачі за температури 60-70 °С до отримання сухого екстракту з вмістом вологи до 5 %.

Таблиця 5.5 – Вплив методу екстракції на вивільнення діючих речовин з смакавця їстівного бульб

БАР	Метод екстракції	
	Ремацерація	Мацерація
Сума флавоноїдів	1,65 ± 0,11	1,64 ± 0,12
Сума гідроксикоричних кислот	3,30 ± 0,11	3,32 ± 0,15
Сума фруктанів	40,36 ± 0,12	40,15 ± 0,15
Інулін (мг/г)	548,25	545,44
Екстрактивні речовини	37,12 ± 2,04	36,18 ± 2,99

Сухий екстракт смакавця їстівного бульб – однорідний сипучий порошок кремово-жовтого кольору, з солодкуватим смаком, з легким приємним ароматним запахом.

Отже, встановлено, що для отримання субстанції з смакавця їстівного бульб з найбільш повним вилученням БАР оптимальним є використання як екстрагента етанолу 30 % у співвідношенні «сировина : екстрагент» 1:10 методом ремацерації. Попередніми фітохімічними дослідженнями підземних органів смакавця їстівного було встановлено, що бульби містять значну кількість БАР: органічних та жирних кислот, флавоноїдів, гідроксикоричних

кислот, ефірної олії, полісахаридів, інуліну, а також макро- і мікроелементи, які можуть здійснювати вплив на організм людини, а одержана рослинна субстанція у вигляді згущеної витяжки є перспективною для застосування як засіб з гіпоглікемічною активністю [66, 70, 179].

5.2 Вивчення гострої токсичності екстрактів з смикавця їстівного трави та з бульб (бульбочок)

Окрім високої фармакологічної активності, обов'язковою характеристикою субстанцій лікарських рослин повинна бути їх безпечність.

Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів, одержаних з трави та бульбочок смикавця їстівного, проводили за методом В. Б. Прозоровського [103].

Результати дослідження гострої токсичності досліджуваних екстрактів смикавця їстівного при внутрішньошлунковому введенні представлено в таблицях 5.6 і 5.7. У експериментальних тварин контролювали масу тіла на 1 добу (до введення) та через 14 днів після внутрішньочеревного введення досліджуваних екстрактів.

Таблиця 5.6 – Динаміка маси тіла мишей після одноразового внутрішньочеревного введення сухого екстракту бульбочок смикавця їстівного ($M \pm m$; $n=3$)

Доза екстракту	Маса (г) тіла на 1 день	Маса тіла (г) на 14 день
1	2	3
Самці		
Контроль	22,67 ± 0,33	24,00 ± 0,58
1000 мг/кг	23,33 ± 0,88	24,00 ± 0,58
3000 мг/кг	22,67 ± 1,20	24,33 ± 1,20
5000 мг/кг	23,0 ± 1,00	23,33 ± 0,67

Продовження таблиці 5.6

1	2	3
Самки		
Контроль	23,33 ± 0,67	24,67 ± 0,88
1000 мг/кг	23,67 ± 0,88	25,0 ± 1,00
3000 мг/кг	22,33 ± 0,33	22,67 ± 0,33
5000 мг/кг	21,33 ± 0,33	22,00 ± 0,58

Таблиця 5.7 – Динаміка маси тіла мишей після одноразового внутрішньочеревного введення сухого екстракту трави смикавця їстівного (M ± m; n=3)

Доза екстракту	Маса (г) тіла на 1 день	Маса (г) тіла на 14 день
Самці		
Контроль	22,67 ± 0,33	24,00 ± 0,58
1000 мг/кг	20,80 ± 0,42	22,67 ± 0,43
3000 мг/кг	21,43 ± 0,41	23,37 ± 0,64
5000 мг/кг	21,87 ± 0,19	23,50 ± 0,35
Самки		
Контроль	23,33 ± 0,67	24,67 ± 0,88
1000 мг/кг	22,33 ± 0,33	23,0 ± 0,58
3000 мг/кг	21,33 ± 0,33	23,00 ± 0,58
5000 мг/кг	24,33 ± 0,33	25,00 ± 0,58

Отримані дані свідчили, що одноразове внутрішньочеревне введення досліджуваних сухих екстрактів мишам обох статей у дозах 1000, 3000 та 5000 мг/кг жодним чином не вплинуло на динаміку маси тіла мишей у порівнянні з контролем. Дослідні та контрольні тварини набирали вагу у відповідності до фізіологічної норми.

У тварин при їх зовнішньому огляді не спостерігали ознак патологічних змін їх стану, чистими були шерсть та покрови шкіри, помірно виражений підшкірний шар жирової тканини, не відмічали ушкоджень та запальних уражень на слизових оболонках та шкірі. Візуально також не виявили ознак патологічних змін внутрішніх органів.

Отже, результати досліджень показали, що після однократного внутрішньочеревного перорального введення екстрактів (у дозах 1000, 3000 та 5000 мг/кг маси тіла) мишам обох статей протягом усього періоду не було зареєстровано загибелі дослідних тварин. Після введення тест-зразка та до кінця терміну спостережень жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних проявів не спостерігалось. Досліджувані тварини були активними, шерсть у них була гладенька, шкіра – чиста [69].

Відсутність смертності у тварин дає право вважати, що значення ЛД₅₀ при ентеральному введенні обох досліджуваних екстрактів перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у мишей ЛД₅₀ > 5000 мг/кг (табл. 5.8). Це вказує на те, що досліджувані екстракти можна віднести за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності – практично нешкідливі речовини [113].

Таблиця 5.8 – Параметри гострої токсичності екстрактів смикавця їстівного трави та бульб

Група тварин	Доза, мг/кг	Клас токсичності	Ступінь токсичності	ЛД ₅₀ , мг/кг
Смикавця їстівного трави екстракт сухий	5000	VI клас	Практично нешкідливі речовини	>5000
Смикавця їстівного бульб екстракт сухий	5000	VI клас	Практично нешкідливі речовини	>5000

5.3 Дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з бульб смикавця їстівного на моделі гострої гіперглікемії

Враховуючи, що смикавця їстівного бульби (бульбочки) містять інулін, який, згідно з даними наукової літератури, має здатність нормалізувати рівень глюкози в крові, регулювати обмін ліпідів і мінімізувати ймовірність виникнення різних ускладнень цукрового діабету, ми провели вивчення гіпоглікемічної активності їх сухого екстракту [4, 43, 133, 211].

У таблиці 5.9 наведено результати визначення рівня глюкози крові щурів усіх експериментальних груп та гіпоглікемічної активності досліджуваного екстракту, введеного в різних дозах, у порівнянні з контролем у тесті з «глюкозним навантаженням». За одержаними даними будували глікемічну криву, яка ілюструє швидкість засвоєння глюкози та динаміку рівня глюкози крові щурів контрольної групи та у групах, тваринам яких вводили досліджуваний екстракт в різних дозах. За наведеними результатами визначено залежність гіпоглікемічного ефекту від введеної дози сухого екстракту смикавця їстівного бульб у щурів при внутрішньочеревинному (в/оч) введенні в порівнянні з контролем.

Для встановлення ефективної гіпоглікемічної дози сухого екстракту смикавця їстівного бульб за результатами вимірювання рівня глюкози крові щурів будували графік – глікемічну (цукрову) криву, яка відображає зміни з часом рівня глюкози в крові щурів контрольної групи, яким за 1 год до «глюкозного навантаження» в/оч вводили воду питну, та щурів, які одержували водні розчини досліджуваного екстракту в різних дозах (50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг, 200 мг/кг, 250 мг/кг) (рис. 5.1).

Після одноразового в/оч введення водних розчинів сухого екстракту смикавця їстівного бульб у досліджуваних дозах за 1 год до «глюкозного навантаження» спостерігали динаміку рівня глюкози через 1, 2 та 4 год після введення розчину глюкози порівняно з контролем.

Таблиця 5.9 – Вміст глюкози в крові (ммоль/л) щурів з гострою гіперглікемією на тлі введення сухого екстракту смикавця їстівного бульб (M ± m, n=7)

Експериментальні групи	Вихідний рівень глікемії	Через 1 год	Вісно вихідного рівня	Відносно контролю	Через 2 год	Відносно вихідного рівня	Відносно контролю	Через 4 год	Відносно вихідного рівня	Відносно контролю
Контроль	4,51 ± 0,15	14,43 ± 0,52	+221,7 %	0 %	9,00 ± 0,25	+101,1 %	0 %	8,80 ± 0,37	+96,8 %	0 %
50 мг/кг	5,66 ± 0,21	18,11 ± 0,38	+222,9 %	0,5 %	11,2 ± 0,65	+98,9 %	-2,1 %	10,16 ± 0,45	+80,1 %	-17,2 %
100 мг/кг	5,26 ± 0,25	15,57 ± 0,80	+196,9 %	-11,2 %	9,56 ± 0,25	+83,8 %	-17,1 %	8,94 ± 0,36	+70,8 %	-26,9 %
150 мг/кг	5,44 ± 0,37	17,69 ± 1,55	+231,3 %	-4,3 %	9,89 ± 0,61	+82,3 %	-18,6 %	9,13 ± 0,57	+68,2 %	-29,5 %
200 мг/кг	5,13 ± 0,25	14,50 ± 0,40	+187,5 %	-15,4 %	8,09 ± 0,18	+59,9 %	-40,7 %	7,56 ± 0,20	+48,6 %	-49,7 %
250 мг/кг	5,16 ± 0,14	14,63 ± 0,30	+184,6 %	-16,8 %	8,37 ± 0,22	+62,5 %	-38,1 %	7,56 ± 0,28	+46,5 %	-52,0 %

Примітка. СЕСБ – смикавця їстівного бульб екстракт сухий.

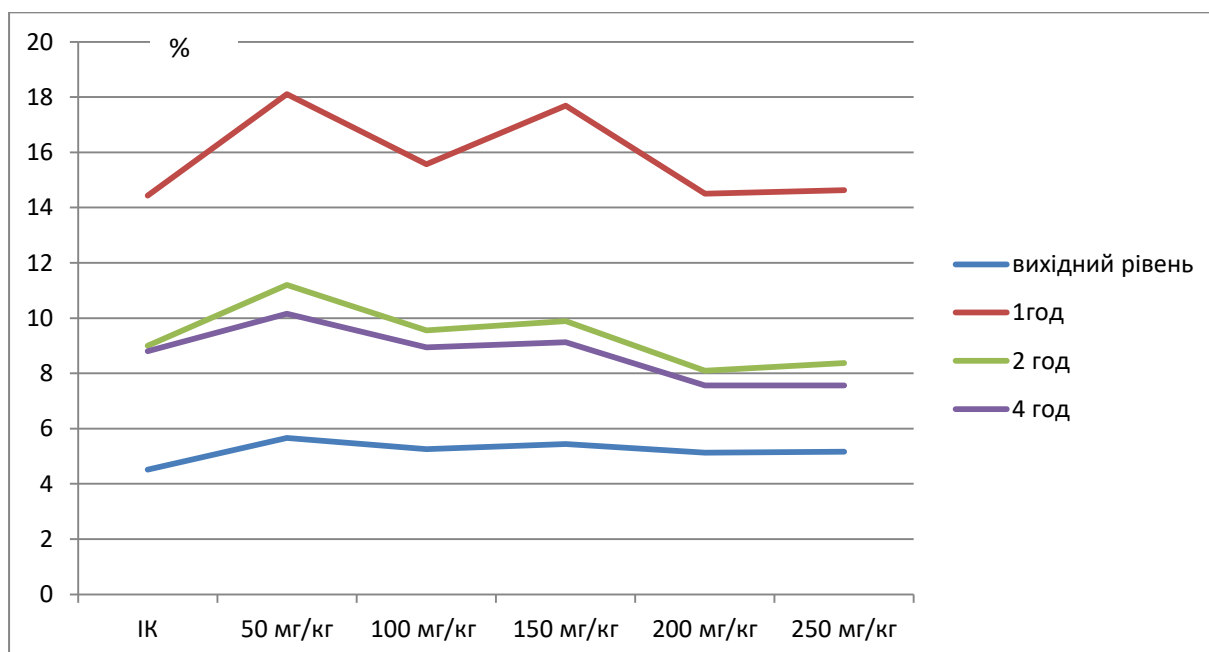


Рисунок 5.1 – Динаміка глікемії щурів у тесті з «глюкозним навантаженням» у контрольній групі та після введення різних доз сухого екстракту смикавця їстівного бульб, % ($M \pm m$, $n = 7$)

Найбільш виражений гіпоглікемічний ефект досліджуваного екстракту за всіма часовими точками спостерігався при введенні його у дозах 250 мг/кг, 200 мг/кг та 150 мг/кг. Вміст глюкози в крові щурів був нижчим у порівнянні з контролем при введенні доз 150 мг/кг, 200 мг/кг, 250 мг/кг на 4,3 %, 15,4 %, 16,8 % через 1 год, на 18,6 %, 40,7 %, 38,1 % через 2 та на 29,5 %, 49,7 %, 52, % через 4 год після «глюкозного навантаження» відповідно. Гіпоглікемічна активність субстанції у дозі 200 мг/кг і 250 мг/кг варіює незначно, тому дозу 200 мг/кг сухого екстракту смикавця їстівного бульб можна вважати ефективною і використовувати для подальших досліджень.

5.4 Визначення динаміки гіпоглікемічної дії сухого екстракту з смикавця їстівного бульб на моделі цукрового діабету, викликаного дексаметазоном

Після встановлення ефективної дози було проведено дослідження гіпоглікемічної дії сухого екстракту з смикавця їстівного бульб у щурів на моделі хронічної гіперглікемії, викликаній тривалим введенням високої дози

дексаметазону [49, 111, 155, 161, 194, 204]. Діабет, викликаний введенням дексаметазону, відтворює основні патогенетичні механізми (порушення секреції та дії інсуліну), що можна спостерігати на ранніх стадіях у хворих на ЦД 2 типу [215].

Результати експериментних досліджень показали, що при введенні дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг протягом 14 днів спостерігається зменшення маси тіла тварин.

Спостерігали, що маса щурів КП на 14-ту добу знизилась на 13,74 % відносно початкової ($223,57 \pm 1,80$) г і становила ($192,86 \pm 2,14$) г. Середня маса тварин, які на тлі введення дексаметазону отримували смикавця їстівного бульб екстракт сухий, зменшилась на 6,31 % відносно початкової маси ($237,90 \pm 4,61$) г і становила ($222,90 \pm 4,62$) г (табл. 5.10).

Таблиця 5.10 – Вплив сухого екстракту з смикавця їстівного бульб на масу тіла щурів на моделі дексаметазонової гіперглікемії ($M \pm m$; $n=3$)

Групи тварин	Маса тварини на 1 добу	Маса тварини на 14 добу
ІК	$237,14 \pm 4,21$	$256,43 \pm 3,73$ +8,18 %
КП	$223,57 \pm 1,80$	$192,86 \pm 2,14$ -13,74 %
КП + Дексаметазон + СЕСБ (200 мг/кг)	$237,90 \pm 4,61$	$222,90 \pm 4,62$ -6,31 %
КП + Арфазетин	$241,55 \pm 4,97$	$215,0 \pm 5,00$ -10,99 %
КП + Метформін	$235,0 \pm 4,76$	$227,14 \pm 6,97$ -3,35 %
КП + Інулін	$241,43 \pm 4,97$	$228,57 \pm 6,05$ -5,33 %
Примітка. СЕСБ – смикавця їстівного бульб екстракт сухий.		

Щури, які на фоні КП отримували препарат порівняння «Метформін», за період експерименту мали найменшу втрату середньої маси тіла, яка становила 3,35 %. Втрата маси щурів, які на тлі отримання дексаметазону отримували інулін, знизилась на 5,33 %. Найменший ступінь зменшення катаболічного впливу дексаметазону при паралельному застосуванні показав відвар рослинного референс-препарату збору «Арфазетин» - втрата маси щурів зменшилася на 10,99 %.

За здатністю запобігати зменшенню маси тіла досліджувані сполуки можна розташувати в таку послідовність: дексаметазон < арфазетин < СЕСБ < інулін < метформін.

Результати дослідження гіпоглікемічної дії досліджуваного екстракту та препаратів порівняння наведено в таблиці 5.11. Виявилось, що на тлі введення дексаметазону спостерігалось прогресивне підвищення рівня глюкози в крові на 28,2 % та 45,4 % на 7 та 14 добу відповідно.

Таблиця 5.11 – Вміст глюкози в крові у щурів з дексаметазоновим цукровим діабетом на тлі лікування досліджуваними сполуками (M ± m, n=7)

Група	Рівень глюкози в крові, ммоль/л		
	1 доба (вихідний)	7 доба	14 доба
1	2	3	4
ІК	5,03±0,08	4,96±0,13 (+1,20 %)	4,93±0,09 (+0,6 %)
КП	4,51±0,15	5,77±0,22• (+28,20 %) #	6,54±0,15• (+45,40 %) #
КП+СЕСБ (200 мг/кг)	4,91±0,13	5,69±0,17• (+15,70 %) *	5,64±0,16• (+14,90 %) *

Продовження таблиці 5.11

1	2	3	4
КП + Арфазетин	5,11±0,21	6,24±0,29• (+22,04 %) #	6,80±0,28• (+33,10 %) #
КП + Метформін	5,16±0,14	5,66±0,14• (+9,73 %) *	5,97±0,17• (+15,80 %) *
КП + Інулін	5,00±0,24	5,76±0,26• (+15,23 %) *	5,90±0,24• (+18,30 %) *
<p>Примітка 1. • – статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно вихідного рівня в кожній групі.</p> <p>Примітка 2. * – статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно контрольної патології (дексаметазону без корекції).</p> <p>Примітка 3. # – статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно метформіну.</p> <p>Примітка 4. Цифра в дужках означає ступінь підвищення глікемії відносно вихідного рівня в кожній групі.</p>			

Екстракт смикавця їстівного бульб вірогідно зменшував глікемію, проте повної нормалізації вмісту глюкози в крові (на 7 та 14 добу рівень глюкози в крові був вищим за вихідні рівні на 15,7 та 14,9 % відповідно) не спостерігали. На 14 добу експерименту його ефект перевищував арфазетин та інулін, і був співставним із метформіном.

На 14-ту добу експерименту середнє значення глікемії у щурів, які отримували досліджуваний екстракт смикавця їстівного на тлі патології, становив ($5,64 \pm 0,16$) ммоль/л, що на 14,90 % нижче від динаміки зростання рівня глюкози крові в групі щурів КП, де рівень глюкози зріс на 45,40 % відносно вихідного (рис. 5.2).

Таким чином, встановлено, що сухий екстракт смикавця їстівного бульб проявляє дозозалежну гіпоглікемічну дію та його умовно ефективною дозою можна вважати 200 мг/кг. Ця доза може бути рекомендована для подальших поглиблених досліджень даного екстракту як гіпоглікемічного засобу.

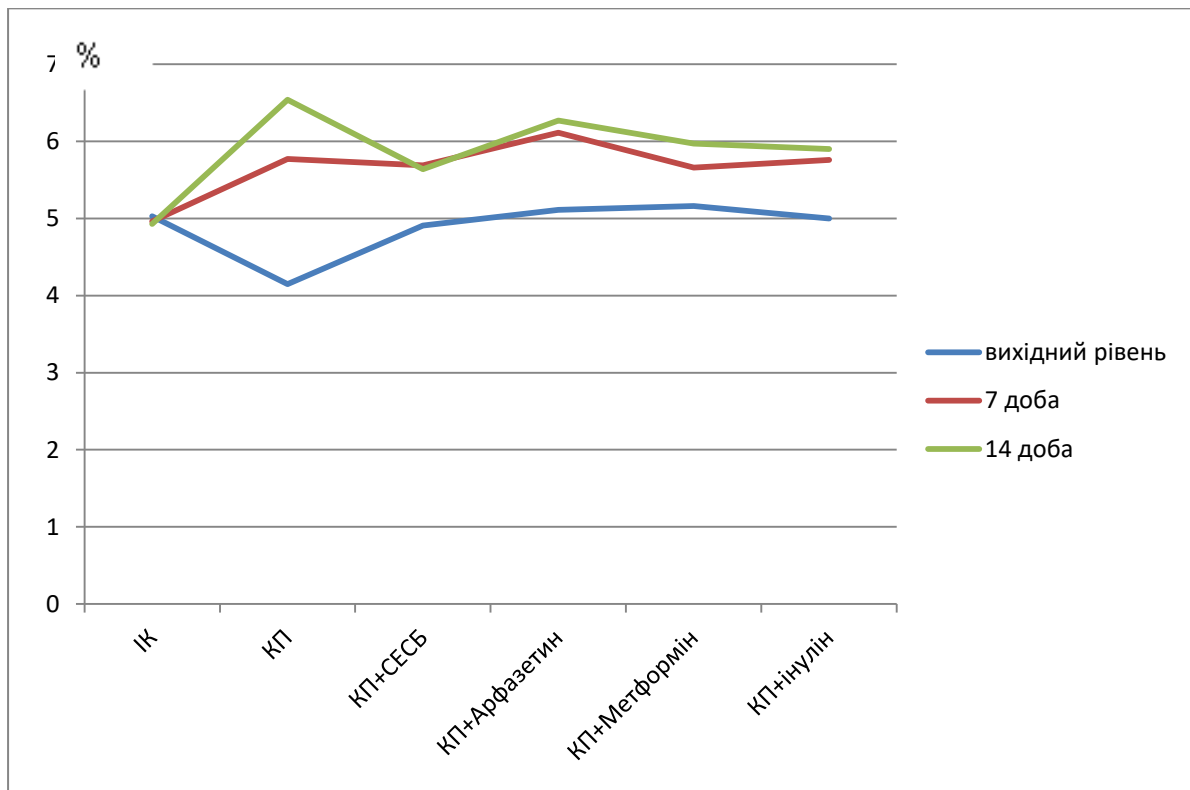


Рисунок 5.2 – Діаграма впливу сухого екстракту смикавця їстівного бульб і референс-препаратів на вміст глюкози в крові у щурів на моделі дексаметазонової гіперглікемії

5.5 Дослідження протизапальної (антифлогогенної) дії сухого екстракту з трави смикавця їстівного

Сьогодні особливої актуальності набуває питання оптимального загоєння ран шкірного покриву через постійний ріст кількості дефектів шкіри внаслідок операцій, опіків, травм, виразок та ін., тому важливою залишається проблема створення ранозагоювальних і протизапальних засобів [7]. Ранозагоювальна і протизапальна активність лікарських засобів з рослинної сировини залежить від вмісту біологічно активних речовин (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, полісахаридів тощо) [11].

Дослідження протизапальної (антифлогогенної) дії екстракту трави смикавця їстівного (чуфи) в умовно ефективній дозі (200 мг/кг) та натрію

диклофенаку (8 мг/кг в/шл) проводили на моделі площинної рани у щурів. Про наявність антифлогогенної дії судили за зменшенням візуальних ознак запалення країв рани, а також за пришвидшенням повного закриття шкірного дефекту в порівнянні з тваринами без лікування.

Результати досліджень наведено в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12 – Динаміка планіметричних показників у щурів із площинними ранами при лікуванні сухим екстрактом з трави смикавця їстівного та натрію диклофенаку ($M \pm m$, $n=7$)

Термін спостереження	Контрольна група (без лікування)		Сухий екстракт трави смикавця їстівного (200 мг/кг)		Натрію диклофенак (8 мкг)	
	Площа рани, мм ²	Коеф. швидк. загоєння	Площа рани, мм ²	Коеф. швидк. загоєння	Площа рани, мм ²	Коеф. швидк. загоєння
1	2	3	4	5	6	7
Вихідні значення	391,7 ± 7,2	0	399,3 ± 4,7	0	398,9 ± 5,5	0
2 доба	398,0 ± 7,5	-0,016	388,4 ± 3,7	0,027	383,1 ± 5,7	0,039
3 доба	411,6 ± 4,5	-0,051	346,1 ± 2,3*	0,133	336,3 ± 4,8*	0,157
4 доба	404,1 ± 7,7	-0,032	284,0 ± 6,0*	0,289	272,6 ± 5,6*	0,317
5 доба	386,1 ± 7,3	0,014	234,3 ± 4,6*	0,413	210,0 ± 3,0*	0,473
7 доба	353,4 ± 3,6*	0,098	181,0 ± 4,4*	0,547	143,6 ± 6,2*	0,639

Продовження таблиці 5.12

1	2	3	4	5	6	7
14 доба	180,6 ± 14,7*	0,539	110,0 ± 6,9*	0,724	108,1 ± 3,1*	0,729
21 доба	100,7 ± 15,7*	0,753	2,4 ± 0,9*	0,994	88,7 ± 4,6*	0,778
28 доба	0,0 ± 0,0*	1,0	0,0 ± 0,0*	1,0	13,4 ± 2,6*	0,966
Примітка. * – статистично вірогідні відмінності (p<0,05) відносно вихідного рівня в кожній групі.						

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що у тварин групи контролю на 2-5 день розвивались ознаки запальної реакції: почервоніння, набряклість країв рани, окремі гнійні вогнища. Рана була покрита кіркою, яка легко пошкоджується, з неї виділявся рідкий ексудат. Спостерігалось незначне збільшення ранового дефекту (на 1,6 %, 5,1 % та 3,2 % на 2, 3 та 4 добу після експериментального пошкодження). Починаючи з 5 доби, зафіксоване поступове загоєння рани. На 28 добу всі ранові дефекти були повністю епітелізовані.

У тварин, яким проводили лікування сухим екстрактом трави чуфи, макроскопічні ознаки місцевої запальної реакції у ранній термін спостереження були значно менш виразними: краї рани були менш набряклими, почервоніння та ексудація спостерігалась лише в 3-х із 7 тварин. Не було виявлено зростання площі ранового дефекта, і вже з 3 доби після моделювання рани, її площа у лікованих тварин була статистично вірогідно менша, (на 28,9 %) у порівнянні з вихідним розміром. На 21 добу у 3 щурів зафіксовано повне загоєння рани, у решти тварин середня площа шкірного дефекта була закрита на 99,6 %. Все це свідчить на користь наявного протизапального і ранозагоювального ефектів у досліджуваного сухого екстракту смикавця їстівного.

У щурів, яким проводили лікування еталонним нестероїдним антифлогістиком натрію диклофенаком у його середній ефективній дозі, не було виявлено ознак запального процесу в ділянці площинної рани (краї рани були рівні, не набрякли, без почервоніння, не було виділення ексудату), площа рани почала невірогідно зменшуватись вже з 2-ї доби, а на 3 добу та решту термінів спостереження стистично зменшувалась щодо вихідного рівня. При аналізі швидкості загоєння рани, слід сказати, що на 2, 3, 4, 5, 7 та 14 добу в цій групі вона перевищувала аналогічний показник у групі досліджуваного екстракта, однак в подальшому загоєння сповільнювалось, і на 21 добу її площа зменшилась лише на 77,8 % відносно вихідного рівня. На 28 добу лише у однієї тварини рана була закрита повністю, а середня площа рани зменшилась у середньому на 96,6 %, що може бути пов'язано з антипроліферативною дією, яка притаманна натрію диклофенаку (див. табл. 5.11).

Таким чином, на моделі площинних ран було встановлено наявність виразної протизапальної і ранозагоювальної дії у сухого екстракту смикавця їстівного (чуфи) трави, яка була співставна з ефектом натрію диклофенаку.

Висновки до розділу 5

1. Одержано сухі екстракти з смикавця їстівного бульб і трави та визначено у них кількісний вміст суми флавоноїдів, суми гідроксикоричних кислот, суми фруктанів, інуліну та екстрактивних речовин.

2. Досліджено гостру токсичність екстрактів сухих з бульб і трави смикавця їстівного. Досліджувані екстракти віднесено за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності – практично нешкідливі речовини ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

3. В експерименті на щурах із «глюкозним навантаженням» встановлено ефективну гіпоглікемічну дозу сухого екстракту з смикавця їстівного бульб – 200 мг/кг, яка була використана для дослідження його гіпоглікемічної активності на моделі дексаметазонової гіперглікемії.

4. Встановлено, що застосування екстракту з бульб смикавця їстівного сприяє достовірному підвищенню толерантності до глюкози в експерименті на щурах при моделюванні хронічної дексаметазонової гіперглікемії у порівнянні з щурами контрольної патології.

5. На моделі площинних ран у щурів доведено протизапальну та ранозагоювальну активність сухого екстракту з трави смикавця їстівного, яка була співставна з ефектом натрію диклофенаку.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

69. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів смикавця їстівного (чуфи) трави та бульб. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, №1 (35). С. 64-67.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення наукових завдань, що виявляється у комплексному фармакогностичному дослідженні смикавця їстівного бульб і трави.

1. Уперше проведено комплексне фармакогностичне вивчення смикавця їстівного бульб і трави. У результаті досліджень у смикавця їстівного бульбах і траві виявлено: органічні та жирні кислоти, вуглеводи, амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, дубильні речовини, ефірну олію.

2. Встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст амінокислот і полісахаридів у смикавця їстівного бульбах і траві. У смикавця їстівного траві встановлено по 16 зв'язаних і вільних амінокислот, у бульбах – по 15. У траві з вільних амінокислот кількісно переважають аспарагінова і глутамінова кислоти та аланін; зі зв'язаних – аспарагінова і глутамінова кислоти та лейцин. У смикавця їстівного бульбах з вільних амінокислот найбільше аргініну і глутамінової кислоти, зі зв'язаних – глутамінової та аспарагінової кислот та лейцину. У бульбах смикавця їстівного не виявлено метіоніну. Результати дослідження полісахаридного комплексу смикавця їстівного трави і бульб показали, що кількісний вміст водорозчинних полісахаридів та пектинових речовин становив $(8,07 \pm 0,22)$ %, $(10,13 \pm 0,11)$ % і $(9,54 \pm 0,06)$ %, $(10,54 \pm 0,11)$ % відповідно. У траві методом ГХ/МС виявлено 15 моноцукрів після кислотного гідролізу, ідентифіковано 4, вільних цукрів виявлено 8, ідентифіковано 4 компоненти і сахарозу; у бульбах виявлено 7 моноцукрів після кислотного гідролізу, ідентифіковано 4, з вільних цукрів ідентифіковано лише дисахарид сахарозу. Методом ГХ/МС встановлено, що у бульбах смикавця їстівного міститься 240,26 мг/г інуліну; у траві – 175,66 мг/г. Спектрофотометричним методом у смикавця їстівного траві визначено $(13,49 \pm 0,01)$ % фруктанів, у бульбах – $(8,78 \pm 0,01)$ %.

3. У смикавця їстівного траві та бульбах уперше встановлено компонентний склад та визначено кількісний вміст органічних і жирних кислот. Методом ТШХ виявлено у траві смикавця їстівного лимонну, бурштинову, яблучну та сліди винної кислоти; у бульбах – бурштинову, яблучну та сліди лимонної кислоти. Методом ВЕРХ у смикавця їстівного траві і бульбах виявлено і встановлено кількісний вміст індивідуальних органічних кислот – винної, піровиноградної, лимонної, ізолимонної, бурштинової та яблучної. Кількісний вміст органічних кислот у траві становив $(2,02 \pm 0,02)$ %; у бульбах – $(0,47 \pm 0,02)$ %. У смикавця їстівного траві вміст ненасичених і насичених жирних кислот був однаковий і становив 6,24 мг/г (49,06 % від загального вмісту кислот) та 6,48 мг/г (50,94 % від загальної кількості вмісту кислот) відповідно. У бульбах виявлено більше ненасичених жирних кислот, вміст яких становив 195,77 мг/г (74,61 % від загального вмісту кислот). У ліпофільній фракції смикавця їстівного траві ідентифіковано 10 жирних кислот, у бульбах – 6.

4. Спектрофотометричним методом встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи: суми кислот гідроксикоричних, танінів, поліфенолів і суми флавоноїдів, який становив у траві $(2,06 \pm 0,07)$ %, $(2,14 \pm 0,05)$ %, $(4,88 \pm 0,05)$ % і $(0,76 \pm 0,03)$ % відповідно; у бульбах – $(1,14 \pm 0,01)$ %, $(1,56 \pm 0,02)$ %, $(2,72 \pm 0,11)$ % і $(0,19 \pm 0,01)$ %. Методом ВЕРХ у смикавця їстівного траві виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст хлорогенової, кофейної, сирінгової, *p*-кумарової, *транс*-ферулової, синапової, *транс*-цинамової, хінної кислот, у бульбах – кофейної, сирінгової, *транс*-ферулової та *транс*-цинамової; у траві з флавоноїдів ідентифіковано рутин, ізокверцитрин, кверцетин, лютеолін і нарингенін; у бульбах – рутин та ізокверцитрин. З дубильних речовин у сировині смикавця їстівного виявлено катехін, галокатехін, епікатехін, епігалокатехін, епікатехін галат і вільні галову та елагову кислоти.

5. Методом хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний складі визначено кількісний вміст компонентів летких сполук сировини смикавця їстівного. У траві ідентифіковано 27 компонентів летких сполук, у бульбах 10.

Домінуючими леткими компонентами у смикавця їстівного траві є фітол (104,7 мг/кг), 2-пентадеканон (50,4 мг/кг), н-тридекан (12,4 мг/кг), метаноазулен (11,5 мг/кг), у бульбах – н-тридекан (20,1 мг/кг). Спільними компонентами досліджуваних об'єктів смикавця їстівного є диізобутилфталат, 2-пентадеканон і н-тридекан.

6. У смикавця їстівного траві та бульбах виявлено по 21 елементу – по 4 макро- (К, Са, Mg, Р) та по 17 мікроелементів (Fe, Al, Ва, Zn, Mn, Cu, Ni, В, Se, Hg, As, Sr, Cr, Со, Pb, Cd, Sb). Домінуючими у траві і бульбах є Р (9887,33 мг/кг) і (13442,0 мг/кг), К (5526,24 мг/кг) і (6829,31 мг/кг), Са (1213,07 мг/кг) і (1648,16 мг/кг), Mg (925,46 мг/кг) і (1315,18 мг/кг) відповідно. Вміст макроелементів у бульбах був вищий, ніж у траві.

7. Визначено основні діагностичні морфолого-анатомічні ознаки смикавця їстівного траві та бульб. Розроблено проєкти МКЯ на нову ЛРС «Смикавця їстівного трава» і «Смикавця їстівного бульби».

8. Визначено оптимальні умови одержання сухого екстракту з траві та з бульб смикавця їстівного, визначено кількісний вміст основних груп БАР. Розроблено проєкти МКЯ на одержані субстанції «Смикавця їстівного траві екстракт сухий» та «Смикавця їстівного бульб екстракт сухий». Проведено фармакологічні дослідження сухих екстрактів з траві та з бульб, встановлено наявність протизапальної і ранозагоювальної активності сухого екстракту з траві і гіпоглікемічної – сухого екстракту з бульб. За класифікацією К. К. Сидорова смикавця їстівного екстракти сухі віднесено до VI класу токсичності сполук – практично нешкідливі речовини ($LD_{50} > 5000$ мг/кг).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Амінокислотний склад рослинної сировини оману британського у вегетаційний період / О. В. Мазулін, О. К. Єренко, П. А. Логвін, Г. В. Мазулін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. Т. 9, № 2. С. 10-12.
2. Аналіз номенклатури та складу сучасних лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань сечовидільної системи / Р. М. Лисюк, Р. Є. Дармограй, Н. І. Гудзь, Т. Г. Калинюк. *Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24 (4). С. 264-271.
3. Андріанов К. В., Федченкова Ю. А., Хворост О. П. Вивчення елементного складу м'яти перцевої (*Mentha piperita*). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2014. № 3 (16). С. 49-51.
4. Антонюк В. О. Комплексне використання бульб топінамбуру (*Helianthus tuberosus* L.): очищення інуліну, фруктози та манозоспецифічного лектину. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 3. С. 50-60.
5. Багата на мікроелементи чуфа вирощується на півдні України [Електронний ресурс] Агроновости Украины. Режим доступу: <http://agro-ug.com.ua/archives/10675> (дата звернення 19.02.2021). Назва з екрану
6. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 79-86.
7. Борзых Ю. А. Обоснование терапевтической тактики при молодых гипертрофических и келоидных рубцах. *Журнал дермато-венерол. та косметол. ім. Торсуєва*. 2013. № 1-2 (30). С. 96-98.
8. Ботаніка з основами гідроботаніки (Водні рослини України) / Б. Є. Якубенко, П. М. Царенко, І. М. Алейніков та ін. 2-е вид. виправл. і доповн. Київ : Фітосоціоцентр, 2011. 535 с.
9. Братчик В. М. Особенности возделывания чуфы в условиях Полесья УССР : автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук : ХСХИ. Харьков, 1957. 14 с.

- 10.Бурлака І. С., Кисличенко В. С. Дослідження гідроксикоричних кислот *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. Вісник фармації. 2013. № 1(73). С. 51-53.
- 11.Бутко А. Ю. Дослідження впливу густих екстрактів рослин роду *Inula* на гематологічні показники крові щурів із трафаретними ранами. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. Т. 8, № 4. С. 92-94.
- 12.Вивчення жирних кислот трави анісу звичайного / У. А. Умаров, С. В. Колісник, О. О. Алтухов та ін. Журнал органічної та фармацевтичної хімії. 2020. Т. 18, вип. 4 (72). С. 56-58.
- 13.Визначення вмісту вільних органічних кислот у квітках та листках різних сортів хризантеми садової багаторічної (*Chrysanthemum* L.) / С. М. Марчишин, О. В. Полонець, М. С. Гарник, О. Л. Демидяк. Фармація XXI століття : тенденції та перспективи : матеріали VIII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 13-16 вересня, 2016 р.): у 2 т. Т. 1 / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; С. Ю. Данильченко та ін. Харків: НФаУ, 2016. С. 113.
- 14.Визначник рослин УРСР. К.: Держ. вид-вос/гліт-ри УРСР, 1950. 931 с.
- 15.Вміст дубильних речовин у траві котячих лапок дводомних (*Antennaria dioica* L.) / С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, Г. Р. Козир, Л. О. Кравчук. «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (27-28 вересня 2018 р.). Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 28-30.
- 16.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.
- 17.Вміст органічних кислот у лікарських рослинах / О. В. Скринчук, І. М. Івасюк, Л. В. Костишин, С. М. Марчишин. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських

- препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 50-51.
18. Гамуля О. В., Федченкова Ю. А., Хворост О. П. Дослідження органічних кислот у сировині огірка посівного. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 4. С. 17-19.
19. Гродзинський М. Культивування чуфи в Україні. Технічні культури. 1939. № 5-6. С. 78-80.
20. Гудзенко А. В., Цуркан О. О., Ковальчук Т. В. Вітчизняний ринок багатокomпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану, структура та перспективи розвитку. *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 1. С. 8-12.
21. 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.
22. Данилик І. М. Система родини *Syringaceae* Juss. флори України. *Укр. ботан. журнал*. 2012. Т. 69, № 3. С. 337-351.
23. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. 1 вид., доп. 2. Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. 2008. 620 с.
24. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., доп. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
25. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., Т. 3. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2014. 732 с.
26. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.

- 27.Добреля Н., Шатиркіна Т. Використання лабораторних тварин у до клінічних фармакологічних дослідженнях: стан та перспективи. *Вісник фармакології та фармацевції*. 2006. С. 35-40.
- 28.Дослідження вмісту амінокислот і полісахаридів у надземних і підземних органах первоцвіту весняного / Л. Г. Шостак, С. М. Марчишин, М. І. Луканюк, О. Л. Демидяк. *Медична та клінічна хімія*. 2015. Т. 17, № 4. С. 47-53.
- 29.Дослідження вмісту вуглеводів у плодах маслинки багатоквіткової (*Elaeagnus multiflora* L.) та маслинки вузьколистої (*Elaeagnus angustifolia* L.). Є. М. Гергель, О. Ю. Коновалова, Т. В. Джан, Є. А. Власик. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 6. С. 96-98.
- 30.Дослідження вуглеводів кореневищ і коренів та трави родовика лікарського (*Sanguisorba officinalis* L.) / С. М. Марчишин, В. В. Кудря, І. С. Дахим, О. В. Зарічанська. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20, № 1. С. 93-99.
- 31.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.
- 32.Дослідження елементного складу підлісника європейського та астранції великої / Н. І. Легінь, Т. І. Коляджин, Л. М. Грицик, А. Р. Грицик. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20, № 2. С.112-114.
- 33.Дослідження жирнокислотного складу деяких рослин родини айстрові (*Asteraceae*) / С. М. Марчишин, Н. А. Гудзь, Р. Ю. Басараба, Т. Я. Ярошенко. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т. 20, № 1. С. 43-50.
- 34.Дослідження ліпофільної фракції плодів чумизи / В. С. Кисличенко, З. І. Омельченко, О. М. Новосел. *Фармацевтична наука та практика : проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 24-25 берез. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 128-129.

35. Дослідження ліпофільної фракції трави хамерію вузьколистого / С. М. Марчишин, Н. В. Красуля, М. І. Куліцька, Г. І. Островська. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 1. С. 18-21.
36. Дослідження полісахаридних комплексів рослин родини *Asteraceae* / С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк, І. С. Дахим та ін. *Scientific Journal «ScienceRise»*. 2015. № 10/4(15). С. 32-36.
37. Дослідження фенольних сполук хризантеми садової багаторічної (*Chrysanthemum × hortorum* Bailey) / С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк, О. В. Полонець, М. С. Гарник. *Медична та клінічна хімія*. 2016. Т. 18, № 2 (67). С. 48-53.
38. Дослідження флавоноїдів первоцвіту весняного (*Primula veris* L.) / С. М. Марчишин, Л. Г. Шостак, М. І. Луканюк, І. М. Тимченко. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2015. № 2, 3 (23). С. 104-106.
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. Дученко М. А. Дослідження полісахаридів листя гледичії колючої. *Український біофармацевтичний журнал*. 2014. № 3 (32). С. 64-66.
41. Земляной орех чуфа: перспективы нишевой культуры для украинских фермеров [Електронний ресурс] Пропозиція, 2020. Режим доступу до інформ.: <https://propozitsiya.com/zemlyanoy-oreh-chufa-perspektivy-nishevoy-kultury-dlya-ukrainskih-fermerov> (дата звернення: 19.02.202). Назва з екрану.
42. 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.
43. Инулин из топинамбура: биосинтез, структура, свойства, применение / В. Н. Леонтьев, В. В. Титок, Д. А. Дубарь и др. *Труды БГУ*. 2014. № 9, ч. 1. С. 180–185.

44. Исследование жирнокислотного состава травы золототысячника обыкновенного и травы чистеца Зибольда / Л. И. Стойко, Л. В. Гусак, С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк. Медицина и образование в Сибири. 2015. № 6. С. 5.
45. Исследование содержания шикимовой кислоты в некоторых растениях Алтайского края / Д. В. Бочков и др. Химия растительного сырья. 2011. № 1. С. 119-122.
46. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І. Дослідження жирнокислотного та амінокислотного складу бульбочок смикавця їстівного (чуфи). *Актуальні питання фармакології та фармакотерапії: матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф.* (Тернопіль, 26-27 вересня 2019 року). Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль: ТНМУ, 2019. С. 25-26.
47. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.
48. Іващенко І. В. Хроматографічний аналіз фенольних сполук *Tanacetum balsamita* L. (*Asteraceae*) за умов інтродукції в Житомирському Поліссі. *Физиология растений и генетика*. 2016. Т. 48, № 2. С. 178-183.
49. Клеванова В. С., Тржецинський С. Д., Жернова Г. О. Антидіабетичні властивості чорноголовника родовикового (*Poterium sanguisorba* L.) за умов дексаметазонового діабету в щурів. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2015. № 1 (42). С. 48-52.
50. Ковалев С. В. Химическое исследование липофильной фракции травы люцерны серповидной. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 3 (78). С. 94-97.
51. Козачок С. С., Марчишин С. М., Виноградов Б. О. Якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у зборі антиалергічному. *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 4. С. 67-72.

- 52.Коничев А. С., Баурин П. В. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки. Вестник МГОУ. Серия естественные науки, 2011. № 3. С. 49-54.
- 53.Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Сорокіна М. В. Вивчення антигіперглікемічних властивостей екстракту імбиру на експериментальній моделі цукрового діабету 2 типу, викликаного дексаметазоном. Український біофармацевтичний журнал. 2017. № 5 (52). С. 26-30.
- 54.Куликов А. Ю. Тонкошарова хроматографія: теоретичні основи та практичне використання. Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2011. 260 с.
- 55.Кунах В. А., Можилевська Л. П. Тривалість життя людини і біотехнологія рослин. Агробіологія. 2017. № 1. С. 18-25.
- 56.Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием программы Excel. К.: Морион, 2000. 320 с.
- 57.Лелека М. В. Розробка лікарського препарату у вигляді капсул на основі квіткового пилку та янтарної кислоти : автореф. дис. ... на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : 15.00.01. Харків, 2005. 19 с.
- 58.Леткі сполуки хризантем садової багаторічної (*Chrysanthemum × hortorum Bailey*) сорту Пектораль / С. М. Марчишин, О. В. Полонець, М. С. Гарник, О. В. Зарічанська. Фітотерапія. Часопис. 2019. № 3. С. 38-42.
- 59.Мазулін О. В., Баланчук Т. І., Мазулін Г. В. Дослідження вмісту дубильних речовин у траві видів роду будяк (*Carduus L.*). Зб. наук. прац. співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017. Вип. 28. С. 79-81.
- 60.Марчишин С. М., Басараба Р. Ю. Вміст амінокислот у траві котячих лапок дводомних (*Antennaria dioica (L.) Gaertn.*). Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : мат. II Міжнародної наук.-практ. internet-конференції (м. Харків, 21-23 березня 2016р.) / редкол. : Т. М. Гонтова, А. О. Мінаєва, Н. І. Ільїнська. Х. : НФаУ, 2016. С. 159.

61. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2020. Т.13, № 2 (33). С. 225-229.
62. Марчишин С. М., Гарник М. С. Дослідження амінокислот трави розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.). *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 3 (26). С. 40-44.
63. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С. Дослідження кислот гідроксикоричних трави чистецю Зібольда. *Медична та клінічна хімія*. 2016. Т. 18, № 3. С. 13-16.
64. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С. Дослідження флавоноїдів у траві та кореневих бульбах чистецю Зібольда (*Stachys sieboldii* MIQ.). *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 1. С. 27-30.
65. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Демидяк О. Л. Визначення летких сполук чистецю Зібольда (*Stachys sieboldii* Miq.). *Фітотерапія. Часопис*. 2017. № 3. С. 64-67.
66. Марчишин С. М., Івасюк І. М. Дослідження амінокислотного і вуглеводного складу трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 236-237.
67. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Будняк Л. І. Вміст вуглеводів у бульбах смикавця їстівного (чуфи). *PLANTA+. Досягнення та перспективи*: матер. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 113-115.
68. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Козир Г. Р. Дослідження вмісту органічних кислот у траві та бульбочках смикавця їстівного. *Сучасні досягнення*

- фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). Х.: НФаУ, 2020. С. 100-101.
- 69.Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів смикавця їстівного (чуфи) трави та бульб. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, №1(35). С. 64-67.
- 70.Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.
- 71.Марчишин С. М., Стойко Л. І., Мосула Л. М. Визначення флавоноїдів тирличу хрещатого трави (*Gentiana cruciata* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 2. С. 58-61.
- 72.Марчишин С.М., Козачок С.С. Визначення вмісту вуглеводів у зборі антиалергійному. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 3. С.78-82.
- 73.Марчишин С.М., Стойко Л.І. Визначення фенольних сполук у траві *Centaureum erythraea* Rafn. методом ВЕРХ. *Фармацевтичний часопис* 2014. № 1. С.15-17.
- 74.Матвеева Н. А. Фруктани. Біосинтез у природі та в трансгенних рослинах. *Вісник Українського товариства генетиків і селекціонерів*. 2010. Т. 8, № 2. С. 312-319.
- 75.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.
- 76.Миколайчук В. Г. Етапи та перспективи інтродукції *Cyperus esculentus* L. *Інтродукція рослин*. 2007. № 4. С. 38-43.

77. Миколайчук В. Г. Морфолого-біологічні особливості кореневищ *Cyperus esculentus* L. при інтродукції в Північному Причорномор'ї. *Проблеми екології та охорони природи техногенного регіону*. 2010. №1 (10). С. 79-86.
78. Миколайчук В. Г., Вергун О. М., Рахметов Д. Б. Динаміка фотосинтетичних пігментів залежно від росту і розвитку рослин *Cyperus esculentus* L. при інтродукції в правобережному лісостепу України. *Проблеми екології та охорони природи техногенного регіону*. 2011. № 1(11). С. 242-249.
79. Миколайчук В. Г., Самойленко Т. Г. Зв'язок між габітусом рослин *Cyperus esculentus* L. (*Cyperaceae*) та формуванням їх асиміляційного апарату при інтродукції в північному Причорномор'ї. *Проблеми екології та охорони природи техногенного регіону*. 2012. № 1 (12). С. 244-251.
80. Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30-36.
81. Морфолого-анатомічне вивчення підземних органів смикавця їстівного (чуфи) *Cyperus esculentus* L. / С. М. Марчишин, І. М. Івасюк, Д. Б. Рахметов, Л. М. Сіра. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3 (47). С. 22-28.
82. Москаленко А. М., Попова Н. В. Дослідження вуглеводів безсмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*). *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 3 (56). С. 53-59.
83. Москаленко А. М., Попова Н. В. Дослідження органічних кислот сировини безсмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*). *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 4 (61). С. 65-69.
84. Мудрак І. Г., Заліська О. М. Аналіз динаміки доказових даних про лікарські рослинні засоби у базі Кокрана. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 3. С. 75-78.
85. Мусієнко С. Г., Кисличенко В. С. Дослідження фенольних сполук сировини лавра благородного. *Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23 (4). С. 341-344.

- 86.Нартов М. Ю. Разработка и научное обоснование элементов технологии выращивания чуфы в условиях лесостепи ЦЧР : дисс. ... канд. с/х наук: 06.01.09, Воронеж, 2003. 166 с.
- 87.Настанова МОЗ України «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика: СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008». Київ, 2009. 27 с.
- 88.Неміріч, О. В., Устименко І. М., Гавриш А. В. Використання бульб чуфи в технології морозива. *Інноваційні технології в готельно-ресторанному бізнесі* : матеріали ІХ Всеукраїнської наук.-практ. конф., 19-20 травня 2020 р. Київ : НУХТ, 2020. С. 271.
- 89.Никитюк Ю. А., Сологуб Ю. О. Концептуальні засади розвитку сучасного ринку лікарської рослинної сировини в Україні. *Економіка та держава*. 2016. № 11. С. 54-57.
- 90.Новий перспективний інтродуцент якон (*Smallanthus sonchifolia* (Poepp. et Endl.) N. Robinson) для лікарського рослинництва в Україні / А. В. Дащенко, В. В. Новожилов, Л. А. Глуценко та ін. *Агроекологічний журнал*. 2016. № 2. С. 39-46.
- 91.Определение гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье и объектах растительного происхождения / Ю. В. Медведев, О. И. Передеряев, А. П. Арзамасцев и др. *Вопросы биол., мед. и фармацев. химии*. 2010. № 3. С. 25-31.
- 92.Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин и др. К. : Наук. думка, 1987. С. 416-417.
- 93.Паляничко Н. І., Ольхович С. Я., Крохтяк О. В. Сучасний стан виробництва лікарської рослинної сировини в Україні. *Збалансоване природокористування*. 2019. № 2. С. 81-87.
- 94.Пінкевич В. О., Журавель І. О., Бурда Н. Є. Дослідження амінокислотного складу сировини матіюли дворогої (*Matthiola bicornis* (SIBTH. & SM.) DC.) сорту цариця ночі. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 3. С. 48-53.

95. Позднякова Т. А., Бубенчиков Р. А. Исследование эфирного масла герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.). *Фундаментальные исследования*. 2014. № 3 (ч. 3). С. 539-542.
96. Позняк О. В., Чабан Л. В. Сорт смикавця їстівного (чуфи) овочевого напрямку використання Запас. Овочівництво України. *Наукове забезпечення і резерви збільшення виробництва товарної продукції та насіння*: Зб-к тез Міжнар. наук.-практ. конф. (26 липня 2012 р., м. Харків, Інститут овочівництва і баштанництва НААН). Харків : ТОВ «Виробничепідприємство «Плеяда», 2012. С. 79-81.
97. Полтораки В. В., Горбенко Н. І. Методичні рекомендації з експериментального вивчення нових гіпоглікемічних засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів.; за редакцією О. В. Стефанова; К.: Авіцена, 2001. С. 396-408.
98. Поляков Н. А. Новые данные о содержании дубильных веществ в растениях рода *Potentilla* L. *Восточно Европейский Научный Журнал*. 2020. Вып. 52, Т. 1. С. 4-8.
99. Полякова В. А., Макурина О. Н. Изменение основных морфометрических и некоторых биохимических показателей высшего наземного растения подорожника большого (*Plantago major*) в зависимости от степени загрязнения почв города Самары тяжелыми металлами. *В мире научных открытий*. 2010. № 5 (11), ч. 1. С. 53-57.
100. Пономарев В. Д. Экстрагирование лекарственного растительного сырья. М.: Медицина, 1976. 204 с.
101. Попова Н. В., Ткаченко М. Ф., Липовецький П. В. Дослідження летких сполук цмину піскового. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23 (4). С. 363-369.
102. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост [та ін.]; За ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. Тернопіль : ТДМУ, 2014. С. 184-185.

103. Прозоровский В. Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентрации биологически активных веществ. СПб, 1992. 42 с.
104. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко та ін. Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. 632 с
105. Рахметов Д. Рахметова С., Миколайчук В. Чуфа – перспективна культура комплексного використання. *Пропозиція*. 2008. №11. С. 54-56.
106. Рахметов Д., Рахметова С., Миколайчук В. Питательные гранулы от самой природы (Чуфа, или земляной миндаль). *Зерно*. 2011 № 5. Режим доступа: http://dspace.mnau.edu.ua/jspui/bitstream/69/1/Mukolaichyk_2011_ (дата звернення 19. 02. 2021). Назва з екрану.
107. Рибак Л. М., Коновалова О. Ю., Ковальчук Т. В. Дослідження кількісного вмісту полісахаридних фракцій трави різних видів роду *Geranium L.* *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011. Вип. XXIV, № 2. С. 110-112.
108. Розробка технології одержання сухого екстракту на основі флавоноїдів з листя чаю / Є. В. Гладух, Л. М. Пальчак., О. С. Кухтенко та ін. *Scientific research of the XXI century. Vol. 1 : collective monograph / Compiled by V. Shpak; Chairman of the Editorial Board S. Tabachnikov. Sherman Oaks, Los Angeles : GS publishing service, 2021. С. 285-294.*
109. Рубина Т. В., Шеленга Т. В., Гаврилова В. А. Эколого-географическая изменчивость химического состава клубней *Cyperus esculentus L.* (чуфа). *Аграрная Россия*. 2009. № 6. С. 35- 39.
110. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, ч. 1 / под общ. ред. А. Н. Миронова. Москва: Гриф и К. 2012. 944 с.
111. Савич А. О., Марчишин С. М. Дослідження протекторної дії антидіабетичного збору щодо розвитку первинної інсулінорезистентності, викликаній дексаметазоном. *Фармація XXI століття: тенденції та*

- перспективи*: матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13-16 вересня 2016 р. Х. НФаУ, 2016. С. 100.
112. Сермухамедова О. В., Сакипова З. Б., Ибрагимова Л. Н. Технология получения экстракта жидкого пустырника туркестанского методом ремацерации. *Вестник КазНМУ*. 2015 С. 251-255.
113. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. *Токсикология новых промышленных химических веществ*. М., 1973. Вып. 13. С. 47-57.
114. Слободянюк Л. В., Івасюк І. М., Чижевська О. І. Вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у бульбочках смикавцю їстівного (чуфи). *Хімія природних сполук*: матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 квітня. 2019 р. Тернопіль, Укрмедкнига, 2019. С. 59-60.
115. Смикавець голий. Вікіпедія. Режим доступу до інформ.: <https://uk.wikipedia.org/wiki> (дата звернення: 18.02.202). Назва з екрану.
116. Смойловська Г. П. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у листі *Urtica dioica* L. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2015. № 3 (19). С. 48-51.
117. Солдатенков, С. В. Биохимия органических кислот растений. Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1971. 143 с.
118. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. Н. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. рослин. Харків: Вид-во НФаУ. Золоті сторінки. 2001. 408 с.
119. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятов и др. М.: Изд-во МГУ, 2004. 312 с.
120. Стандартизація рослинної сировини, що містить глюкофруктани. В. І. Литвиненко, О. О. Трубніков, І. Л. Оккерт, Н. В. Попова. *Фармацевтичний журнал*. 2001. № 3. С. 87-91.

121. Сыть длинная. Лекарственные растения. Режим доступу до інформ.: <http://inbound.trilema.com/cutekittens/did-anyone-ever-notice-before-the-pierogi-are-shaped-like-a-twat-no-me-> (дата звернення: 17.02.2020). Назва з екрану.
122. Тахтаджян А.Л. Система магнолиофитов. М.: Наука, 1987. 439 с.
123. Тележенко Л. М., Золовська О. В. Дослідження процесів попередньої обробки земляного мигдалю при виготовленні десертів. *Харчова наука і технологія*. 2011. № 4 (17). С. 40-43.
124. Теорія і практика екстрагування у фармацевтичній і харчовій промисловостях / [Т. М. Вітенько, Л. В. Соколова, Н. М. Белей та ін.]. Тернопіль: В-во «Крок», 2012. 200 с.
125. Фармакогностичне дослідження культивованого рапонтикума сафлоровидного (*Rhaponticum carthamoides* (Wild) Dc.) / В. І. Литвиненко, Н. В. Попова, Л. С. Картамазова, І. П. Оккерт. *Фармацевтичний журнал*. 2000. № 4. С. 90-95
126. Федосов А. І., Кисличенко В. С., Новосел О. М. Дослідження інуліну в артишоку суцвіттях, заготовлених в Україні та Франції *Медична та клінічна хімія*. 2017. Т. 19, № 1. С. 65-70.
127. Фенольні сполуки лікарських рослин, інтродукованих в Україні / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. М. Івасюк та ін. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження: матер. наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., Івано-Франківськ, 2020 травня 2020 р.* / редкол.: М. М. Рожко, О. І. Федяк, Л. М. Гаврилюк та ін. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 169-171.
128. Фітохімічне дослідження поліфенольних сполук із трави *Cirsium vulgare* (Savi) Ten. Флори України / Я. В. Попова, О. В. Мазулін, Г. В. Мазулін, Т. В. Опрошанська. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 1(20). С. 52-56.

129. Фурст Г. П. Методы анатомо-гистохимического исследования растительных тканей. М. : Наука, 1979. 154 с.
130. Хортецька Т. В., Смойловська Г. П., Мазулін О. В. Дослідження складу макро- та мікроелементів рослинної сировини *Plantago media* L. флори України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2013. № 1 (11). С. 12-14.
131. Хохла М., Гачкова Г., Сибірна Н. Порівняння гіпоглікемічної дії водних екстрактів, суспензій якона та безалкалоїдної фракції екстракту галеги лікарської. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2016. Вип. 73. С. 421-428.
132. Цісельський Ю. В., Левицький А. П. Вплив інуліну на стан протеолізу у щурів за умов експериментального діабету. *Досягнення біології та медицини*. 2007. № 2(10). С. 47-49.
133. Цукрознижувальна дія водних екстрактів якона (*Smallanthus sonchifolius* Roerr. and Endl.) / О. В. Горбулінська, М. Р. Хохла, Л. Т. Міщенко, Г. Я. Гачкова, Н. О. Сибірна. *Біологічні студії*. 2014. Т. 8, № 2. С. 57-64.
134. Цуркан О. О., Ковальчук Т. В., Гергель О. В. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких компонентів надземної частини шовковиці. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2012. № 1 (26). С. 54-59.
135. Чабан Л. В., Позняк О. В. Новий сорт смикавця їстівного (чуфи) Запас. *Овочівництво і багтанництво*. 2013. Вип. 59. С. 279-282.
136. Челін Н. В., Марчишин С. М. Жирнокислотний склад любистку лікарського (*Levisticum officinale* Koch.). *Укр. журн. клініч. та лаб. медицини*. 2011. № 1. С. 33-36.
137. Черногород Л. Б., Виноградов Б. А. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащих фразгранол. *Растительные ресурсы*. Санкт-Петербург. 2006. Т. 42, Вып. 2. С. 61-68.
138. Чижевська О., Івасюк І., Будняк Л. Визначення фенольних сполук у траві та бульбах смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: матеріали*

- XXIII Міжнар. медичного конгресу студентів та молодих вчених, Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 232.
139. Чуфа – новое культурное растение для СССР : монография / С. В. Голицын. Воронеж : Научная книга, 2010. 147 с.
140. Чуфа (Земляной миндаль) (*Cyperus esculentus*). *ВІО растительное масло*. Режим доступу: <http://aroma-zone.kiev.ua/product/2048912-chufa-zemlyanoу-mindal.html> (дата звернення: 26.09.2017). Назва з екрану.
141. Яковлева Л. В., Ткачова О. В., Бутко Я. О. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран : метод. реком. К. : ДЕЦ МОЗ України, 2013. 52 с.
142. Abiola F. Adenowo, Mutiu I. Kazeem Tiger Nut as A Functional Food, Pharmacological and Industrial Agent: A Mini Review. *Annals of Science and Technology*. A. 2020. Vol 5 (1) P. 31-38.
143. Accurate, Sensitive, and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids. Amino Acids Analysis Using Zorbax Eclipse - AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC / John W. Henderson, Robert D. Ricker, Brian A. Bidlingmeyer et al. *Agilent Technical Note*. 1999. P. 980-1193.
144. Adebayo-Oyetero A. O., Ogundipe O. O., Olalekan Adeyeye S. A. Production and evaluation of Tigernut (*Cyperus esculentus*) milk flavoured with *Moringa oleifera* leaf extract. *Current research in nutrition and food science*. 2019. Vol.1. P. 265-271.
145. Adejuyitan J. A. Tigernut Processing: Its Food uses and Health Benefits. *American J Food Tech*. 2011. P. 197-201.
146. Agbai E.O., Nwanegwo C.O. Effect of Methanolic Extract of *Cyperus esculentus* L. (Tigernut) on Luteinizing Hormone, Follicle Stimulating Hormone, Testosterone, Sperm Count and Motility in Male Albino Wistar Rats. *J. of Medical and Applied Biosciences*. 2013. Vol. 5, № 2. P. 52-61.
147. Airaodion A. I., Ogbuagu E. O. Consumption of Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) Improves Haematopoiesis in Wistar Rats. *International Journal of Research and Reports in Hematology*. 2020. № 3 (1). P. 13-19.

148. Airaodion A. I., Ogbuagu E. O. Effect of *Cyperus esculentus* L. (Tiger Nut) Milk on Hepatic and Renal Indices of Wistar Rat. *Asian Journal of Research in Nephrology*. 2020. № 3 (2). P.10-16.
149. Alam M. A. Hydroxycinnamic acid derivatives: A potential class of natural compounds for the management of lipid metabolism and obesity. *Nutrition and Metabolism*. 2016. № 13. Режим доступа: <https://www.mendeley.com/catalogue/hydroxycinnamic-acid-derivatives-potential-class-natural-compounds-management-lipid-metabolism-obesi/> (дата звернення: 26.09.2019). Назва з екрану.
150. Allouh M. Z., Daradka H. M., Ghaida J. H. A. Influence of *Cyperus esculentus* tubers (Tiger nut) on male rat copulatory behavior. *BioMed Centra Complem. Altern. Med.* 2015. № 15 (331). P. 1-7.
151. An assessment of suprageneric phylogeny in Cyperaceae using rbcL DNA sequences / A. M. Muasya, D. A. Simpson, M. W. Chase, A. Culham. *Pl. Syst. Evol.* 1998. Vol. 211. P. 257-271.
152. Anaerobic biodegradation of n-hexadecane by a nitrate-reducing consortium / A. V. Callaghan, M. Tierney, C. D. Phelps, L. Y. Young. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009. № 75(5). P. 1339-1344.
153. Analysis of phenolic compounds from *Polymnia sonchifolia* Poepp. et Endl. leaves by HPLC-method / S. Marchyshyn, N. Hudz, I. Dakhym, L. Husak, L. Mishchenko. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. № 6 (7). P. 980-983.
154. Analysis of plants lipids / F. Mumtaz, M. Zubair, F. Khan, K. Niaz. *Recent Advances in Natural Products Analysis*. 2020. P. 677-705.
155. Antihyperglycemic and antioxidant properties of *Alstonia boonei* De Wild. (*Apocynaceae*) stem bark aqueous extract in dexamethasone-induced hyperglycemic rats / Barnabe Lucein Nkono Ya Nkono, Selestin Dongmo Sokeng, Dzeufiet Djomeni Paul Desire, Pierre Kamtchouing. *International Journal of Diabetes Research*. 2014. Vol. 3. P. 27-35.

156. Anti-inflammatory, antiarthritic, analgesic and anticonvulsant activity of *Cyperus* essential oils / S. Biradar, V. A. Kangralkar, Y. Mandavkar et al. *International Journal of Pharmacy Pharmaceutical Sciences*. 2010. № 2. P. 123-125.
157. Antioxidant and Cytoprotective Properties of Three Egyptian *Cyperus* Species Using Cell-free and Cell-based Assays / A. Hamed, M. Soltan, J. Fry et al. *Pharmaceutical Crops*. 2012. 3. P. 88-93.
158. Antioxidant properties of galloocatechin and prodelpinidins from pomegranate peel / G. W. Plumb, S. de Pascual-Teresa, C. Santos-Buelga et al. *Redox Report*. 2002. Vol. 7, № 8. P. 41-46.
159. Aremu M. O., Ibrahim H., Aremu S. O. Lipid composition of black variety of raw and boiled tigernut (*Cyperus esculentus* L) grown in North-East Nigeria. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2016. Vol. 15. P. 427-438.
160. Ashok P. K., Upadhyaya K. Tannins are Astringent. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2012. Vol. 1. Issue 3. P. 45-50.
161. Azeez O. H., Kheder A. E. Effect of *Gundelia tournefortii* on some biochemical parameters in dexamethasone-induced hyperglycemic and hyperlipidemic mice. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2012. Vol. 26, № 2. P. 73-79.
162. Bamishaiye, E. I., Bamishaiye, O. M. Tiger nut: as a plant, its derivatives and benefits. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*. 2011. № 11. P. 5157-5170.
163. Bazine T., Arslanoglu S. F. Tiger nut (*Cyperus esculentus*); morphology, products, uses and health. *Black Sea Journal of Agriculture*. 2020. № 3(4). P. 324-328.
164. Biochemical studies on *Plantago major* L. and *Cyamopsis tetragonoloba* L. / M. I. Kobeasy, Os. M. Abdel-Fatah, S. M. Abd El-Salam, Z.El-Ola M. Mohamed. *International Journal of Biodiversity and Conservation*. 2011. Vol. 3, № 3. P. 83-91.
165. Biodiesel production from tigernut (*Cyperus esculentus*) oil and characterization of its blend with petrodiesel / A. U. Ofoefule, C. N. Ibeto, U. C. Okoro, O. D. Onukwuli. *Phys. Review Res. Int*. 2013. Vol. 3, № 2. P. 145-153.

166. Biological flora of Central Europe: *Cyperus esculentus* L. / S. Follak, R. Belz, C. Bogren et al. *Perspectives in Plant Ecology, Evolutional and Systematics*. 2016. № 23. P. 33-51.
167. Chanaj-Kaczmarek J., Wojcinska M., Matlawska I. Phenolics in the *Tussilago farfara* leaves. *Herba polonica*. 2013. Vol. 59. № 1. P. 35-43.
168. Characterization of Oil Extracted from Two Varieties of Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) Tubers / A. A. Warra, L. J. Babatola, A. A. Omodolapo, B. D. Ibraheem. *American Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2017. Vol. 3, № 3. P. 28-36.
169. Chemical composition of *Cyperus esculentus* nut and *Phoenix dactylifera* fruit / Ch. Imo, F. O. Uhegbu, K. A. Arowora et al. *African Journal of Biotechnology*. 2019. Vol. 18, № 19. P. 408-415.
170. Chemical composition, physicochemical properties and fatty acid profile of Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) seed oil as affected by different preparation methods./ A. A. M. Adel, A. M. Awad, N.N. Mohamed, S. Iryna. *International Food Research Journal*. 2015. Vol. 2, № 5. P. 1931-1938.
171. Chemical Diversity of Essential Oils from *Cyperus articulatus*, *Cyperus esculentus* and *Cyperus papyrus*. / H. D. Hassanein, N. M. Nazif, A. A. Shahat et al. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2014. Vol. 17. P. 251-264.
172. Chufa (*Cyperus esculentus* L. var. *sativus* boeck.): An unconventional crop. studies related to applications and cultivation / B. Pascual et al. *Economic Botany*. 2000. Vol. 54, № 4. P. 439-448.
173. Chukwuma E. R., Obioma N., Cristopher O. I. The phytochemical composition and some biochemical effects of Nigerian tigernut (*Cyperus esculentus* L.) tuber. *Pak J Nutr*. 2010. Vol. 9, № 7. P. 709-715.
174. Codina-Torrella I., Guamis B., Trujillo A. Characterization and comparison of tiger nuts (*Cyperus esculentus* L.) from different geographical origin: Physico-chemical characteristics and protein fractionation. *Industrial Crops and Products*. 2015. Vol. 65. P. 406-414.

175. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum* L.) / B. R. Sumere et al. *Ultrasonics sonochemistry*. 2018. Vol. 48. P. 151-162.
176. Compositional and structural studies on the oils from two edible seeds: Tiger nut, *Cyperus esculentum*, and Asiato, *Pachira insignis*, from Ghana / S. O. Yeboah, Y. C. Mitei, J. C. Ngila et al. *Food Research International*. 2012. Vol. 47. P. 259-266.
177. Determination of amino acids and sugars content in *Antennaria dioica* Gaertn / L. Slobodianiuk, L. Budniak, S. Marchyshyn, R. Basaraba. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2019. Vol. 11, № 5. P. 39-43.
178. Determination of *Arnica foliosa* Nutt. fatty acids content by GC/MS method / L. Budniak, L. Slobodianiuk, S. Marchyshyn, O. Demydiak. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2020. Vol. 6, № 28. P. 14-18.
179. Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk, I. Ivasiuk. *Pharmacia*. 2021. Vol. 68, № 1. P. 211-216.
180. Determination of Carbohydrates of *Chrysanthemum morifolium* L. Leaves and Flowers by GS/MS. / S. Marchyshyn, O. Polonets, A. Savych, S. Nakonechna. *Pharmakeftiki*. 2020. Vol. 32. P. 202-212.
181. Determination of fructans in plants: current analytical means for extraction, detection, and quantification / A. Matros, M. Peukert, J. Lahnstein et al. *Annual Plant Reviews*. 2019. Vol. 2. P. 1-39.
182. Determination of inulin in meat products by high-performance liquid chromatography with refractive index detection / S. Venderell-Pascuas, A. I. Castellote-Bargallo, M. C. Lopez-Sabater. *Journal of Chromatography A*. 2000. Vol. 881. P. 591-597.
183. Determination of phenolic compounds from *Stachys sieboldii* MIQ. herb and tubers / L. Husak, I. Dakhym, S. Marchyshyn et al. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6, № 9. P. 450-453.

184. Determining the oxidative stability and quality of tiger nut (*Cyperus esculentus*) oil and its antioxidant activity during microwave heating. / A. Sobhania, A. S. Mohammeda, F. Ghobakhloua, H. M. Ghazalia. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2018. Vol. 22, № 1. P. 52-63.
185. DSTU ISO 11885: 2005. Water quality. Determination of 33 elements by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma. Kyiv: DerzhspozhyvstandartUkraine 2007. 14 p.
186. Dynamic high pressure microfluidization-assisted extraction and bioactivities of *Cyperus esculentus* (*C. esculentus* L.) leaves flavonoids / S. Jing, S. Wang, Q. Li et al. *Food Chem*. 2016. Vol. 192. P. 319-327.
187. Effect of feeding different levels of tigernut (*Cyperus esculentus* L) meal on growth of broiler chicks / L. A. Agbabiaka, F. N. Madubuike, B. U. Ekenyem, B. O. Esonu. *Am. J. Exp. Agric*. 2013. Vol. 3, № 4. P.1-9.
188. Effect of Some Soil Additives and Mineral Nitrogen Fertilizer at Different Rates on Vegetative Growth, Tuber Yield and Fixed Oil of Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) Plants / H. AbdelKader, F. Ibrahim, M. Ahmed, E. El-Ghadban. *J Plant Prod*. 2017. Vol. 8, № 1. P. 39-48.
189. Effects of methanolic tuber extract of *Cyperus esculentus* Linn (tiger nuts) on sub-acute liver damage in albino rats / T. E. Ihedioha¹, R. I. Odo, U. S. Onoja et al. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019. Vol. 13, № 15. P. 236-243.
190. Ekeanyanwu R. C., Ononogbu C. I. Nutritive value of Nigerian tigernut (*Cyperus esculentus* L.). *Agric. J*. 2010 Vol. 5, № 5. P. 297-302.
191. Endogenous synthesis cannot compensate for absence of dietary oleic acid in rats / J. M. Bourre, O. Dumont, M. Clement, G. Durand. *Journal of Nutrition*. 1997. Vol. 127. P. 488-493.
192. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe, Strasburg, 1986. EST. № 123. 53 p.

193. European Pharmacopoeia 6.0. Determination of essential oils in herbal drugs, 2.8.12. 2008. P. 251-252.
194. Evaluation of antidiabetic potential of methenolic extract of *Benincasa hispida* in dexamethasone induced diabetic rats / Abhishek Mahatma, Santosh Kumar M., Abhijit Sonowal. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014. Vol. 13, № 12. P. 118-125.
195. Extraction, chemical modification by octenyl succinic and characterization of *Cyperus esculentus* Starch. / J. Costa, N. Roseli, S. P. Amaral. et al. *Polímeros*. 2018. Vol. 28, № 4. P. 319-322.
196. Fabricant D. S., Farnsworth N. R. The Value of Plants Used in Traditional Medicine for Drug Discovery. *Environmental Health Perspectives. Supplement 1: Reviews in Environmental Health*. 2001. Vol. 109. P. 69-75.
197. 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. Vol. 53. C. 20-23.
198. Flavonoids as antioxidants and developmental regulators: Relative significance in plants and humans / C. Brunetti, M. Di Ferdinando, A. Fini et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013. Vol. 14. P. 3540-3555;
199. Gambo A., Da'u A. Tiger Nut (*Cyperus esculentus*): composition, products, uses and health benefits – a review. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*. 2014. Vol. 7, № 1. P. 56-61.
200. GS/MS analysis of fatty acids in flowers and leaves of *Chrysanthemum × hortorum* Bailey Belgo and 'Pectoral' variants / S. Marchyshyn, O. Polonets, O. Zarichanska, and M. Garnyk. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6, № 1. P. 463-466.
201. Gudej Jan, Tomczyk Michal. Determination of flavonoids, tannins and ellagic acid in leaves from *Rubus* L. species. *Arch. Pharm. Res*. 2004. Vol. 27, № 11. P. 1114-1119.

202. Gugsa T., Yaya E. E. Chemical constituents of the traditional skin care and fragrance nut, *Cyperus esculentus* (Tigernut). *American Journal of Essential oils and natural products*. 2018. Vol. 6, № 4. P. 4-12.
203. Holtmann G., Talley N. J. Herbal medicines for the treatment of functional and inflammatory bowel disorders. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015. Vol. 13, № 3. P. 422-432.
204. Hypoglycemic effect of alcohol extract of *Eugenia jambolana* seed against dexamethasone induced diabetes in rats / Sarath Babu K, Nagendra Nayak, Hebbal. G. V. *Int. J. Med. Health Sci*. 2015. Vol. 4, № 1. P. 77-81.
205. Identification of phenolic compounds in strawberries by liquid chromatography electrospray ionization mass spectroscopy / N. P. Seeram et al. *Food Chemistry*. 2006. Vol. 97, №. 1. P. 1-11.
206. Imam T. S., Aliyu F. G., Umar H. F Preliminary Phytochemical Screening, Elemental and Proximate Composition of Two Varieties of *Cyperus esculentus* (Tiger Nut) *Nigerian Journal of Basic and Applied Science*. 2013. Vol. 21, № 4. P. 247-251.
207. Impact of dietary ingredients on the interpretation of various fecal parameters in rats fed inulin / Hui-Ju Chen, Fan-Jhen Dai, Chih-Ren Chang et al. *J. Food Drugs Anal*. 2019. Vol. 7, № 4. P. 869-875.
208. Investigation into the antioxidant activity and chemical composition of alcoholic extracts from defatted marigold (*Tagetes erecta* L.) residue / Y. Gong, X. Liu, W. H. He et al. *Fitoterapia*. 2012. Vol. 83, № 3. P. 481-489.
209. Investigation of organic acids of great burnet (*Sanguisorba officinalis* L.) rhizomes with roots and herb / S. Marchyshyn, V. Kudrya, S. Nakonechna, I. Dakhym. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol. 7, № 6. P. 216-218.
210. Investigation of phenolic compounds of the leaves of *Crambe cordifolia* Steven and *Crambe koktebelica* (Junge) N. / S. Marchyshyn, O. Skrynchuk, L. Budniak, L. Mosula. *The Pharma Innovation Journal*. 2020. Vol. 9, № 1. P. 14-17.

211. Investigation of *Thai plants* for potential sources of inulin-type fructans / K. Judprasong, S. Tanjor, P. Puwastien, P. Sungpuag . *J. of food composition and analysis*. 2011. Vol. 24. P. 642-649.
212. Isolation and physicochemical characterization of tigernut (*Cyperus esculentus*) starch as a potential industrial biomaterial / K. K. Adama, M. O. Afolayan, A. A. Oberafo, S. Thomas. *Int. J. Mat. Sci. Appli.* 2014. Vol. 3, № 2. P. 37-41.
213. Jambor A., Molnar-Perl I. Amino acids analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. Literature overview and further study. *Journal of Chromatography A*. 2009. Vol. 1216. P. 3064–3077.
214. Jámbor A., Molnar-Perl I. Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethyloxycarbonyl chloride. *Journal of Chromatography A*. 2009. Vol. 1216. P. 6218–6223.
215. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *AJKD*. 2007. № 369. P. 201-207.
216. Khowala S., Verma D., Banik S. P. Carbohydrates. In: Kankara M., Sharma N. C., Sharma P. C., Somani B. L., Misra P. C. (Eds) *Biomolecules (Introduction, Structure and Functions)*. National Science Digital Library, India, 2008. 93 pp.
217. Krichene D., Artieda D. A. Review on *Cyperus esculentus*: from food safety to pharmacotherapeutics. *International Journal of Pharmacy*. 2016. Vol. 6, № 2. P. 71-81.
218. Kükenthal G. *Cyperaceae-Caricoideae*. A. Engler, *Pflanzenreich*. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann, 1909. Bd. 4, h. 20. (Heft 38). 884 S.
219. Kükenthal G. *Cyperaceae-Scirpoideae-Cypereae*. *Pflanzenreich*, IV. 20. A. Engler editor. ed. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann, 1935-1936. Bd. 4, h. 20. (Heft 101). 671 S.

220. Maduka N., Ire F.S. Tigernut plant and useful application of tigernut tubers (*Cyperus esculentus*) – a review. *Current Journal of Applied Science and Technology*. 2018. Vol. 29, № 3. P. 1-23.
221. Marchyshyn S., Basaraba R., Berdey T. Investigation of phenolic compounds of *Antennaria dioica* (L.) Gaertn. Herb. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6, № 8. P. 9-11.
222. Mohdaly AARAA. Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) Oil. In: Ramadan MF, editor. *Fruit Oils: Chemistry and Functionality*. Egypt: Springer International Publishing, 2019. P. 243-269.
223. Mozaffarian D. Does α -linolenic acid intake reduce the risk of coronary heart disease? A review of the evidence. *Alternative therapies in health and medicine*. 2005. Vol. 11. P. 24-30.
224. Neurophysiological effects of a special extract of *Cyperus esculentus* L. (*Cyperol*) / J. C. Wiebe, L. López-Ríos, T. Vega-Morales et al. *Journal of Herbal Medicine Research*. 2019. Vol. 4, № 34. P. 1-18.
225. Neuroprotection of *Cyperus esculentus* L. orientin against cerebral ischemia/reperfusion induced brain injury / Si-Qun Jing, Sai-Sai Wang, Shu-Wei-Hsu [et. all]. *Neural Regen Res*. 2020. Vol. 15, № 3 P. 548-556.
226. Nutritional Value of Tiger Nut (*Cyperus esculentus* L.) Tubers and Its Products / S. A. Arafat, A. M. Said, M. M. Arafat et al. *J Biol Chem and Environ Sci*. 2019. Vol. 14, № 1. P. 301-318.
227. Odejobi O. J., Olawoye B., Ogundipe O. R. Modelling and Optimisation of Yoghurt Production from Tigernut (*Cyperus esculentus* L.) Using Response Surface Methodology (RSM). *Asian Food Science Journal*. 2018. Vol. 4, № 3. P. 1-12.
228. Oguike M. A., Aboaja C. U., Herbert U. Influence of tigernut (*Cyperus esculentus* L.) on the semen characteristics and testicular parameters of rabbits. *Bull. Animal Health Prod. Afri*. 2008 Vol. 56. P. 67-73.

229. Ogunlade I., Adeyem Bilikis A., Aluko Olanrewaju G. Chemical compositions, antioxidant capacity of Tigernut (*Cyperus esculentus*) and potential health benefits *European Scientific Journal*. 2015/Special/edition P. 217-224.
230. Okudu H. O., Ogbuikwe L. A. Evaluation of chemical composition of candy developed from tigernut (*Cyperus esculentus*) milk. *Afri. J. Food Sci. Tech.* 2016. Vol. 7, № 1. P. 027-031.
231. Oladele, A. K.; Adebowale, J. O.; Bamidele, O. P. Phenolic profile and antioxidant activity of brown and yellow varieties of tigernut (*Cyperus esculentus* L.). *Niger. Food J.* 2017. Vol. 35. P. 51-59.
232. Olaoye O. A. Determination of amino acids and physico-chemical properties of juice samples produced from five varieties of tigernut (*Cyperus esculentus*). *Chem. Res. J.* 2016. Vol. 1. P. 1-6.
233. Oloyede G. K., Abimbade S. F., Nwabueze C. C. Antioxidant and toxicity screening of extracts obtained from *Cyperus esculentus*. *Acad. Arena*. 2014. Vol. 6, № 1. P. 77-83.
234. Patil A. G., Banerjee S. Variants of ice creams and their health effects. *MOJ Food Process and Technology*. 2017. Vol. 4, № 2. P.58-64.
235. Patil R. T., Prasad V. P. A Chene morphology and its taxonomic significance in *Cyperaceae* of Goa, India:1. Genus *Fimbristylis*. *India Journal of plant science*. 2016. Vol. 5, № 1. P. 87-89.
236. Phylogeny of *Cyperaceae* based on DNA sequence data: Current progress and future prospects / A. M. Muasya, D. A. Simpson, G. A. Verboom et al. *Bot. Rev.* 2009. Vol. 75. P. 2-21.
237. Physical and Chemical properties of chufa (*Cyperus esculentus* L.) tubers grown in the Cukurova region of Turkey / Y. C. Kuner, R. Ercan, E. Karababa, A. N. Nazlican. *Journal Science of Food and Agriculture*. 2002. Vol. 82. P. 625-631.
238. Physicochemical and binder properties of starch obtained from *Cyperus esculentus* / R. V. Manek, P. F. Builders, W. M. Kolling et al. *Aaps Pharmscitech*. 2012. Vol. 13, № 2. P. 379-388.

239. Physicochemical Characteristics and Composition of Three Morphotypes of *Cyperus esculentus* Tubers and Tuber Oils / S. Bado, P. Bazongo, G. Son et al. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2016. Vol. 6. P. 1003-1007.
240. Physico-Chemical Characterization of Vegetable Oil and Defatted Meal from Two Varieties of *Cyperus esculentus* from Benin / A. Sidohoude, G. Nonviho, S. T. Djenontin et al. *Chemistry Journal*. 2014. Vol. 4, № 1. P.1-7.
241. Phytochemical Screening and GC-MS Analysis of Bioactive Components of Ethanol Leaves Extract of *Clerodendrum phlomidis* (L.) / G. Kumaradevan, R. Damodaran, P. Mani et al. *American Journal of Biological and Pharmaceutical Research*. 2015. Vol. 2, № 3. P. 142-148.
242. Plant lipids: key players of plasma membrane organization and function / A. M. Cassim, P. Gouguet, J. Gronnier et al. *Prog. Lipid Res*. 2018. Vol. 73. P. 1-27.
243. Polysaccharides in *Centaurium erythraea* Rafn. / L. Stoiko, I. Dakhym, O. Pokotylo, S. Marchyshyn. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 2017. Vol. 8 (Suppl. 2). P. 252-255.
244. Proximate composition, mineral and some vitamin contents of tigernut (*Cyperus esculentus*) / M. S. Suleiman, J. E. Olajide, J. A. Omale et al. *Clinical Investigation*. 2018. Vol. 8, № 4. P. 161-165.
245. Pyrzyńska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. Polyphenols in Plants. Academic Press, 2019. P. 353-364.
246. Quantification of inulin content in selected accessions of Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) / J. Brkljaca, M. Bodroza-Solarov, J. Krulj [et al.]. *Helia*. 2014. Vol. 37, № 60. P. 105-112.
247. Quantification of sugars and organic acids in tomato fruits / C. Agius, von S. Tucher, B. Poppenberger, W. Rozhon. *MethodsX*. 2018. Vol. 5. P. 537-550.
248. Rao A. V., Rao L. G. Carotenoids and human health. *Pharmacol. Res*. 2007. Vol. 5. P. 207-216.

249. Reduction of rat prostate weight by combined quercetin-finasteride treatment is associated with cell cycle deregulation / Z1. Ma, T. Hung Nguyen, T. Hoa Huynh et al. *J Endocrinol.* 2004. Vol. 181. P. 493-507.
250. Review on *Cyperus esculentus*: from food safety to pharmacotherapeutics / D. Krichene, D. A. Artieda, M. Zarrouk M, I. Astiasarán Int J Pharmacy. 2016. Vol. 3, № 1. P. 211-216.
251. Reznikov O. H., Soloviov A. I., Stefanov O. V. Bioetychna ekspertyza doklinichnykh ta inshykh naukovykh doslidzhen, shcho vykonuiutsia na tvarynakh: metod. rekomendatsii. *Visnyk farmakolohii i farmatsii.* 2006. Vol. 7. P. 47-61.
252. Sánchez-Zapata E., Fernández-Lopez J., Pérez-Alvarez J. A. Tiger nut (*Cyperus esculentus*) commercialization: Health aspects, composition, properties and food applications. *Compre. Reviews Food Sci. Food Safety.* 2012. Vol. 11. P. 366-377.
253. Short term effect of *Cyperus esculentus* supplement on body weight, insulin sensitivity and serum lipoproteins in Egyptian obese patients / S. M. El-Shebini, M. I. A. Moaty, S. T. Tapozada, L. M. Hanna. *International Journal of Academic Research.* 2011. Vol. 3, № 3. P. 539-544.
254. Soetan K. O., Olaiya C. O., Oyewole O. E. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science.* 2010. Vol. 4, № 5. P. 200-222.
255. Solvent-Free Microwave Extraction and Hepatoprotective Activity of *Cyperus esculentus* L. and *Cyperus articulatus* Essential Oils / H. D. Hassanein, N. M. Nazif, E. A. Aboutabl, F. M. Hammouda. *Journal of Applied Sciences Research.* 2011. Vol. 7, № 12. P. 2455-2461.
256. Sterol stability in functional fruit beverages enriched with different plant sterol sources / L. Alemany-Costa, M. González-Larena, G. García-Llatas [et al]. *Food Research International.* 2012. Vol. 48. P. 265-270.
257. Studies on the Anti-diabetic Constituents of the Leaves of *Smilax sonchifolius* (Yacon) / D. Q. Dou, T. G. Kang, Y. K. Qiu, F. Tian. *Planta Med.* 2008. Vol. 74. P. 71.

258. 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.
259. The effects of *Cyperus esculentus* (Tiger nut) on haematological and biochemical profile of male hypercholesteremic subjects in Uli, Anambra State Nigeria / F. N. Oguwike, B. C. Eluke, R. I. Eze et al. *Greener Journal of Medical Sciences*. 2017. Vol. 7, № 4. P. 036-041.
260. The phenolic compounds profile of *Sanguisorba officinalis*' roots and herb / S. Marchyshyn, V. Kudrja, O. Zarichanska. *The Pharma Innovation Journal*. 2017. Vol. 6, № 8. P. 274-277.
261. Tiger Nut (*Cyperus esculentus*) as a Functional Ingredient in Gluten-Free Extruded Snacks / N. Gasparre, J. Pan, P. Aives et al. *Foods*. 2020. Vol. 9, № 12. P. 1770.
262. Tolonen, M. Vitamin and minerals in Health and Nutrition Ellis Horwood Ltd. England. 1990. P. 45-68.
263. Total phenolic and total flavonoids content of aerial parts of *Artemisia abrotanum* Linn, and *A. pallens* Wall / J. Suresh, J. Fhuja, N. Paramakris Hnan, M. Sebastian. *Analvt. Chent. Lett*. 2012. Vol. 2, № 3. P. 186-191.
264. Ukwuru M. U., Ibeneme C. L., Agbo G. I. New product development from tigernut (*Cyperus esculentus*) and their sensory, proximate and microbiological evaluation. *Pak. J. Nutri*. 2011. Vol. 10, № 2. P.101-105.
265. Untargeted metabolomics of fresh and heat treatment Tiger nut (*Cyprus esculents* L.) milks reveals further insight in to food qualiity and nutrition / J. Rubert, A. Monforte, K. Hurkova et al. *Journal of chromatography A*. 2017. Vol. 1514. P. 80-87.
266. Vijn I., Smeekens S. Fructan: more than a reserve carbohydrate? *Plant Physiology*. 1999. Vol. 120, № 2. P. 351-360.
267. Wakil S. M., Ayenuro O. T., Oyinlola K. A. Microbiological and nutritional assessment of starter-developed fermented tigernut milk. *Food Nutri. Sci*. 2014. Vol. 5. P. 495-506.

268. Zarichanska O., Marchyshyn S., Yuschenko T. Determination of inulin and free fructose content in modified roots of *Hemerocallis* species. 4th International conference and workshop “*Plant – the source of research material*”, Lublin (Poland), September 20-23, 2015. P. 224.
269. Zhao J., Zhou C., Zhao F. GC-MS analysis of volatile oil of olibanum. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2011. Vol. 36, № 8. P. 1050-1053.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

1. Морфолого-анатомічне вивчення підземних органів смикавця їстівного (чуфи) *Cyperus esculentus* L. / С. М. Марчишин, І. М. Івасюк, Д. Б. Рахметов, Л. М. Сіра Л. М. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 3 (47). С. 22-28 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, в обробці результатів та написанні статті).

2. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

3. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

4. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики*. 2020. Т.13, № 2(33). С. 225-229 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

5. 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. С. 20-23 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

6. Determination of carbohydrates and fructans content in *Cyperus esculentus* L. / S. Marchyshyn, L. Budniak, L. Slobodianiuk, I. Ivasiuk.

Pharmacia. 2021. № 68 (1). Р. 211-216 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

7. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження гострої токсичності сухих екстрактів смикавця їстівного (чуфи) трави та бульб. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14, № 1(35). С. 64-67 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).

8. Слободянюк Л. В., Івасюк І. М., Чижевська О. І. Вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у бульбочках смикавцю їстівного (чуфи). *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю*, м. Тернопіль, 30-31 квітня. 2019 р. Тернопіль, Укрмедкнига, 2019. С. 59-60 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

9. Чижевська О., Івасюк І., Будняк Л. Визначення фенольних сполук у траві та бульбах смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: матеріали XXIII Міжнар. медичного конгресу студентів та молодих вчених*, Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 232 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

10. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Чижевська О. І. Дослідження жирнокислотного та амінокислотного складу бульбочок смикавця їстівного (чуфи). *Актуальні питання фармакології та фармакотерапії: матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. (Тернопіль, 26-27 вересня 2019 р.)*. Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Тернопіль: ТНМУ, 2019. С. 25-26 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

11. Марчишин С. М., Івасюк І. М. Дослідження амінокислотного і вуглеводного складу трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали

наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвицька та ін. Харків : НФаУ, 2019. Т. 1. С. 236-237 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

12. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Будняк Л. І. Вміст вуглеводів у бульбах смикавця їстівного (чуфи). *PLANTA+*. *Досягнення та перспективи*: матер. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження). Київ, 20-21 лютого 2020 р. К.: ПАЛИВОДА А. В., 2020. С. 113-115 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

13. Фенольні сполуки лікарських рослин, інтродукованих в Україні / С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. М. Івасюк, Л. Т. Міщенко, С. П. Машковська, О. Л. Демидяк, Н. А. Гудзь, Х. Ю. Амбок. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження*: матер. наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., Івано-Франківськ, 20 травня 2020 р. / редкол.: М. М. Рожко, О. І. Федяк, Л. М. Гаврилюк та ін. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 169-171 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

14. Марчишин С. М., Івасюк І. М., Козир Г. Р. Дослідження вмісту органічних кислот у траві та бульбочках смикавця їстівного. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (11 березня 2020 р., м. Харків). Х. : НФаУ, 2020. С. 100-101 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

15. Вміст органічних кислот у лікарських рослинах / О. В. Скринчук, І. М. Івасюк, Л. В. Костишин, С. М. Марчишин. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р.). Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 50-51 (Особистий внесок – участь у проведенні досліджень, аналізі результатів і написанні тез).

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 30-31 травня. 2019 р., форма участі – публікація тез).
2. XXIII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 15-17 квітня 2019 р., форма участі – публікація тез).
3. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання фармакології та фармакотерапії» (Тернопіль, 26-27 вересня 2019 р., форма участі – публікація тез).
4. Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України (Харків, 19-20 вересня 2019 р., форма участі – публікація тез).
5. Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті доктора хімічних наук, проф. Ніни Павлівни Максютіної (до 95-річчя від дня народження) «PLANTA+. Досягнення та перспективи» (Київ, 20-21 лютого 2020 р., форма участі – публікація тез).
6. II Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження» (Харків, 5 березня 2020 р.; форма участі – публікація тез).
7. Науково-практичній дистанційній міжнародній конференції «Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження» (Івано-Франківськ, 20 травня 2020 р., форма участі – публікація тез).
8. VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р., форма участі – публікація тез).

ДОДАТОК В.1

«Затверджую»
 Перший проректор
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 Проф. Бродянюк Г.М.
 « 06 » 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** морфолого-анатомічна будова та хімічний склад бульбочок і трави смикавця їстівного (чуфи).
2. **Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Івасюк І. М.
3. **Джерела інформації:**
 1. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис.* 2019. № 1. С. 89-92.
 2. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.
 3. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, №2 (33). С. 225-229.

Вивчено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного трави та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки; встановлено хімічний склад бульбочок і трави досліджуваної рослини.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармації Івано-Франківського національного медичного університету.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу лікарських рослин.
7. **Строки впровадження:** 2020-2021 навчальний рік.

Завідувач кафедри
 фармації, д. фармацевт. н.,
 професор



А.Р. Грицик

ДОДАТОК В.2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** морфолого-анатомічна будова та хімічний склад бульбочок і трави смикавця їстівного (чуфи).
2. **Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Івасюк І. М.
3. **Джерела інформації:**
 1. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.
 2. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.
 3. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, №2 (33). С. 225-229.

Вивчено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного трави та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки; встановлено хімічний склад бульбочок і трави досліджуваної рослини.
4. **Де впроваджено:** кафедра хімії природних сполук національного фармацевтичного університету.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу лікарських рослин родини айстрові.
7. **Строки впровадження:** 2020-2021 навчальний рік.

Завідувач кафедри хімії природних сполук
і нутриціології НФаУ, доктор фармацевтичних
наук, професор

 В.С. Кисличенко

Відповідальний за впровадження
доцент кафедри хімії природних сполук
і нутриціології НФаУ

 О.М. Новосел

ДОДАТОК В.3



«Затверджую»

професор з науково-педагогічної
 кафедри Національного
 фармацевтичного університету,
 професорка Ірина Владимірова

« 11 » 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** морфолого-анатомічна будова та хімічний склад бульбочок і трави смикавця їстівного (чуфи).
2. **Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Івасюк І. М.
3. **Джерела інформації:**
 1. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.
 2. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.
 3. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, №2 (33). С. 225-229.

Вивчено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного трави та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки; встановлено хімічний склад бульбочок і трави досліджуваної рослини.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармакогнозії Національного фармацевтичного університету.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу лікарських рослин, а саме смикавця їстівного.
7. **Строки впровадження:** 2020-2021 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії НФаУ,
 д. фарм. н., професор

О. М. Кошовий

ДОДАТОК В.4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ректор Вінницького національного
 медичного університету
 ім. М.І. Пирогова,
 професор

В.М. Мороз
 « 11 » 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** морфолого-анатомічна будова та хімічний склад бульбочок і трави смикавця їстівного (чуфи).
2. **Установа, автор:** Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Івасюк І. М.
3. **Джерела інформації:**
 1. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.
 2. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.
 3. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, №2 (33). С. 225-229.

Вивчено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного трави та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки; встановлено хімічний склад бульбочок і трави досліджуваної рослини.
4. **Де впроваджено:** кафедра фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
Протокол засідання кафедри фармації №6 від 16.11.2020 р.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу лікарських рослин.
7. **Строки впровадження:** вересень–листопад 2020 р.

Завідувач кафедри фармації,
 доктор фарм. наук, професор



О. В. Кривов'яз

ДОДАТОК В.5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Ректор Вінницького національного
 медичного університету
 ім. М.І. Пирогова,
 професор

В.М. Мороз
 « 11 » 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: морфолого-анатомічна будова та хімічний склад бульбочок і трави смикавця їстівного (чуфи).

2. Установа, автор: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою, аспірант Івасюк І. М.

3. Джерела інформації:

1. Марчишин С. М., Слободянюк Л. В., Івасюк І. М. Дослідження фенольних сполук у траві і бульбах смикавцю їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.). *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 89-92.

2. Івасюк І. М., Марчишин С. М., Будняк Л. І. Дослідження морфолого-анатомічної будови трави смикавця їстівного (*Cyperus esculentus* L.). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 298-303.

3. Марчишин С. М., Будняк Л. І., Івасюк І. М. Дослідження дубильних речовин у траві та бульбах смикавця їстівного (чуфи) (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13, №2 (33). С. 225-229.

Вивчено морфолого-анатомічну будову смикавця їстівного трави та визначено основні макро- та мікроскопічні діагностичні ознаки; встановлено хімічний склад бульбочок і трави досліджуваної рослини.

4. Де впроваджено: кафедра фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань морфолого-анатомічної будови та хімічного складу лікарських рослин.

7. Строки впровадження: 2020-2021 навчальний рік.

Завідувач кафедри
 фармацевтичної хімії, канд. хім. наук
 доцент



Т. І. Ющенко

ДОДАТОК Г.1

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
 національного медичного університету
 імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
 доктор медичних наук, професор

[Handwritten signature]
 «26» _____ 202__ р.
 М. Горда



**ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

Смикавця їстівного трава

Syperis esculentus herba

трава по 50 г у пакетах

Термін введення встановлено з

«__» _____ 202__ р.

«__» _____ 202__ р.

Продовження додатку Г.1

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:

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



С. М. Марчишин

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України



І. М. Івасюк

ДОДАТОК Г.2

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор
М. Зборда

« 26 »

202

**ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ****Смикавця їстівного бульби****Супері esculenti tubera****Бульби по 100 г у пакетах**

Термін введення встановлено з

« ___ » _____ 202__ р.

« ___ » _____ 202__ р.

Продовження додатку Г.2

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 вологи місці, при температурі не вище 25 °С.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Розробники:

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



С. М. Марчишин

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України



І. М. Івасюк

ДОДАТОК Г.3

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
 ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
 національного медичного університету
 імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
 доктор медичних наук, професор

М. Корда
 « 26 » _____ 20__ р.



**ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

Смикавця їстівного трави екстракт сухий

Syperis esculenti herbae extractum siccum

Термін введення встановлено з

« ___ » _____ 200__ р.

« ___ » _____ 200__ р.

Продовження додатку Г.3

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
національного медичного університету
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор


М. М. Корда
« 26 »
2021 р.

Заявник, країна: Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Україна
Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Смикавця їстівного трави екстракт сухий

Syperis esculenti herbae extractum siccum

Продовження додатку Г.3

МАРКУВАННЯ

На етикетці мішка або тюка вказують країну, підприємство-виготовлювач і його товарний знак, «Розробка ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ 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.

Протизапальний, ранозагоювальний засіб.

Розробники:

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



С. М. Марчишин

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України



І. М. Івасюк

ДОДАТОК Г.4

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор

М. М. Корда
« 26 » _____ 202__ р.



**ПРОЄКТ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

Смикавця їстівного бульб екстракт сухий

Superi esculenti tuberae extractum siccum

Термін введення встановлено з

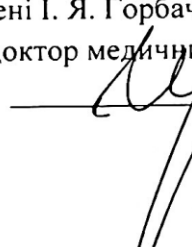

« ___ » _____ 202__ р.

« ___ » _____ 202__ р.

Продовження додатку Г.4

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Тернопільського
національного медичного університету
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Заявник, країна: Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Україна
Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

Смикавця їстівного бульб екстракт сухий

Cyperi esculenti tuberae extractum siccum

Продовження додатку Г.4

МАРКУВАННЯ

На етикетці мішка або тюка вказують країну, підприємство-виготовлювач і його товарний знак, «Розробка ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ 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.

Гіпоглікемічний засіб.

Розробники:
Професор,
доктор фармацевтичних наук,
завідувач кафедри фармакогнозії з
медичною ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України



С. М. Марчишин

Аспірант кафедри
фармакогнозії з медичною
ботанікою
Тернопільського національного
медичного університету
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України



І. М. Івасюк