Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ГЕРАСІМОВ ВІКТОР МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК: 615.322:582.998.2 – 035.85]. 07(477): 615.262.1.014

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФІРНО-ОЛІЙНИХ РОСЛИН РОДУ ACHILLEA L. ФЛОРИ УКРАЇНИ З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РАНОЗАГОЮЮЧОЇ ДІЇ**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Харків 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі фармакогнозії з курсом ботаніки Запорізького державного медичного університету Міністерства охорони здоров’я України

**Науковий керівник**: доктор фармацевтичних наук, професор

**Мазулін Олександр Владиленович**

*Запорізький державний медичний університет,*

*завідувач кафедри фармакогнозії, фармацевтичної*

*хімії та технології ліків ФПО*

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, професор

**Сербін Анатолій Гаврилович**

*Національний фармацевтичний університет,*

*завідувач кафедри медичної ботаніки*

доктор фармацевтичних наук, старший

науковий співробітник

**Коновалова Олена Юріївна**

*Медичний інститут Української асоціації народної медицини,завідувач кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії*

Захист відбудеться \_\_\_\_ жовтня 2009 року о \_\_\_\_\_\_ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4).

Автореферат розісланий “\_\_\_“ вересня 2009 року.

 Вчений секретар

 спеціалізованої вченої ради,

 доктор біологічних наук, професор Л.М. Малоштан

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Лікарська рослинна сировина та лікарські засоби ранозагоюючої дії з неї мають велике практичне значення для сучасної медицини при лікуванні ран та запальних захворювань шкіри.

 Природна ефірноолійна рослинна сировина залишається одним із основних джерел одержання лікарських препаратів ранозагоюючої дії, які широко використовуються в медичній практиці, а при лікуванні ряду захворювань шкіри є незамінними. При нанесенні на поверхню, вони не виявляють токсичності, подразнень і більш сприятливі для організму з фармакологічної точки зору. Тому, дослідження представників вітчизняної флори, що виявляють ранозагоюючу та протизапальну дію, має велике теоретичне і практичне значення.

 Для пошуку джерел лікарської сировини з ранозагоюючою дією суттєвий інтерес представляють рослини родини айстрові (Asteraceae), роду деревій (Achillea L.), значна кількість яких здавна застосовується в науковій та народній медицині багатьох країн світу. Особливої уваги заслуговують ефірноолійні види роду, багаті похідними азуленів, з широким спектром фармакологічної дії (ранозагоюючої, протизапальної, дезинфікуючої, антисептичної, бактерицидної та інш.) і відсутністю токсичності. Сировинна база ефірноолійних лікарських рослин – природних джерел біологічно активних азуленів в Україні обмежена. Всебічне фітохімічне та морфолого – анатомічне вивчення ефірноолійних видів роду Achillea L. та одержання з них лікарських засобів ранозагоюючої дії є актуальною проблемою фармакогнозії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

 Дисертація виконана відповідно до плану науково – дослідних робіт кафедри фармакогнозії з курсом ботаніки Запорізького державного медичного університету з проблеми “Фармація” (№ державної реєстрації 0102U002861).

**Мета і завдання дослідження**. Метою роботи є порівняльне фармакогностичне дослідження ефірноолійних видів роду Achillea L. (деревіїв: степового, паннонського, звичайного) флори України, вдосконалення стандартизації лікарської рослинної сировини та розробка лікарських засобів ранозагоюючої дії.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести пошук перспективних ефірноолійних видів серед рослин родини айстрові, роду деревій;

- встановити хімічний склад та будову біологічно активних сполук з рослинної сировини деревіїв степового, паннонського, звичайного (ефірних олій, флавоноїдів, органічних і амінокислот, каротиноїдів, аскорбінової кислоти, неорганічних елементів);

- провести кількісне визначення накопичення ефірних олій та азуленів в них, амінокислот, каротиноїдів, полісахаридів, аскорбінової кислоти, неорганічних елементів, в рослинній сировині в вегетаційний період в умовах України;

- встановити відмінні морфолого–анатомічні діагностічні ознаки рослинної сировини деревіїв: степового, паннонського, звичайного;

- розробити раціональний спосіб отримання та дослідити бактеріостатичну, мікостатичну та ранозагоюючу активність одержаних лікарських засобів.

*Об’єкти дослідження:* рослинивиди роду деревій: степовий (Achillea steposa Klok. et Krytzka.), паннонський (A. pannonica Scheele.), звичайний (A. millefolium L.); водні та водно–спиртові екстракти та індивідуальні біологічно активні речовини, що виділені з вивчаємої сировини.

*Предмет дослідження –* порівняльне фітохімічне та морфолого-анатомічне вивчення видів роду деревій: степового, паннонського, звичайного.

*Методи дослідження:* хромато–мас–спектрометрія, газорідинна хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія, атомно – абсорбційна спектрометрія, УФ–, ІЧ–, ПМР–спектроскопія, фото-електроколориметрія, мікроскопія.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено порівняльне фітохімічне і морфолого–анатомічне вивчення деревіїв степового, паннонського, звичайного флори України з іншими видами роду.

Методами УФ–, ІЧ–, ПМР–спектроскопії, хромато–мас – спектрометрії, високоефективної рідинної хроматографії встановлено склад компонентів ефірної олії, флавоноїдів, органічних і амінокислот досліджуваних видів.

Вперше методом атомно–абсорбційного спектрального аналізу проведено вивчення вмісту неорганічних елементів у траві деревіїв степового та паннонського.

Розроблені способи отримання індивідуальних флавоноїдів з досліджуваних видів, виділено та ідентифіковано 9 сполук.

Вперше проведено вивчення накопичення ефірної олії та азуленів в ньому, каротиноїдів, аскорбінової кислоти у вегетаційний період.

Вперше розроблено методи одержання лікарських засобів ранозагоюючої дії з трави деревіїв степового та паннонського.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначені перспективні ефірноолійні види роду деревій флори України: степовий, паннонський, звичайний.

Запропоновано способи виділення флавоноїдів з рослинної сировини видів роду Achillea L.

Визначено кількисний вміст ефірної олії та азуленів в ньому, каротиноїдів, амінокислот, неорганічних елементів в рослинній сировині в вегетаційний період.

Встановлено діагностичні морфолого–анатомічні та мікроскопічні ознаки видів роду деревій: степового, паннонського, звичайного в лікарській рослинній сировині (Інформаційний лист № 17 – 2007, випуск 2 з проблеми “Фармація”, протокол № 43 від 15.11.2006 р.).

Визначені оптимальні терміни заготівлі лікарської рослинної сировини деревію звичайного (Інформаційний лист № 16 – 2007, випуск 1 з проблеми “Фармація”, протокол № 43 від 15.11.2006 р.).

Розроблено проект АНД на траву деревію степового (Achillea steposa Klok. et Krytzka.)

Матеріали досліджень впроваджені в практику роботи: виробничих об’єднань ДКП “Фармація” м. Запоріжжя, Кіровограду, Кривого Рогу; Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів Запорізької, Миколаївської, Херсонської областей, АР Крим; фармацевтичної фабрики “Віола” (м. Запоріжжя).

Матеріали досліджень впроваджені в науково – педагогічний процес ВУЗів III та IV рівня акредитації: кафедрі фармації Івано–Франківського державного медичного університету, біології Запорізького національного університету, хімії та екології Запорізького національного технічного університету, фармації Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

**Особистий внесок здобувача**. Здобувачем самостійно зроблений аналіз наукової літератури за темою дисертації, визначені методичні підходи, відповідно яким виконана експериментальна частина роботи.

Проведені фізико – хімічні дослідження і вивчено склад ефірних олій деревіїв: степового, паннонського, звичайного.

Вивчено хімічний склад: ефірної олії, флавоноїдів, органічних і амінокислот, полісахаридів, дубильних речовин, каротиноїдів, неорганічних елементів в траві досліджуваних видів.

Визначено накопичення ефірної олії та азуленів в ньому, каротиноїдів, аскорбінової кислоти у вегетаційний період рослин.

Проведено порівняльне морфолого–анатомічне дослідження деревіїв: степового, паннонського, звичайного з іншими видами роду флори України.

Вивчено накопичення у траві рослин в вегетаційний період: ефірної олії і азуленів в ньому, каротиноїдів, аскорбінової кислоти.

Встановлено оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини досліджуваних видів.

Одержано лікарські засоби з трави деревіїв степового та паннонського, що проявляють ефективну ранозагоюючу, бактерицидну та мікостатичну дії.

Результати експериментальних досліджень дисертантом оброблені, систематизовані та проаналізовані. При виконанні та друкуванні результатів роботи не використовувалось ідей і результатів досліджень співавторів.

**Апробація роботи.** Основний зміст дисертаційної роботи докладався і обговорювався на науково – практичних конференціях: “Лекарства человеку” (Харьков, 2002), “Фармація ХХI cтоліття” (Харків, 2002), VII та VIII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2003, 2004), “Інноваційна модель соціально–економічного розвитку Запорізького регіону” (Запоріжжя, 2003), “Актуальные вопросы медицины и фармации” I Межвузовская конференция молодых ученых (Запорожье, 2003), “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” (Донецьк, 2004, 2005), Наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2004), “Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики” (Запоріжжя 2004, 2006), “Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок” (Тернопіль, 2004), “Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”, VI Національний з’їзд фармацевтів України (Харків, 2005).

Апробацію роботи проведено на спільному засіданні кафедр фармакогнозії з курсом ботаніки; фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО; неорганічної хімії з курсом токсикологічної хімії; фармацевтичної, аналітичної, біологічної та органічної хімій, технології ліків Запорізького державного медичного університету.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 22 наукові праці, в тому числі 11 статей, (з них 7 – в наукових фахових виданнях), 2 інформаційні листи, 9 тез доповідей.

**Обсяг і структура дисертації.** Загальний об’єм дисертації викладено на 220 сторінках (обсяг основного тексту складає 194 сторінки). Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаної літератури і додатків. Робота ілюстрована 33 рисунками і 43 таблицями. Список використаних джерел складає 194 найменування, з них 38 – іноземних.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**У вступі** обґрунтовується вибір теми та її актуальність, формулюються завдання досліджень, визначаються наукова новизна та практичне значення.

**У першому розділі** наведено короткий огляд літератури та обгрунтовується вибір об’єктів дослідження.

**У другому розділі** представлено методи вивчення об’єктів дослідження.

**У третьому розділі** наводяться підсумки досліджень вмісту, фізико–хімічніх властивостей і складу ефірних олій, виділених з зразків вивчаємої рослинної сировини методом Клєвенджера.

Ефірна олія деревію степового мала найвищі значення кислотного, ефірного, гідроксильного чисел (1,85 ± 0,15; 25,34 ± 0,23 і 7,35 ± 2,40), що свідчить про присутність значних концентрацій вільних і зв’язаних спиртів і кислот, складних ефірів (табл. 1).

Вищі показники заломлення і густини цієї олії свідчили також про насиченість кисневмісними сполуками та більшу кількість компонентів, аніж у зразках деревіїв паннонського і звичайного.

Таблиця 1.

Фізико–хімічні показники ефірних олій з сировини Achillea steposa Klok. et Krytzka., Achillea pannonica Scheele., Aсhillea millefolium L., заготовленої у передмістях м. Мелітополь Запорізької області (червень 2006 р.),

(‾x+ E 0,95 )%, n=6

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №з/п | Показник якості(ДФУ), ГФ XI | A. steposa Klok. et Krytzka. | A. pannonica Scheele. | A. millefolium L. |
| 1.2.3.4.5.6.7.8. | Густина, ρ20Показник заломлення, nD20Питомий показникобертання, [ α ]D20Кислотне число, IAЕфірне число, IEГідроксильне число, IOHВміст фенолів, %Вміст ефірної олії, % | 0,9700 ± 0,08121,5300 ± 0,0835- 16,4201,85 ± 0,1525,34 ± 0,2370,35 ± 2,405,11 ± 1,223,50 ± 0,07 | 0,9312 ± 0,08021,5110 ± 0,0820- 10,4001,73 ± 0,1622,16 ± 0,2168,15 ± 2,302,84 ± 0,533,00 ± 0,08 | 0,9210 ± 0,08001,5060 ± 0,0830- 12,2301,55 ± 0,1419,55 ± 0,2465,20 ± 2,243,82 ± 0,662,50 ± 0,05 |

Ефірні олії деревіїв паннонського і звичайного мали дещо менші значення цих величин, відповідно: 1,73 ± 0,16, 22,16 ± 0,21 і 68,15 ± 0,75%; 1,55 ± 0,14; 19,55 ± 0,24 і 65,20 ± 2,24%.

Найбільший вміст ефірної олії встановлено в період цвітіння в траві д. степового (до 3,50 ± 0,07%). Д. паннонський та д. звичайний накопичували ефірну олію в менших кількостях, відповідно до 3,00 ± 0,08% і до 2,50 ± 0,05%.

Вперше методом хромато–мас–спектрометрії на мікрокапілярних колонках вивчено хімічний склад ефірних олій (табл. 2). У ефірній олії д. степового встановлено присутність до 39 речовин, д. паннонського – до 34, д. звичайного – до 31. У всіх вивчаемих ефірних оліях основними речовинами були: α–пінен (3,58+0,02–4,64+0,50%), β–пінен (11,11+1,14–12,80+1.32%), сабінен (9,33+0,80–10,63+1,10%), лімонен (4,12+0,37– 4,32+0,30%), 1,8–цинеол (5,86+0.51– 6,80+0,66%), β–каріофілен (8,15+0,77–10,80+1,10%), гермакрен–D (9,49+0,80–10,20+1,10%), каріофілен–α–окис (2,25+0,19–2,39+0,22%), хамазулен (13,50+1,40–20,22+2.20%), неідентифіковані компоненти (3,29+0,30–3,55+0,40%). Вміст хамазулену був найбільшим в ефірній олії трави д. степового (до 20,22+2.20%), помітно менше – в д. паннонському і д. звичайному (відповідно до 17,15+1,80% і 13,50+1,40%).

Таблиця 2.

Компонентний склад ефірної олії рослинної сировини видів роду Achillea L.,

заготовленої в умовах України (червень – вересень 2004 р.), n=6

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № з/п | Компонент | Час утриму-вання, сек. | Кількісний вміст в оліях, (‾x+ E 0,95 )% |
| A.steposa Klok et Krytzka. | А. pannonica Scheele. | A. millefolium L. |
| 1.  | α-пінен | 93 | 3,58 + 0,02 | 3,60 + 0,30 | 4,64 +0,50 |
| 2.  | Камфен | 96 | 3,00 + 0,01 | 3,00 + 0,28 | 3,42 +0,33 |
| 3.  | β-пінен | 99 | 11,11 + 1,14 | 12,00 + 1,15 | 12,80 +1,32 |
| 4.  | Сабінен | 101 | 9,33 + 0,08 | 10,11 + 1,08 | 10,63 +1,10 |
| 5.  | Δ3-карен | 105 | 0,88 + 0,80 | 1,10 + 0,10 | – |
| 6. | α-феландрен | 147 | 0,33 + 0,04 | 0,55 + 0,04 | – |
| 7.  | Лімонен | 268 | 4,32 + 0,30 | 4,12 + 0,372 | 4,28 +0,43 |
| 8.  | 1,8-цинеол | 350 | 5,86 + 0,51 | 6,10 + 0,55 | 6,80 +0,66 |
| 9.  | β-феландрен | 358 | 0,49 + 0,03 | 0,33 + 0,03  | 0,09 +0,02 |
| 10.  | γ-терпінен | 365 | 0,66 + 0,06 | 1,44 + 0,12  | 1,56 +0,13 |
| 11.  | n-цимен | 380 | 0,68 + 0,05 | – | – |
| 12.  | Вербенол | 400 | 0,43 + 0,04 | 0,33 + 0,03 | 0,09 +0,02 |
| 13.  | Терпінолен | 426 | 0,76 + 0,06 | 0,55 + 0,04 | 0,37 +0,02 |
| 14.  | β-кубенен | 486 | 0,88 + 0,08 | 1,15 + 0,12 | 1,09 +0,02 |
| 15.  | α-туйон | 588 | 0,22 + 0,02 | – | – |
| 16.  | β-туйон | 600 | 0,17 + 0,02 | 0,17 + 0,02 | – |
| 17.  | Ліналоол | 630 | 0,52 + 0,05 | 0,45 + 0,04  | 0,33 +0,04 |
| 18.  | Камфора | 660 | 0,26 + 0,03 | 0,17 + 0,02  | 0,16 +0,01 |
| 19.  | α-терпінеол | 678 | 0,94 + 0,08 | 0,87 + 0,09  | 0,66 +0,05 |
| 20.  | β-каріофілен | 680 | 8,18 + 0,83 | 8,15 + 0,77  | 10,80 +1,10 |
| 21.  | Гумулен | 690 | 1,45 + 0,12 | 2,34 + 0,25 | 2,20 +0,24 |
| 22.  | Борнеол | 700 | 1,76 + 0,16 | 2,38 + 0,25 | 2,40 +0,30 |
| 23.  | аr-куркумен | 715 | 0,23 + 0,02 | – | – |
| 24.  | гермакрен-D | 725 | 9,49 + 0,80 | 10,06 + 1,10 | 10,20 + 1,10 |
| 25.  | Геранілацетат | 730 | 0,98 + 0,08 | 0,77 + 0,06  | 0,55 + 0,05 |
| 26.  | Неролідол | 734 | 0,90 + 0,09 | 0,88 + 0,09 | 0,40 + 0,04 |
| 27.  | γ-кадінен | 743 | 0,98 + 0,08  | 1,00 + 0,09 | 1,60 +0,13 |
| 28.  | δ-кадінен | 745 | 0,12 + 0,01 | 0,88 + 0,07 | 0,80 +0,06 |
| 29.  | цис-жасмин | 748 | 0,52 + 0,06 | 0,42 + 0,04 | 0,45 +0,06 |
| 30.  | γ-терпінеол | 750 | 0,05 + 0,01 | – | – |
| 31.  | Гермакрон | 765 | 0,18 + 0,02 | 0,22 + 0,02 | – |
| 32.  | β-елеменол | 770 | 1,14 + 0,13 | – | 1,20 + 0,13 |
| 33.  | α-селінелол | 776 | 0,76 + 0,06 | 0,64 + 0,06 | 0,57 + 0,06 |
| 34.  | β-селінелол | 810 | 0,72 + 0,07 | 0,68 + 0,07 | 0,50 + 0,04 |
| 35.  | Спатуленол | 845 | 0,77 + 0,08 | 0,80 + 0,07 | 0,70 + 0,07 |
| 36.  | α-каріофіленол | 865 | 0,77 + 0,09 | 0,76 + 0,06 | 0,70 + 0,06 |
| 37.  | каріофілен-α-окис | 890 | 2,35 + 0,22 | 2,39 + 0,22 | 2,25 + 019 |
| 38.  | α-кадінол | 945 | 0,56 + 0,06 | 0,54 + 0,04 | 0,45 + 0,05 |
| 39.  | Хамазулен | 990 | 20,22 + 2,20  | 17,15 + 1,80 | 13,50 + 1,40 |
|  | Неідентифіковані компоненти |  | 3,55 + 0,40 | 3,40 + 0,04 | 3,29 + 0,30 |

В досліджуваних видах виділено та ідентифіковано 9 сполук флавоноїдної природи (табл. 3).

 Таблиця 3.

Спектроскопічна характеристика флавоноїдів Achillea steposa Klok. et Krytzka., Achillea pannonica Scheele., Aсhillea millefolium L.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №з/п | Назва речовини | Смуги погли-нання | 2·10–4 М розчин у етанолі (λ макс) |
| в етанолі | +натрію ацетат | +натріюгідроксид | + цирконілу хлорид | +кислота лимонна та цирконілу хлорид | +кислота борна та натрію ацетат |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | Лютеолін | III | 348255 | 358(+10)272(+17) | 400(+52)281(+26) | 390(+42)276(+21) | 353(+5)257(+2) | 369(+21)259(+4) |
| 2 | Лютеолін-7-О -β-D-глюкопіранозид | III | 344255 | 355(+11)271(+16) | 416 (+72)285 (+30) | 400(+51)275(+20) | 348(+4)257(+2) | 366(+22)261(+6) |
| 3 | Кверцетин | III | 360259 | 380(+20)271(+12) | 410(+50)279(+20) | 435(+75)279(+20) | 415(+55)266(+7) | 387(+27)262(+3) |
| 4 | Рутин | III | 371257 | 385(+14)274(+17) | 421(+50)275(+18) | 459(+88)273(+16) | 426(+55)287(+30) | 398(+27)277(+2) |
| 5 | Апігенін | III | 336267 | 353(+17)281(+14) | 381(+45)285(+18) | 406(+70)285(+18) | 386(+50)273(+6) | 356(+20)269(+2) |
| 6 | Гіперозид | III | 362257 | 380(+18)274(+14) | 416(+54)275(+15) | 444(+82)271(+14) | 415(+53)284(+27) | 377(+15)262(+5) |
| 7 | Кемпферол | III | 367266 | 379(+12)284(+18) | 417(+50)290(+24) | 417(+50)290(+24) | 384(+5)269(+3) | 387(+20)271(+5) |
| 8 | Ізорамнетин | III | 370253 | 383(+13)282(+29) | 422(+52)279(+26) | 413(+4)274(+21) | 374(+4)256(+3) | 387(+1)258(+5) |
| 9 | Ізорамнетин-3-О -β-D-глюкопіранозил-(6-1)-β-D-глюкопіранозид | III | 365255 | 375(+10)277(+22) | 407(+42)274(+19) | 400(+35)270(+15) | 3684(+3)257(+2) | 378(+1)258(+3) |

Для виділення флавоноїдів, рослинну сировину деревіїв екстрагували 70% спиртом етиловим, екстракт згущували під вакуумом, обробляли гарячою водою, осад фільтрували. Проводили послідовну екстракцію хлороформом, етилацетатом та н – бутанолом.

Хлороформну фракцію вносили в колонку з силікагелем. При елююванні хлороформом і подальшій кристалізації з етанолу, виділяли речовину 7. При розділенні етилацетатної фракції в колонці з поліамідом

хлороформно–спиртовими сумішами з градієнтним збільшенням концентрації, виділяли чотири індивідуальні сполуки (1, 3, 8, 9).

При хроматографуванні бутанольної фракції в колонці з поліамідом сумішшю етанол–вода (4:6), (4:8), (3:8), (2:8) виділяли відповідно речовини 2, 4, 5, 6. Структуру виділених речовин встановлювали методами: кислотного гідролізу, ТШХ, УФ–, ІЧ–, ПМР– спектроскопій. У всіх трьох видах були присутні: лютеолін, лютеолін–7–О– β–D–глюкопіранозид, кверцетин, рутин, апігенін та кемпферол.

Вперше в траві A. steposa Klok. et Krytzka. ідентифіковані 4 речовини флавоноїдної природи (лютеолін–7–О–β–D–глюкопіранозид, апігенін, гіперозид, ізорамнетин, ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1) –β–D– глюкопіранозид); в A. pannonica Scheele. – 2 речовини (ізорамнетін, ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1)–β–D–глюкопіранозид); в A. millefolium L. – 1 речовину (ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1) –β–D–глюкопіранозид).

Методом атомно–абсорбційної спектрометрії проведено визначення вмісту 21 неорганічного елементу (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст неорганічних елементів у траві видів рода Achillea L., заготовлених у

Гуляйпільському районі Запорізької області (червень – вересень, 2005 р.), n = 6.

|  |  |
| --- | --- |
| Елемент | Вміст елементу |
| A. steposa Klok. et Krytzka. | A. pannonica Scheele. | A. millefolium L. |
| Бутонізація | Цвітіння | Бутонізація | Цвітіння | Бутонізація | Цвітіння |
| Зола загальна | 10,40+1,25% | 9,21+0,95% | 12,13+1,15% | 8,22+0,80% | 11,73+1,11% | 7,77+0,75% |
| Mg (мг/г) | 0,019 ± 0,002 | 0,015 ± 0,001 | 0,018 ± 0,002 | 0,012 ± 0,001 | 0,019 ± 0,002 | 0,013 ± 0,001 |
| Ca (мкг/г) | 11,20 ± 1,14 | 8,56 ± 0,73 | 10,19 ± 1,19 | 9,11 ± 0,79 | 9,57 ± 0,78 | 7,66 ± 0,73 |
| B (мкг/г) | 89,81 ± 8,69 | 61,11 ± 6,20 | 91,30 ± 9,30 | 73,10 ± 7,34 | 87,00 ± 8,67 | 71,10 ± 7,28 |
| Al (мкг/г) | 0,06 ± 0,01 | 0,05± 0,01 | 0,07 ± 0,01 | 0,05 ± 0,01 | 0,06 ± 0,01 | 0,05 ± 0,01 |
| Mn (мкг/г) | 0,15 ± 0,02 | 0,09 ± 0,01 | 0,21 ± 0,03 | 0,16 ± 0,02 | 0,18 ± 0,01 | 0,08 ± 0,01 |
| Pb (мг/г) | 0,005 ± 0,001 | 0,003 ± 0,001 | 0,006 ± 0,001 | 0,004 ± 0,001 | 0,005 ± 0,001 | 0,004 ± 0,001 |
| Fe (мг/г) | 0,14 ± 0,02 | 0,11 ± 0,01 | 0,12 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 | 0,28 ± 0,03 | 0,15 ± 0,02 |
| Sn (мкг/г) | 12,10 ± 1,20 | 4,42 ± 0,43 | 13,00 ± 1,30 | 5,10 ± 0,52 | 12,34 ± 1,21 | 7,33 ± 0,74 |
| Ni (мкг/г) | 0,30 ± 0,03 | 0,11 ± 0,01 | 0,30 ± 0,04 | 0,10 ± 0,01 | 0,20 ± 0,02 | 0,08 ± 0,01 |
| Cu (мг/г) | 0,005 ± 0,001 | 0,003 ± 0,001 | 0,004 ±0,001 | 0,003 ±0,001 | 0,006 ± 0,002 | 0,003±0,001 |
| Co (мкг/г) | 0,10 ± 0,01 | 0,09 ± 0,01 | 0,14 ± 0,12 | 0,08 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 | 0,06 ± 0,01 |
| Cr (мкг/г) | 0,04 ± 0,01 | 0,03 ± 0,01 | 0,06 ± 0,02 | 0,02 ± 0,01 | 0,07 ± 0,02 | 0,03 ± 0,01 |
| Se (мкг/г) | 0,67 ± 0,07 | 0,33 ± 0,04 | 0,77 ± 0,08 | 0,44 ± 0,05 | 0,55 ± 0,06 | 0,32 ± 0,04 |
| Sr (мкг/г) | 0,21 ± 0,02 | 0,11 ± 0,01 | 0,17 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 | 0,08 ± 0,01 |
| Ag (мкг/г) | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 |
| Zn (мкг/г) | 0,52 ± 0,04 | 0,43 ± 0,03 | 0,75 ± 0,05 | 0,64 ± 0,04 | 0,53 ± 0,04 | 0,50 ± 0,04 |
| Мо (мкг/г) | 4,12 ± 0,39 | 2,75 ± 0,28 | 5,39 ± 0,53 | 3,67 ± 0,31 | 3,00 ± 0,31 | 2,51 ± 0,23 |
| V (мкг/г) | 0,06 ± 0,01 | 0,04 ± 0,01 | 0,08 ± 0,02 | 0,04 ± 0,01 | 0,07 ± 0,02 | 0,04 ± 0,01 |
| K (мг/г) | 3,11 ± 0,32 | 1,32 ± 0,14 | 4,11 ± 0,42 | 2,30± 0,22 | 3,00 ± 0,31 | 2,51 ± 0,23 |
| Bi (мкг/г) | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 | < 0,02 |
| Cd (мкг/г) | 0,34 ± 0,03 | 0,20 ± 0,02 | 0,64 ± 0,05 | 0,35 ± 0,03 | 0,68 ± 0,06 | 0,25 ± 0,02 |

Склад неорганічних елементів в досліджуваних видах роду деревій суттєво не відрізнявся.

У період бутонізації в траві рослин відмічено накопичення: калію, магнію, заліза.

Методом високоефективної рідинної хроматографії, встановлено присутність до 17 амінокислот, 8 з яких **(**лейцин, ізолейцин, метионін, лізин, гістидин, треонін, фенілаланін, валін**)** є незамінними. Найбільший вміст суми амінокислот визначений в траві д. степового (12,45 ± 0,27 мг%), дещо менше – у траві д. паннонського (12,24 ±0,26 мг%) і д. звичайного (11,15 ± 0,21 мг%). Вміст аспарагінової кислоти складав до 1,65–1,90 мг%, глютамінової кислоти – 1,60– 1,73 мг%, проліну – 0,86– 0,92 мг%, валіну– 0,69– 0,70 мг%, лейцину– 0,79– 0,88 мг%, аргініну – 0,80– 0,85 мг%, лізину – 0,68 – 0,77 мг%, аланіну – 0,69 – 0,70мг%, треоніну – 0,57 – 0,63 мг%, гліцину – 0,54 – 0,58 мг%, фенілаланіну – 0,53– 0,65 мг%, серіну – 0,58 – 0,69мг%, гістидину – 0,34 – 0,39мг% , ізолейцину – 0,28 – 0,42мг%, метіоніну – 0,03–0,05мг%.

Вміст суми полісахаридів в траві д. степового складав до 23,18 ± 2,12% (ВРПС–7,28 ± 0,78%; ПР–2,30 ± 0,21%); д. паннонського і д. звичайного, відповідно – до 20,75 ± 1,98 % (ВРПС–7,26 ± 0,80%; ПР–2,10 ± 0,20%) і – до 18,19 ± 1,76 % (ВРПС–7,23 ± 0,79%; ПР–2,15 ± 0,19%). У траві д. степового після гідролізу полісахаридів виявлено до 9 моносахаридів (D–глюкозу, D–фруктозу, D–ксилозу, D–рібозу, L–арабінозу, L–рамнозу, лактозу, мальтозу). У траві д. паннонського – до 7 моносахаридів (D–глюкоза, D–фруктоза, D–ксилоза, D–рібоза, L–арабіноза, мальтоза, сахароза). У траві д. звичайного – до 6 моносахаридів (D–глюкоза, D–ксилоза, D–рібоза, L–арабіноза, L–рамноза, мальтоза).

Вміст суми каротиноїдів в траві д. степового складав від 20,44 ± 1,09 до 35,29 ± 1,18 мг%, д. паннонського – від 15,75 ± 0,66 до 26,19 ± 1,13 мг%, д. звичайного – від 10,75 ± 0,59 до 12,19 ± 0,65 мг%.

**У четвертому розділі** наведено результати стандартизації лікарської рослинної сировини ефірноолійних видів роду деревій.

Відмінними діагностичними мікроскопічними ознаками д. степового є: верхня епідерма листка з прямостінними, продовгуватими клітинами, з багатьма уламками простих волосків, численними залозками. Нижня епідерма листка має звивистостінні клітини, складчасту кутикулу, численні уламки простих волосків, численні залозки. Обгортка квітки має видовжені, прямостінні клітини, з товстими оболонками; по всій поверхні обгортки – прості волоски, численні залозки.

Відмінними діагностичними мікроскопічними ознаками д. паннонського є: верхня епідерма листка з прямостінними, продовгуватими клітинами, з невеликою кількістю простих волосків та їх уламків, зустрічаються залозки. На нижній епідермі листка клітини видовжені вздовж листка, з дуже звивистими стінками і складчастою кутикулою, малочисельнні волоски та їх уламки, зустрічаються залозки. Обгортка квітки складається з видовжених клітин з товстими оболонками, прямостінних, на верхівці обгортки присутні прості волоски, залозки – по всій поверхні обгортки.

 Відмінними діагностичними мікроскопічними ознаками д. звичайного є: верхня епідерма листка з прямостінними, продовгуватими клітинами, з малочисельнними простими волосками, зустрічаються залозки. Нижня епідерма листка має видовжені вздовж листка клітини, зі звивистими стінками і складчастою кутикулою, рідко зустрічаються прості волоски, малочисельнні залозки. Обгортка квітки має видовжені з товстими оболонками, прямостінні клітини, на верхівці обгортки – окремі прості волоски.

За матеріалами досліджень у практику МОЗ України впроваджено інформаційний лист “Відмінні морфолого – анатомічні та мікроскопічні ознаки рослин роду деревій в лікарській сировині” № 17 – 2007 р.

Максимальне накопичення ефірної олії і суми азуленів в деревіях спостерігалося в кінці червня – середині липня. Відповідно, вміст ефірної олії і суми азуленів в ній у траві д. степового складав до 3,58 ± 0,06% і 26,18 ± 1,75%; д. паннонського – до 3,20 ± 0,08% і 25,44 ± 1,70%; д. звичайного – до 2,80 ± 0,05% і 24,23 ± 2,84%.

Максимальне накопичення суми каротиноїдів у траві рослин встановлено в період масового цвітіння (липень – серпень). У д. степового воно досягало до 33,30 ± 2,00 мг%, д. паннонського – до 24,00 ± 1,90 мг%, д. звичайного – до 22,50 ± 1,85 мг%.

Вміст аскорбінової кислоти в траві д. степового, д. паннонського, д. звичайного складав відповідно в межах: від 0,39 ± 0,02 до 0,50 ± 0,02%; від 0,37 ± 0,01 до 0,42 ± 0,02%; та від 0,37 ± 0,01 до 0,45 ± 0,02%.

 Вміст суми органічних кислот траві д. степового, д. паннонського, д. звичайного складав відповідно в межах: від 0,60 ± 0,03% до 0,77 ± 0,03%; від 0,50 ± 0,03% до 0,68 ± 0,03% та від 0,54 ± 0,03% до 0,57 ± 0,03%.

За матеріалами досліджень в практику МОЗ України впроваджено інформаційний лист “Оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини деревію звичайного” № 16 – 2007 р.

Оптимальний термін сушіння рослинної сировини при температурі 35о С складав 6 годин. (вміст ефірної олії в траві д. степового – до 3,58 ± 0,06%, д. паннонського – до 3,18 ± 0,06%, звичайного – до 2,64 ± 0,05%).

**У п’ятому розділі** представлено результати вивчення біологічної активності лікарських засобів з трави д. степового, д. паннонського та д. звичайного. Всі бактеріологічні та біологічні дослідження проведено на базі кафедри клінічної та лабораторної діагностики КМАПО ім. П.Л. Шупика, мікробіології з курсом імунології ЗДМУ, центральної міської бактеріологічної лабораторії Запорізького шкіряно–венерологічного диспансеру (ліцензія № 450606).

Ефірна олія д. степового виявляє виражену бактеріостатичну дію на штами St. аureus (АТСС–25923) та клінічну мікс – флору (St. aureus, Str. pyogenes, Neisesseria gonorrhea, E. coli) та Microsporum gypseum (клін.). Помірну мікостатичну дію виявляє у відношенні Microsporum canis (клін.), Trichophyton rubrum (клін.), Aspergillus niger (клін.).

Ефірна олія д. паннонського виявляє виражену бактеріостатичну дію на штами бактерій: Е. coli (АТСС–25922 ), B. subtilis (АТСС–6633), St. aureus (АТСС–25923), St. aureus (клін.), Е. coli (клін.) та Microsporum canis (клін.). Помірну бактеріостатічну дію ефірної олії A. pannonica Sheele. відмічено до штаму бактерій Kl. pneumonium (клін.) та Aspergillus niger (клін.).

Ефірна олія д. степового виявляє виражену бактеріостатичну дію на штами мікс–флори (St. aureus, Str. pyogenes, Neisseria gonorrhea, E. coli), St. аureus (клін.), Microsporum canis (клін.). Помірну бактеріостатічну дію ефірної олії A. millefolium L. відмічено до штамів мікроорганізмів E. сoli та Str. pyogenes.

Ліофілізовані екстракти з сировини досліджуваних видів роду Achillea L. виявляють помірну бактеріостатичну дію на штами мікс–флори (St. aureus, Str. pyogenes, Neisseria gonorrhea, E. coli), St. aureus (клініч. та АТСС–25923), E.сoli (клініч. та АТСС–25922), Str. pyogenes (клініч.), B. subtilis (АТСС–6633), Microsporum canis (клініч.), Aspergillus niger (клін.), Microsporum gypseum (клін.), Rhodotorula rubra (клін.).

Ранозагоюючу дію мазі з водно–спиртовим екстрактом на емульсійній основі (о/в) та ліофільного екстракту з трави д. степового досліджували на моделі трафаретної рани пацюків. Лікування починали через добу.

В першій групі лікування проводили нанесенням на поверхню рани стерильним ватним тампоном водно–спиртового екстракту на емульсійній основі (о/в) з д. степового, в дозі 1,0 г 1 раз на добу.

В другій групі – ліофільного екстракту д. степового також в дозі 1,0 г 1 раз на добу. В третій групі – 1,0 г препарату “ромазулон”.

Ознаки запалювальної реакції (набряки тканин, гіперемія судин, спазми судин) у групах з’являлися практично одночасно, але під впливом введення ліофільного екстракту та мазі на емульсійній основі (о/в), вони ставали менш вираженими та швидше зникали.

Початок епітелізації в групі порівняння (через 39,2 ± 2,2 год.) спостерігався набагато пізніше, аніж після нанесення ліофільного екстракту та мазі на емульсійній основі (о/в) з трави д. степового, відповідно: 18,0 ± 1,4 та 22,0 ± 1,8 години (р < 0,05).

Завершення процесу регенерації після нанесення ліофільного екстракту та мазі на емульсійній основі (о/в) з трави д. степового також значно перевищувало показники контрольної групи, відповідно через 89,0 ± 6,9, та 109,0 ± 8,9 годин (р < 0,05).

Повне зникнення запальної реакції після нанесення ліофільного екстракту та мазі на емульсійній основі (о/в) з трави д. степового спостерігалось, відповідно – через 144,0 ± 8,6 та 154,0 ± 10,2 годин.

У групі порівняння повне зникнення запальної реакції спостерігалось лише через 168,0 ± 12,0 годин (р < 0,05).

Ліквідація симптомів подразнення у тварин після нанесення ліофільного екстракту та мазі на емульсійній основі (о/в) з трави д. степового спостерігалась відповідно через 167,0 ± 9,9 та 178,0 ± 13,9 год. (у групі порівняння – через 197,0 ± 14,9 годин).

Ліофільний екстракт та мазь з водно – спиртовим екстрактом з трави д. степового прискорювали накопичення полісахаридів та глікогену в області пошкодження та стимулювали процес регенерації.

 **ВИСНОВКИ**

 1. Проведено порівняльне фармакогностичне дослідження ефірно-олійних рослин роду Achillea L. флори України (A. steposa Klok. et Krytzka, A. pannonica Scheele., A. millefolium L.), з рослинної сировини одержані ефективні лікарські засоби ранозагоюючої дії.

 2. Вивчено фізико–хімічні властивості, накопичення ефірних олій та азуленів в них з трави A. steposa Klok. et Krytzka – до 3,50 ± 0,07% (20,22 ± 1,93%), A. pannonica Scheele. – до 3,00 ± 0,08% (17,15 ± 1,86%), A. millefolium L. – до 2,50 ± 0,05% (13,50 ± 1,53%).

 3. Вперше методом хромато – мас – спектрометрії в ефірній олії A. steposa Klok. et Krytzka встановлено присутність до 39 компонентів, A. pannonica Scheele. – до 34, A. millefolium L. – до 31.

 4. Ідентифіковано 9 речовин флавоноїдної природи. Вперше в траві A. steposa Klok. et Krytzka. визначені: лютеолін–7–О–β–глюкопіранозид, апігенін, гіперозид, ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1)–β–D–глюкопіранозид, ізорамнетин; в A. pannonica Scheele.: ізорамнетин, ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1)–β–D–глюкопіранозид; в A. millefolium L.: ізорамнетин–3–О–β–D–глюкопіранозил–(6–1)–β–D–глю-копіранозид.

 5. Вперше методом високоефективної рідинної хроматографії встановлено вміст амінокислот в траві A. steposa Klok. et Krytzka. – до 12,45 ± 0,27 мг%, А. pannonica Scheele. – до 12,24 ± 0,26 мг%, A. millefolium L. – до 11,15 ± 0,21 мг%.

 6. Вміст суми полісахаридів в траві A. steposa Klok. et Krytzka. складав до 23,18 ± 2,12% (ВРПС – 7,28 ± 0,78%; ПР – 2,30 ± 0,21%); А. pannonica Scheele. відповідно – до 20,75 ± 1,98% (ВРПС – 7,26 ± 0,80%; ПР - 2,10 ± 0,20%); A. millefolium L. – до 18,19 ± 1,76% (ВРПС - 7,23 ± 0,79%; ПР - 2,15 ± 0,19%).

 7. Вперше методом атомно–абсорбційної спектрометрії в траві досліджуваних ефірноолійних видів роду Achillea L. встановлено вміст до 21 неорганічного елементу. В період бутонізації відмічено максимальне накопичення: калію, магнію, заліза.

 8. Встановлено характерні відмінні морфолого–анатомічні та мікроскопічні діагностичні ознаки рослинної сировини досліджуваних видів роду Achillea L., якими користуються при заготівлі. Оптимальний термін сушіння сировини в сушильних шафах - 6 годин при температурі 35оС.

 9. За накопиченням біологічно активних речовин (ефірної олії, азуленів, флавоноїдів, дубильних речовин, вітамінів, органічних кислот), A. steposa Klok. et Krytzka. та A. pannonica Scheele. є перспективними для впровадження в медичну практику.

 10. Ефірні олії досліджуваних видів роду Achillea L. пригнічували розвиток бактерій Е. coli (АТСС–25922 ), B. subtilis (АТСС–6633), St. aureus (АТСС–25923), мікс–флори (St. aureus, Str. рyogenes, N. gonorrhea, E. сoli); клінічно одержаних бактерій – St. aureus, Е. coli, Str. pyogenes. Мікостатичну дію виявлено до M. canis та M. gypseum.

 11. Мазі на емульсійній основі типу о/в з водно–спиртовими екстрактами та ліофілізовані екстракти з досліджуваних ефірноолійних видів роду Achillea L. помірно пригнічували розвиток бактерій Е. coli (АТСС–25922), B. subtilis (АТСС–6633), St. aureus (АТСС–25923), клінічно одержаних бактерій мікс–флори (St. aureus, Str. pyogenes, Neisseria gonorrhea, E. coli), St. aureus, E. сoli, Str. pyogenes та грибів (Microsporum canis, Aspergillus niger, Microsporum gypseum, Rhodotorula rubra, Trichophyton rubrum).

 12. Ліофілізований екстракт та мазь на емульсійній основі типу о/в з водно-спиртовим екстрактом з трави A. steposa Klok. et Krytzka виявляли виражену ранозагоюючу дію на моделі трафаретної рани лабораторних тварин (пацюків). Ліквідація симптомів подразнення спостерігалась відповідно: через 167,0 ± 9,9 годин та 178,0 ± 13,9 годин.

**Список опублікованих праць за темою дисертації**

1. Мазулин Г.В. Изучение антибактериальной активности биологически активных веществ представителей рода Achillea L. /Г.В. Мазулин, В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин //Лекарства – человеку: междунар. сб. – Харьков, Х.: Вид – во НФаУ, 2002. – Т. XVII, №3. – С. 37 – 39. (Здобувач особисто приймав участь у проведенні експериментальних досліджень, аналізі одержаних даних).
2. Изучение ранозаживляющего действия водно – спиртовых экстрактов растений, содержащих полифенольные соединения /Г.В. Мазулин, В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин, Н.А. Калошина //Лекарства – человеку: междунар. сб. – Харьков, Х .: Вид – во НФаУ, 2002. – Т. XVII, №3. – С. 39 – 41. (Здобувач особисто брав участь у проведенні експериментальних досліджень).
3. Мазулин Г.В. Фитохимическое изучение представителей родов душица, майоран, тысячелистник, тимьян, бархатцы флоры юго – востока Украины /Г.В. Мазулин, В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин, Н.А. Калошина //Фармація ХХI століття: матеріали Всеукр. наук.–практ. конф., 23 – 24 жовт. 2002 р., м. Харків, – Х.: Вид – во НФаУ, 2002. – С. 86–87.
4. Виды родов Artemisia L., Achillea L. флоры юго-востока Украины – перспективные источники радиопротекторных БАД /Е.В. Гречаная, В.Н. Герасимов, Б.Б. Гавриленко, А.В. Мазулин //Інноваційна модель соціально-економічного розвитку Запорізького регіону: матеріали І наук.–практ. конф., 29 трав. 2003 р., м. Запоріжжя. – З.: Вид – во ЗНТУ, 2003 – С. 198–204. (Здобувачем особисто складено план щодо проведення мікроелементного аналізу, аналіз та статистична обробка одержаних даних, підготовлено статтю до друку).
5. Род Achillea L. – перспективный источник новых фитохимических препаратов /В.Н. Герасимов, Е.В. Гречаная, В.В. Свистун, А.В. Мазулин //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2003. – С. 15–16. (Здобувачем особисто проведено літературний пошук, робота над висновками та підготовка матеріалу до друку).
6. Сравнительное фармакогностическое изучение азуленсодержащих видов рода Achillea L. флоры юго-востока Украины. /В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин, Е.В. Гречаная, Н.А. Калошина, В.В. Свистун //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2003. – С. 132–134. (Здобувачем особисто проведено фітохімічний аналіз ефірних олій, аналіз одержаних результатів, зроблені висновки та підготовлено матеріали до друку).
7. Герасимов В.Н. Виды рода тысячелистник – перспективные источники азуленов /В.Н. Герасимов, Е.В. Гречаная //VII міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 21 – 23 трав. 2003 р., Тернопіль. – Т: Вид – во Укрмедкнига, 2003. – С. 245.
8. Герасимов В.Н. Содержание витамина К в видах рода Achillea L. //Актуальные вопросы медицины и фармации: матеріали I межвузовской конф. молодых ученых, 4 нояб. 2003 г.; г. Запорожье. – З.: Вид – во ЗГИУВ, 2003. – С. 35–36.
9. Фитохимическое исследование перспективных видов Artemisia L. и Achillea L. флоры юго – востока Украины /Е.В. Гречаная, В.Н. Герасимов, А.О. Чижов, О.Н. Денисенко, А.В. Мазулин //Современные вопросы фармакогнозии: межвуз. сб. науч. тр. с междунар. участием, посвящ. 20-летию кафедры фармакогнозии – Ярославль.: Изд – во ЯГМУ, 2004. – Вып. 1. – С. 84–91. (Здобувачем особисто проведено експериментальні дослідження видів роду Achillea L.).
10. Герасимов В.Н. Биологически активные вещества эфирного масла тысячелистника паннонского //Матеріали наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю. - Вінниця. – В.: Вид – во ВНМУ, 2004. – С. 299-300.
11. Герасимов В.Н. Химический состав эфирных масел тысячелистников паннонского и степного флоры юго – востока Украины //Актуальні проблеми клінічічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології: матеріали Всеукр. наук.–практ. конф. студентів та молодих вчених, м. Донецьк. – Д.: Вид – во “Норд Комп’ютер”, 2004. – С. 187–188.
12. Изучение динамики накопления эфирного масла в перспективных видах рода Аchillea L. /В.Н. Герасимов, Е.В. Гречаная, С.В. Сур, А.В. Мазулин, Е.Г. Виноградова, О.В. Прокопенко, О.Н. Денисенко //Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наук. ст. - Запоріжжя: Вид – во ЗДМУ, 2004. – Вип. ХII., Т. III. – С. 144 - 147. (Здобувачем особисто проведено одержання та аналіз ефірної олії, підготовка статті до друку).
13. Герасимов В.Н. Биологически активные компоненты эфирных масел тысячелистников паннонского и степного флоры юго–востока Украины /VIII Міжнар. мед. конгрес студентів і молодих вчених приурочений до 150 – ліття від дня народження І.Я. Горбачевського; 10 – 12 трав. 2004 р., м. Тернопіль: Вид – во Укрмедкнига, 2004. – С. 219.
14. Герасимов В.Н. Фармакогностическое изучение Achillea pannonica Sheele., Achillea Steposa Klok. et Krytzke. /В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин, С.В. Сур //Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно-активних добавок: матеріали наук. –практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль. – Т.: Вид – во Укрмедкнига, 2004. – С. 90–91.
15. Герасимов В.Н. Перспективные эфиромасличные виды рода Achillea L. флоры юго-востока Украины /В.Н. Герасимов, С.В. Сур, А.В. Мазулин //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст.– Запоріжжя: Вид – во ЗДМУ, 2004. – Вип. ХІІІ. – С. 205–209. (Здобувачем особисто проведені дослідження та зроблені висновки).
16. Сравнительное фармакогностическое изучение Achillea pannonica Sheele. и Achillea steposa Klok. et Krytzka /В.Н. Герасимов, А.В. Мазулин, С.В. Сур, Е.Г. Виноградова, О.В. Прокопенко //Досягнення та перспективи розвитку фармац. галузі України: матеріали VI Нац. з’їзду фармац. України; 28 – 30 вересня 2005 р., м. Харків. – Х.: Вид – во НФаУ, 2005. – С. 688–689.
17. Герасимов В.Н. Биологическая активность густых экстрактов тысячелистников паннонского и степного флоры юго-востока Украины //Актуальні проблеми клініч., експерим., профілакт. медицини та стоматології: матеріали Всеукр. наук. –практ. конф. студентів та молодих вчених., м. Донецьк. – Д.: Вид – во ДДМУ, 2005. – С. 178–179.
18. Компонентний склад ефірних олій Achillea pannonica Sheele., Achillea steposa Klok. et Krytka. флори України /В.М. Герасімов, О.В. Мазулін, С.В. Сур, О.М. Денисенко, Б.П. Зоря //Актуальні питання фармац. та медичної науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя: Вид – во ЗДМУ, 2006. – Вип. ХV, Т.I. – C. 125–128. (Здобувачем особисто проведено вивчення об’єкту, літературний пошук, зроблені висновки та підготовлено статтю до друку).
19. Вивчення компонентного складу ефірних олій деревію паннонського ї деревію степового флори України /В.М. Герасімов, О.В. Мазулін, С.В. Сур, О.М. Денисенко //Фармац. журн. – 2006. – №1. – С. 86–89. (Здобувачем особисто проведено фітохімічний аналіз азуленів у ефірних оліях деревіїв, зроблені висновки).
20. Герасімов В.М. Амінокислотний склад ефіроолійних видів роду деревій флори України /В.М. Герасимов, О.В. Мазулін, О.М. Денисенко //Фармац. журн. – 2006. – № 3. – С. 90–92. (Здобувачем особисто проведено літературний пошук та експериментальні дослідження, узагальнені висновки та підготовлено статтю до друку).
21. Оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини деревію звичайного: [інформ. лист] /В.М. Герасімов, О.В. Мазулін, О.М. Денисенко. – Київ, 2007. – Вип.1,№ 16. – Вид – во Укрмедпатентінформ. – 2 с. (Затверджено проблем. комісією “Фармація”, протокол №43 від 15.11.2006 р.) (Здобувачем особисто складено план роботи, аналіз даних, зроблені висновки та підготовлено матеріали до друку).
22. Відмінні морфолого–анатомічні та мікроскопічні ознаки рослин роду деревій в лікарський сировині: [Інформ. лист] /Г.П. Смойловська, О.В. Мазулін, О.М. Денисенко, В.М. Герасімов. – Київ, 2007. – Вип.2, № 17. – Вид – во Укрмедпатентінформ. – 4 с. (Затверджено проблем. комісією “Фармація”, протокол №43 від 15.11.2006 р.) (Здобувачем особисто проведено морфолого-анатомічний та мікроскопічний аналіз рослин, проаналізовані одержані результати, зроблені висновки).

**Герасімов В.М. Порівняльне фармакогностичне дослідження ефірноолійних рослин роду Achillea L. флори України з метою одержання лікарських засобів ранозагоюючої дії. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. – Національний фармацевтичний університет, Харків, 2008.

Проведено фармакогностичне дослідження ефірноолійних видів роду деревій. Вміст ефірних олій в траві A. steposa Klok. et Krytzka. – до 3,50 ± 0,07%, A. pannonica Scheele. – до 3,00 ± 0,08%, A. millefolium L. – до 2,50 ± 0,05%. Встановлено присутність та вміст до 39 компонентів. Ідентифіковано до 9 речовин флавоноїдної природи та 17 амінокислот (в траві д. степового - до 12,45 ± 0,27 мг%, д. паннонського – до 12,24 ± 0,26 мг%, д. звичайного - до 11,15 ± 0,21 мг%). Вміст суми полісахаридів в траві д. степового складав до 23,18 ± 2,12% (ВРПС – 7,28 ± 0,78%; ПР 2,30 ± 0,21%); д. паннонського – до 20,75 ± 1,98% (ВРПС – 7,26 ± 0,80%; ПР – 2,10 ± 0,20%) і д. звичайного – до 18,19 ± 1,76% (ВРПС – 7,23 ± 0,79%; ПР – 2,15 ± 0,19%). Вперше методом атомно-абсорбційної спектрометрії встановлений вміст до 21 неорганічного елементу. Встановлені відмінні морфолого–анатомічні та мікроскопічні ознаки, терміни заготівлі та сушіння рослинної сировини. Одержано мазі на емульсійній основі (о/в) та ліофілізовані екстракти, які виявляли бактерицидну та мікостатичну дію до бактерій Е. coli (АТСС – 25922), B. subtilis (АТСС – 6633), St. aureus (АТСС – 25923), Str. рyogenes; мікс – флори (St. aureus, Str. рyogenes, N. gonorrhea, E. сoli); клінічно одержаних бактерій (St. aureus, Е. coli, Str. pyogenes). Мазі з водно–спиртовим екстрактом на емульсійній основі (о/в) та ліофільним екстрактом з трави д. степового проявляли ефективну ранозагоюючу дію на моделі трафаретної рани пацюків. Найбільший інтерес для впровадження в медичну практику виявляють Achillea steposa Klok. et Krytzka, A. pannonica Scheele.

**Ключові слова**: деревій, фармакогностичне, морфолого–анатомічне та мікроскопічне дослідження, ефірна олія, флавоноїди, каротиноїди, аскорбінова кислота, екстракти, ранозагоююча, бактеріостатична, мікостатична дії.

**Герасимов В**.**Н**. **Сравнительное фармакогностическое изучение эфиромасличных растений рода** **Achillea L. флоры Украины с целью получения лекарственных средств ранозаживляющего действия. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. – Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2008.

Изучены физико–химические свойства и накопление эфирного масла в траве тысячелистников степного, паннонского, обыкновенного флоры Украины. Содержание эфирных масел в траве A. steposa Klok. et Krytzka (до 3,50 ± 0,07%), A. pannonica Scheele. (до 3,00 ± 0,08%), A. millefolium L. (до 2,50 ± 0,05%). Впервые методом хромато – масс – спектрометрии в эфирном масле тысячелистника степного идентифицировано до 39 компонентов, т. паннонского – до 34, т. обыкновенного – до 31. Соответственно, содержание суммы азуленов составляло до 20,22 ± 1,93%; 17,15 ± 1,86% и 13,50 ± 1,53%. Впервые в траве т. степного идентифицированы флавоноиды: лютеолин–7–О–β–D–глюкопиранозид, изорамнетин, гиперозид, апигенин, изорамнетин–3–О–β–D–глюкопиранозил–(6–1)–β–D–глюкопиранозид; т. паннонского: изорамнетин, изорамнетин–3–О–β–D–глюкопиранозил–(6–1)–β–D–глюко-пиранозид; т. обыкновенного: изорамнетин–3–О–β–D–глюкопиранозил–(6–1) –β–D–глюкопиранозид. Впервые методом ВЭЖХ идентифицировано до 17 аминокислот, 8 из которых (лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин, лизин, гистидин, треонин, валин) являются незаменимыми. Общее содержание аминокислот в траве т. степного – до 12,45±0,27 мг%, паннонского – до 12,24 ± 0,26 мг%, обыкновенного – до 11,15±0,21 мг%. Содержание суммы полисахаридов в траве т. степного составляло до 23,18 ± 2,12% (ВРПС – 7,28 ± 0,78%; ПР 2,30 ± 0,21%); т. паннонского соответственно – до 20,75 ± 1,98 % (ВРПС – 7,26 ± 0,80%; ПР – 2,10 ± 0,20%) и т. обыкновенного – до 8,19 ± 1,76 % (ВРПС – 7,23 ± 0,79%; ПР – 2,15 ± 0,19%). Методом атомно–абсорбционной спектрометрии установлено содержание до 21 неорганического элемента. В период бутонизации отмечено максимальное накопление калия, магния, железа. Установлены отличительные морфолого–анатомические и микроскопические признаки, сроки заготовки и время сушки растительного сырья, которое составляло в сушильных шкафах при 35оС 6 час. Получены мази на эмульсионной основе (м/в) и лиофилизированные экстракты, проявляющие бактерицидное и микостатическое действие на бактерии Е. coli (АТСС–25922), B. subtilis (АТСС–6633), St. aureus (АТСС–25923), Str. рyogenes, микс–флору (St. aureus, Str. рyogenes, N. gonorrhea, E. сoli); клинически полученные бактерии (St. aureus, Е. coli, Str. pyogenes). Мази з водно–спиртовым екстрактом на эмульсионной основе (м/в) и лиофильным экстрактом из травы т. степного проявляли эффективное ранозаживляющее действие на модели трафаретной раны крыс. Наибольший интерес для внедрения в медицинскую практику представляют Achillea steposa Klok. et Krytzka, A. pannonica Scheele.

**Ключевые слова**: тысячелистник, фармакогностическое, морфолого-анатомическое и микроскопическое изучение, эфирное масло, флавоноиды, каротиноиды, аскорбиновая кислота, экстракты, ранозаживляющая, бактериостатическая, микостатическая активность.

**Gerasimov V.N. The comparative pharmacognostical investigation of the aromatic plants of Achillea L. genus species from Ukraine flora with the aim receive the medicine remedy with woundhealing action. - A manuscript.** Dissertation for the candidate of pharmaceutical sciences Degree in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. – National University of Pharmacy, Kharkov, 2008.

It was carryed out pharmacognostical investigation of essential oils in kind of Achillea L. of antibacterial effect and woundhealing. The content of essential oils in herb A. steposa Klok. et Krytzka. (not over 3,50 ± 0,07%), A. pannonica Sheele. (not over 3,00 ± 0,08%), A. millefolium L. (not over 2,50 ± 0,05%). It was determined presence and content up to 39 components. It was identified up to 9 substences of flavonoids and 17 aminoacids (in herb A. steposa Klok. et Krytzka. (not over 12,45 ± 0,27 mg%), Achillea pannonica Sheele. (not over 12,24 ± 0,26 mg%), A. millefolium L. (not over 11,15 ± 0,21 mg%). The content of polysaccharids in herb A. steposa Klok. et Krytzka. not over 23,18 ± 2,12%; A. pannonica Sheele. not over 20,75 ± 1,98% and A. millefolium L. not over 18,19 ± 1,76%. At first was determined content of 21 inorganic elements by atomic – absorbtion spectrometry. It was determined distinctive morphologic, anatomical and microscopical indications, the dates of laying – in and drying of vegetable raw materials. It was received liniments with emulsion basis and extracts, which have bactericidal and mycostatical effect to bacterium: E. coli (ATSS–25922), B. subtilis (ATSS–6633), St. aureus (ATSS–25923), Str. рyogenes; mix - flora (St. aureus, Str. рyogenes, N. gonorrhea, E. сoli); the clinical bacterium (St. aureus, Е. coli, Str. pyogenes), which effective for treatment of wounds. The most interest for a medical practice have: Achillea steposa Klok. et Krytzka., A. pannonica Scheele.

**Key words**: Achillea L., pharmacognostical, morphologic, anatomical and microscopical investigations, essential oils, flavonoids, carotinoids, ascorbic acid, fluid extract, bacteriostatic, mycostatica, woundhealing effects.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>