

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
спеціалізація 226.01 Фармація
на тему:

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ НА СТУПІНЬ
ВИЛУЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН КУЛЬБАБИ
ЛІКАРСЬКОЇ**

Виконала:

здобувач вищої освіти VI курсу,
1 групи, медико-фармацевтичного
факультету, спеціальність
226 «Фармація, промислова фармація»,
спеціалізація 226.01 «Фармація»,
денна форма здобуття вищої освіти
Іванна Григорівна РУДАВСКА

Керівник:

доцент закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії,
кандидат фармацевтичних наук,
ГОРОШКО Олександра Мар'янівна

Рецензенти:

- старший викладач
кафедри фармацевтичної ботаніки та
фармакогнозії, доктор філософії
САХАЦЬКА Інна Михайлівна;
асистент кафедри фармацевтичної ботаніки
та фармакогнозії, доктор філософії
КОСТИШИН Лілія Володимирівна

До захисту допущено

протокол № 10 від 04.02.2026 р

засідання кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії

Завідувач кафедри _____ професор Олександр ЗАХАРЧУК

Чернівці – 2026

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
1.1. Фармакогностична характеристика. Фармакологічні властивості <i>Taraxacum officinale</i> та напрямки медичного застосування. Антидіабетична активність кульбаби лікарської	7
1.2. Лікарська рослинна сировина <i>Taraxacum officinale</i> , характеристика, умови заготівлі, сушіння та зберігання	23
1.3. Особливості екстракції біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини	26
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	32
2.1. Об'єкт дослідження	32
2.2. Матеріали дослідження	32
2.3. Схема отримання екстрактів з використанням різних концентрацій етанолу	32
2.4. Методика визначення загальних поліфенолів (Фоліна–Чокальтеу)	33
2.5. Методика визначення флавоноїдів ($AlCl_3$)	34
2.6. Методика визначення цукрознижуючої та антиоксидантної дії різних концентрацій спиртових настоянок кульбаби лікарської	34
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	35
3.1. Вміст загальних поліфенолів у екстрактах при різних концентраціях етанолу	35
3.2. Вміст флавоноїдів у екстрактах при різних концентраціях етанолу	37
3.6. Встановлення оптимальної концентрації етанолу настоянки <i>Taraxacum officinale</i> за фармакологічною активністю	40
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	45
Загальні висновки	48
Практичні рекомендації	49
Список використаних джерел	50

ВСТУП

Актуальність теми.

З давніх часів люди використовували лікарські рослини як цілющу сировину. З розвитком медицини та фармації, а також самого суспільства, стало зрозумілим, що діє не ціла сировина, як магічна сила, а речовина тобто біологічно активна речовина. Фітотерапія завжди відігравала велику роль у народній медицині, допомагаючи тим самим розширити спектр використання лікарських засобів у традиційній медицині. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я біля 80% населення використовує рослинні препарати для лікування різних захворювань. Незважаючи на широкий асортимент синтетичних лікарських засобів, який зростає щорічно, інтерес до фітопрепаратів збільшується, оскільки фітопрепарати вміщують біологічно активні речовини, які можуть використовуватися для синтезу синтетичних препаратів, а також для лікування різних захворювань самими рослинами чи продуктами одержані на основі лікарських рослин. Однією із переваг фітопрепаратів є вміст великої кількості біологічно активної речовини що забезпечує мультимедійність фармакологічної дії, синергізм їхніх компонентів. Підібраний природою вміст біологічно активних речовин проявляє сукупний ефект за рахунок синергізму і фізіологічності оскільки біологічно активні речовини які є в рослинах близькі до природних механізмів регуляції нашого організму порівнюючи із синтетичними засобами. Препарати одержані із рослинної сировини більш безпечні, доступні, економічні і менш шкідливі для оточуючого середовища. Крім цього вони не викликають резистентність, не залишають в організмі надлишкові ефекти і вирішують ряд терапевтичних задач, оскільки мають комплексну дію. Вміст біологічно активних речовин у рослинах дозволяє підбирати індивідуальні фітокомпозиції, які враховують сутність захворювання, вік, стан пацієнта та тип патології.

На даний час багато розвинутих країн визначають ефективність фітотерапії як у складі комплексної медицини так і альтернативної медицини, однак стрімке зростання ринку рослинними лікарськими засобами збільшення

його попиту споживання викликає залишає актуальним розробку ефективних механізмів використання лікарських форм регулювання їх якості і безпеки фітопрепаратів. Україна є багата на лікарські рослини що дозволяє виготовляти лікарські засоби більш дешевими і придатними до стандартного стандартизованого виробництва це робить фітотерапія соціально-економічною і виправданою. Терапевтичний ефект лікарських засобів залежить не тільки від правильного підібраної рослинної сировини але і від якості приготування лікарської форми.

Кульбаба лікарська є одна із перспективних лікарських речовин які широко використовується завдяки комплексному фармакологічному профілю, який значною мірою залежить від кількісного складу та виходу біологічно активних речовин у процесі екстракції, що робить вибір оптимального екстрагента ключовим етапом у створенні ефективних фітопрепаратів. В науковій літературі недостатньо систематизовані дані про залежність ступеня вилучення окремих біологічно активних речовин кульбаби лікарської від концентрації етанолу. Відсутність таких даних ускладнює стандартизацію екстракційних процесів розробки високоякісних фітозасобів і оптимізації технологічного процесу.

Мета дослідження – встановити оптимальну концентрацію етанолу яка забезпечує максимальну ступінь вилучення біологічно активних речовин полісахаридів і флавоноїдів з листя, квітів та кореня *Taraxacum officinale*, також дослідити вплив одержаних спиртових екстрактів на цукрознижуючу та антиоксидантну дію настоянок кульбаби лікарської.

Для досягнення поставленої мети були створені наступні **завдання**:

1. Проаналізувати літературні дані щодо хімічного складу, фармакологічних властивостей та екстракційних характеристик біологічно активних речовин кульбаби лікарської.
2. Провести приготування екстрактів кульбаби лікарської застосовуючи етанол різною концентрації у стандартних умовах.
3. Визначити кількісний вміст окремих біологічно активних речовин.

4. Визначити цукрознижуючу та антиоксидантну дію різних концентрацій спиртових настоянок кульбаби лікарської.
5. Провести статистичний і порівняльний аналіз отриманих результатів.

Об'єкт дослідження: лікарська рослина сировина кульбаби лікарської (листя та корені), отримані екстракти на основі лікарської рослинної сировини.

Предмет дослідження: визначення концентрації етанолу, як екстрагента, на ступінь вилучення біологічно активних речовин із квітів, листя і коренів кульбаби лікарської, а також проведення вивчення кількісного і якісного складу отриманих результатів та фармакологічної дії.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ЩОДО ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ *TARAXACUM OFFICINALE*

Лікарські рослини незважаючи на стрімкий ріст фармацевтичної промисловості і синтетичних сполук залишається одним із основних цінних джерел різноманітних фітохімічних сполук, які мають широкий спектр практичної активності і займають визначне місце у фармацевтичній галузі при розробці лікарських засобів.

Одною із найбільш багатокomпонентною і фармакологічно цінною лікарською рослиною, яка викликає науковий інтерес для подальших досліджень, є кульбаба лікарська. Незважаючи на тривалу історію використання в народній та традиційній медицині, багато аспектів хімічного складу біологічно активних речовин, технологія приготування та напрямки застосування кульбаби лікарська залишається недостатньо вивчення, що дає можливість для реалізації подальших досліджень.

Щоб розкрити останні дані про дослідження кульбаби лікарської за останнє десятиліття, було проведено комплексний огляд літератури з використанням кількох баз даних, застосовано систематичний процес пошуку, який гарантував, що статті зосереджені на всіх аспектах кульбаби лікарської, включаючи ботаніку, традиційне використання, фітохімію та фармакологію. Щоб забезпечити актуальність включених досліджень, було встановлено суворі критерії включення та виключення. Після початкового скринінгу назви та анотації, повнотекстові статті були ретельно оцінені, щоб визначити їх придатність для поглибленого аналізу. Цей огляд надає всебічний огляд останніх досліджень *Taraxacum* [1, 2-4], з особливим акцентом на традиційне використання та фармакологічний потенціал. Для визначення відповідних публікацій з 2020 по 2025 рік було використано різні електронні бази даних,

включаючи ScienceDirect, Elsevier, Scopus та Google Scholar, а також ключові слова, такі як «*Taraxacum*», «лікарська рослина», «фітохімія», «кульбаба лікарська», «фітозасоби» тощо.

1.1. Фармакогностична характеристика. Фармакологічні властивості *Taraxacum officinale* та напрямки медичного застосування. Антидіабетична активність кульбаби лікарської

Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale*) – це багаторічна квітуча рослина родини айстрових, яка поширилася по всьому світу та добре відома своїм традиційним використанням в медицині [1]. Метою цієї роботи є детальний огляд наукової літератури про рід *Taraxacum* за останні два десятиліття, з особливим акцентом на біологічні та фармакологічні характеристики кульбаб. Оцінюється традиційне використання видів *Taraxacum* та їх потенційне застосування в медицині. Крім того, проаналізовано окремі статті, що описують основні шляхи та молекули, модульовані *Taraxacum* в протипухлинній, протизапальній, протидіабетичній, гепатопротекторній, імуномодуючій, антимікробній та антиоксидантній активності [1, 5].

Цей огляд фітохімічних досліджень показує, що кульбаби містять широкий спектр біологічно активних сполук, таких як поліфеноли, фітостероли, флавоноїди, каротиноїди, терпени та кумарини, біологічна активність яких активно досліджується в різних галузях здоров'я людини, причому деякі компоненти мають синергетичну активність, включаючи антиоксидантну, антимікробну, протизапальну та протиракову активність [6-8]. Дослідження забезпечує скринінг *Taraxacum* sp. хімічний склад, оцінку основних фармакологічних властивостей та опис відповідних досліджень, що підтверджують використання кульбаби лікарської завдяки її особливо цінному та різноманітному терапевтичному потенціалу при різних захворюваннях.

Вид *Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg, широко відомий як кульбаба, – це стійка трава, яка може процвітати в різноманітних умовах [9].

Зустрічається на всіх континентах, крім Антарктиди, ця універсальна рослина може рости від рівня моря до альпійських зон і адаптуватися до широкого спектру типів ґрунтів. Шведський ботанік Карл Лінней назвав вид *Leontodon taraxacum* у 1753 році [9], але Віггерс (1746—1811) описав рід *Taraxacum*, а німецький ботанік Георг Г. Вебер назвав рослину *Taraxacum officinale* у 1780 році [9]. Назва роду *Taraxacum* походить від грецького слова «taraxos», що означає «збудження» або «розлад», та «akos», що означає «ліки» [9, 10]; *officinale* означає лікарський або здатний виробляти ліки [9], або «з магазинів», що означає, що його продавали як ліки від людських хвороб. Перша згадка про кульбабу як лікувальний засіб знайдена в працях арабських лікарів X та XI століть, які називають її *Taraxacum* [11].

У сучасній фітотерапії всі вищезгадані функції кульбаби лікарської були підтримані, і сушене листя, квіти та коріння, а також їх екстракти сьогодні продаються у вигляді трав'яних чаїв, сиропів та капсул. Крім того, кульбаба вважається повністю нетоксичною та повністю їстівною рослиною, а її надземна частина та корінь є компонентами різних харчових продуктів, таких як салати, вина, десерти, ароматизатори та замітники кави.

Корінь кульбаби відомий, перш за все, своїми властивостями для травлення та підтримки печінки [12, 13], тоді як листя використовується як сечогінний засіб та стимулятор травлення. Доклінічні дослідження виявили різну фармакологічну активність екстрактів кульбаби, включаючи протизапальну, сечогінну, стимулятор травлення, інсуліностимулюючу, антиангіогенну та протипухлинну дію [13, 14].

Кульбаба містить різноманітний спектр біологічно активних сполук, таких як терпенові похідні (тараксерол, тараксастерол, тараксакозид) [15], стероли (β -ситостерол, стигмастерол), фенольні сполуки (гідроксикоричні кислоти, кумарини, лігнани), каучук, смоли, таніни, жирні кислоти, цукри, амінокислоти, каротиноїди, фітостероли та інулін [15, 16, 4].

*1.1.1. Фармакогностична характеристика *Taraxacum officinale*.*

Характеристика рослини кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F.H.Wigg) [9] – це багаторічна молочноцвітна рослина з молочним латексом, заввишки до 30–50 см. Вона має довгий корінь, довжиною від 15 до 50 см та діаметром 1,5–2,5 см. [9, 17]. Рослина характеризується товстим, розгалуженим стрижневим коренем темно-сірого кольору зовні та біло-блідого всередині, з бічним корінням, що спіралью обвиває головний корнеплод та розподіляється вздовж його довжини (Рисунок 1.2 А).



Рисунок 1.2. Рослинні органи *Taraxacum officinale* L.

Опис сировини (Macroscopia) Кульбаби лікарської корені

Українська назва лікарської рослинної сировини: Кульбаби лікарської корені

Латинська назва лікарської рослинної сировини: *Taraxaci radices*

Корені цільні або розрізані, веретеноподібні, іноді розгалужені, довжиною від 5 до 30 см, товщиною до 3 см. Зовнішня поверхня поздовжньо-зморшкувата, бурого або темно-бурого кольору. На зламі корені жовтувато-білі, з добре помітними радіальними променями. На поверхні зламу часто виступає білий молочний сік (латекс). Запах — слабкий, специфічний, смак — гіркуватий, злегка солодкуватий.

Мікроскопічні ознаки кореня кульбаби: кора складається з кількох рядів тонкостінних клітин, іноді з бурим пігментом. Під корою є до 20-30 рядів паренхіми з округлими клітинами, вторинна кора представлена запасуючою

паренхімою, які містять власне велику кількість іноліну, а також містяться краплині включення латексу. Латексні судини у корені розташовані у вторинній корі та флоемі і представлені багатоклітинними молочними трубками які при розриві виділяють білий латекс. У мікропрепаратах вони мають видовжену форму тонкостінної клітини з відповідним вмістом. Вторинна флора розміщена кільцем і складається з ситовидних трубок та супутніх клітин. У корені також є камбій, який знаходиться у вузьких кільцях дрібних клітин і відділяє флоему від ксилеми, у висушеній сировині він видний у вигляді темного кільця. Ксилема складається з судин потовщених трахеїтних деревинних волокон і запасуючої паренхіми, у якій містяться гранули інуліну, друзи оксалату кальцію відсутності. Судини переважно великі округлі рівномірно розташовані (Табл 1).

Tagetes має коротке стебло з прикореневою розеткою листя. Базальна розетка листя [12, 13], яка може варіюватися від горизонтальної до майже вертикальної, демонструє значну морфологічну мінливість. Листя (Рисунок 1.2), часто з крилатими черешками, може бути цільним або глибоко лопатевим, з краями від гладких до глибоко зубчастих.

Мікроскопічні ознаки листя кульбаби лікарської одним із методів визначення якості лікарської рослинної сировини якщо недостатньо макроскопічного визначення. До основних мікроскопічних ознак листків є полігональні клітини і помірно-хвилясті стінки, тонка кутикула без помітних утворів, продихи рідкісні. Нижня епідерма містить численні аномоцитні стінки клітин, інколи з хвилястим потовщенням. Нижній епідерміс містить кілька трихом. Для листка кульбаби характерні два основні типи волосків: одноклітинні загострені волоски, слабо зігнуті і розміщені переважно на жилках; другий тип волоски - головчасті волоски, залозисті, рідкісні і містять відповідні секрети. У центральній частині листка є велика середня жилка, яка добре помітна при макроскопічній діагностиці. Внутрішня сторона листка побудована за типом бічного колатерального пучка, ксилема звернена до верхньої епідерми, флора до нижньої епідерми. Провідні пучки оточені

склеренхімними волокнами. Листя кульбаби є сплющено двобічними, однак часто виділяють полісадноподібний шар і мають губчасту паренхіму, яка оточена округлими клітинами та великими міжклітинниками. Одною із найважливіших діагностичних ознак листків кульбаби є наявність у мезофілі та вздовж листка латексоносних систем, які заповнені білуватим латексом. У листках можуть траплятися дрібні оксалати кальцію (піщинки), однак наявність крупних піщинок не є характерним для листків кульбаби (Табл 1).

Кожне стебло тримає одиночну кінцеву квіткову головку, що складається з численних жовто-помаранчевих суцвіть (Рисунок 1.2).

Перед цвітінням циліндричні стебла з'являються з центру листової розетки. Кожне стебло тримає одну кінцеву квіткову головку, що складається з численних жовто-помаранчевих суцвіть. Кожна ідеальна квітка має зрощену трубку пелюстки з ремінцеподібним продовженням та п'яти зрощених тичинок з характерною основою. Плід — коричнева довгаста ципсела, завдовжки кілька міліметрів, з борознистою поверхнею, ватоподібна кулька з численним насінням (Рисунок 1.2). Білий хохолок на вершині кожної ципсели дозволяє вітру розвіювати його, оскільки білий хохолок має численні волоски, здебільшого білі та стійкі [13]. З'єднувальна область насіння кульбаби включає бородки, розподілені на ділянці вставки сім'янки та борозні головки суцвіття. Бородки мають конічну морфологію, а борозна має безліч зморшок для покращення його здатності до обгортання [13, 18].

Таблиця 1

ПОРІВНЯЛЬНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ ЛИСТЯ І КОРЕНЯ КУЛЬБАБИ

Ознака	Листя	Корінь
Латексоносні судини	Багато в мезофілі та по жилках	Багато у вторинній корі та флоемі
Тип продихів	Аномоцитний	Продихи відсутні
Тип волосків	Одноклітинні + рідкі головчасті	Волоски відсутні
Запасні речовини	Невеликі включення фенолів	Інулін у великій кількості

Провідна система	Колатеральні пучки	Кільцева ксилема з великими судинами
Клітинні включення	Можливі дрібні оксалати	Оксалати майже відсутні

Фармакологічні властивості Taraxacum officinale та напрямки медичного застосування. Антидіабетична активність кульбаби лікарської.

Враховуючи великий хімічний склад кульбаби лікарської, багатовекторну фармакологічну активність, добру технологічну придатність та високий профіль безпеки можна вважати, що використання цієї сировини мало б мати широкий асортимент. До найбільш виражених фармакологічних ефектів кульбаби лікарської належить гепатопротекторна, діуретична, антиоксидантна, протизапальна, гіпоглікемічна, метаболічно коригуюча дія. З технологічної точки зору кульбаба є придатною для виготовлення водних, спиртових, гліцеринових та сухих екстрактів, а також може використовуватися у вигляді сухих зборів, чаїв. Сировина характеризується хімічною стійкістю, доступністю.

На даний час кульбаба лікарська використовується у комбінації з іншими рослинами у вигляді зборів та чаїв та рекомендується як жовчогінний, проносний препарат, а також для покращення апетиту для хворих з різними патологіями. Основні напрямки використання засобів з вмістом кульбаби направлені на :

1. Збудження апетиту
2. Жовчогінної дії
3. Покращення моторики шлунку та кишківника.
4. Покращення процесу травлення.
5. Укріплення стінок кровоносних судин.
6. Зниження рівня цукру в крові.
7. Нормалізації обміну речовин.
8. Протизапальної дія.
9. Заспокійливої дія.

У комбінації з іншими рослина кульбаба викоритсовується у складі збору проти стафілококу

- збору при підвищеному холестерині
- збору для лікування діабету
- збору при захворювання простати
- збору для лікування ендометріозу
- збору при панкреатиті

Однак, враховуючи, що у коренях кульбаби основним компонентом є полісахариди, а саме інулін (до 40% у сухій масі при заготівлі сировини восени) [19], кульбаба входить у склад зборів і чаїв, які мають цукрознижуючу дію (талб 2).

Таблиця 2

**ПЕРЕЛІК БАД-ЧАЇВ/КОМБІНОВАНИХ ЗБОРІВ З КУЛЬБАБОЮ, ЩО
ПРОЯВЛЯТЬ ЦУКРОЗНИЖУЮУЧУ ДІЮ**

№	Назва (форма)	Виробник
1	Ключі Здоров'я — “Цукрознижувальний” (20 ф/п × 1,5 г)	ТОВ «Ключі Здоров'я», Україна
2	Ключі Здоров'я — “Діабеттонік” (20 ф/п × 1,5 г)	ТОВ «Ключі Здоров'я», Україна
3	Ключі Здоров'я — “Цукрознижувальний Кульбаба Плюс” (20 ф/п × 1,5 г)	ТОВ «Ключі Здоров'я», Україна
4	Ключі Здоров'я — “Цукрознижувальний Форте” (20 ф/п × 1,5 г)	ТОВ «Ключі Здоров'я», Україна
5	ФІТОВІОЛ №16 — “Цукрознижуючий” (ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола») (20 ф/п × 1,5 г)	ПрАТ «Фармацевтична фабрика Віола», Україна
6	Фітопродукт — “Нефролесан” (нирковий фіточай) (20 ф/п × 1,5 г)	НВК «Фітопродукт», Україна

На даний час вивчено понад 150 рослин які мають гіпоглікемічну дію, однак незважаючи на те перелік офіційних антидіабетичних засобів на сьогодні досить є обмежений, тому розширення лікарських рослин доступних у використанні і які мають широкий спектр фармакологічної дії, а в тому числі гіпоглікемічні властивості, є актуальним і важливим.

Цукровий діабет (ЦД) – це порушення обміну речовин, яке викликає занепокоєння у людей у всьому світі [20]. Зростання поширеності діабету в усьому світі призвело до розробки кількох синтетичних препаратів для вирішення цієї проблеми зі здоров'ям. Такі препарати, хоча й ефективні як антигіперглікемічні засоби, супроводжуються різними побічними ефектами, є дорогими та недоступними для більшості людей, які живуть у слаборозвинених країнах.

ЦД виникає через брак інсуліну або неефективне вироблення інсуліну підшлунковою залозою. За даними 2019 року, загалом 463 мільйони людей хворіли на цукровий діабет, і, за прогнозами, це число зросте до 578 мільйонів до 2030 року та 700 мільйонів до 2045 року [20,21]. Високий рівень цукру в крові призводить до багатьох ускладнень, таких як діабетична ретинопатія, діабетична нефропатія, атеросклероз, гіперкоагуляція, серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, абдомінальне ожиріння, гіпертензія, гіперліпідемія, цереброваскулярні захворювання, ішемічна хвороба серця, пошкодження стоп, шкірні ускладнення, хвороба Альцгеймера, порушення слуху та депресія. Ці небезпечні для життя ускладнення роблять діабет важчим, ніж інші захворювання. Було розроблено багато синтетичних препаратів, але жодна з молекул досі не забезпечує повного одужання. Постійне використання деяких синтетичних агентів викликає серйозні побічні ефекти, тому попит на нетоксичні, доступні ліки все ще зберігається. Традиційні методи лікування були надзвичайно цінним джерелом медицини протягом усієї історії людства. Вони широко використовуються в усьому світі, що свідчить про те, що трави є зростаючою частиною сучасних та високотехнологічних ліків.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) перерахувала загалом 21 000 рослин, які використовуються в лікувальних цілях у всьому світі. Серед них понад 400 рослин доступні для лікування діабету [22, 23, 24]. Незважаючи на те, що існує багато рослинних препаратів, доступних для лікування діабету, лише невелика кількість цих рослин пройшла наукову та медичну оцінку для оцінки їхньої ефективності. *Trigonella foenum-graecum*, *Taraxacum officinale* L,

Allium sativum, *Caesalpinia bonduc*, *Ferula assafoetida* тощо – це деякі з лікарських рослин, що використовуються для протидіабетичної терапії. Наявність фенольних сполук, флавоноїдів, терпеноїдів та кумаринів відповідає за протидіабетичну природу лікарських рослин. Ці компоненти показали зниження рівня глюкози в крові. Пікногенол, акарбоза, міглітол та воглібоза – це деякі з прикладів ліків, що продаються, які отримують з природного походження та використовуються як протидіабетичні препарати. Активні інгредієнти, отримані з рослин, діють через багато протидіабетичних механізмів, включаючи пригнічення активності α -глюкозидази, α -амілази та протеїнтирозфосфатази.

Однією з головних переваг рослинних препаратів є низький рівень побічних ефектів, що приписуються цим лікам, і це залучило різних дослідників до розробки нових молекул для лікування діабету. Тому більшість сучасних досліджень зосереджені на останніх досягненнях у галузі рослинних препаратів для лікування діабету, запобігання виникненню вторинних ускладнень, спричинених діабетом, та різних рослинних молекулах, що перебувають на різних стадіях клінічних випробувань.

Зі старінням населення, поширеністю ожиріння та значними змінами в харчових моделях, глобальна поширеність цукрового діабету швидко зростає [20]. Наразі лікування ЦД в основному зосереджено на зміні способу життя, такому як корекція дієти, фізичні вправи та втрата ваги. Крім того, для контролю глікемії призначають пероральні гіпоглікемічні засоби, інсулін або аналоги інсуліну [25]. Однак ці підходи стикаються з обмеженнями, включаючи індивідуальні відмінності та побічні ефекти. На противагу цьому, традиційна китайська медицина (ТКМ) демонструє унікальні переваги в ранній профілактиці, цілісному догляді та уповільненні прогресування захворювання. Тому вдосконалення теорії та систем призначення ТКМ, поряд з з'ясуванням основних механізмів, має вирішальне значення для розвитку клінічної практики. Кульбаба лікарська (*Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz.) та кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale*) – це види кульбаб, що використовуються в

традиційній медицині та є одними з найбільш поширених сортів, що використовуються в народній медицині. Її коріння, листя, квіти та інші частини використовуються в медицині та широко застосовуються в галузі традиційної китайської медицини (ТКМ) [26].

Лікарські рослини традиційно використовувалися протягом століть для лікування різних захворювань завдяки їхній доступності та безпечності. Лікарські рослини є багатим джерелом фітохімічних речовин, які мають кілька переваг для здоров'я. Оскільки діабет продовжує поширюватися, медичні працівники розглядають рослинні ліки як потенційне джерело протидіабетичних препаратів завдяки їх високій потенції та меншій кількості побічних ефектів. Щоб краще зрозуміти механізм дії лікарських рослин, їх активні фітокомпоненти ретельно виділяються та досліджуються. Li W, Luo Y, Liu R, Zhao M, Yang Y, Zhao J, et al. [26] зосередилися на фармакологічно активних фітомолекулах, виділених з лікарських рослин, які мають протидіабетичну активність, та на їхній ролі в лікуванні та веденні діабету. Ці природні сполуки можуть бути хорошими кандидатами для нового терапевтичного підходу та/або ефективних альтернативних методів лікування діабету.

Природний ареал *T. mongolicum* простягається від Сибіру до Східної Азії, тоді як *T. officinale* поширена переважно в таких регіонах, як Європа та Північна Америка [11]. Кульбаба містить в собі флавоноїди, терпеноїди, цукри, легкі олії та інші хімічні сполуки з гіпоглікемічним, протипухлинним, протизапальним, антиоксидантним та іншими фармакологічними властивостями [18, 6-8]. На сьогоднішній день експерименти *in vivo* та *in vitro* підтвердили, що флавоноїди не тільки сприяють сенсibiliзації до інсуліну, покращують поглинання глюкози та зменшують вироблення глюкози печінкою, але й мають захисний ефект проти ускладнень цукрового діабету, таких як захворювання нирок, нейропатія та ретинопатія [27, 28]. Рандомізоване контрольоване дослідження за участю 50 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу показало, що порівняно з плацебо, лікування рутином протягом 3 місяців (500

мг·день⁻¹) значно знизило рівень глюкози в крові натщесерце, інсуліну, HbA1c та рівень інсулінорезистентності [26]. Крім того, клінічне дослідження за участю здорових дорослих показало, що рівень глюкози в крові після прийому їжі знизився після лікування рутином, і результати були статистично значущими [26]. Інше дослідження продемонструвало, що водний екстракт кульбаби при введенні щурам з діабетом може знизити концентрацію глюкози в плазмі, посилити інсуліносекретуючу активність β -клітин і тим самим покращити інсулінорезистентність (IP). Крім того, цимхорова кислота та тараксастерол у кульбабах додатково посилюють антигіперглікемічні ефекти, пригнічуючи α -амілазу та α -глюкозидазу, тим самим запобігаючи перетравленню складних вуглеводів, таких як крохмаль [11]. Це викликало значний інтерес.

Однак дослідження протидіабетичного впливу кульбаби були зосереджені переважно на базових експериментах; фактичний терапевтичний ефект та потенційний молекулярний механізм дії потребують подальшого дослідження. Традиційна фітотерапія привернула значну увагу завдяки своїм численним активним сполукам, які діють на численні мішені для регулювання численних сигнальних шляхів та синергетично надають терапевтичний ефект на захворювання [26]. Як новий метод прогнозування потенційного механізму препаратів, що використовуються для лікування захворювань, мережева фармакологія досліджує молекулярні механізми дії ліків, досліджуючи зв'язки між «шляхами цільових активних сполук» традиційної фітотерапії, що узгоджується з концепцією «цілісного погляду» китайської медицини. Наразі мережева фармакологія успішно застосовується в механістичних дослідженнях традиційних лікарських засобів (ТКМ), таких як *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, *Glycyrrhiza* та *Taohong Siwu Decoction*, і вважається методом, що має керівне значення [26]. Як місток між фітохімією та фармакодинамікою, вивчення фармакокінетики ТКМ може кількісно пояснити взаємозв'язки між концентрацією препарату *in vivo* та біологічними ефектами, структурою препарату, метаболізмом препарату та механізмом його дії.

Кульбаба вважається важливим протидіабетичним засобом завдяки своїм гіпоглікемічним, протизапальним та антиоксидантним властивостям, і її неминуче використовують у клінічних умовах для лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу. На сьогоднішній день сполуки, мішені та шляхи, що прогнозують протидіабетичну дію кульбаби на основі мережевої фармакології, не були повністю ідентифіковані. Існує мало повідомлень про дослідження кульбаби *in vivo*, а також немає фармакокінетичних досліджень кульбаби та її основної активної речовини.

Діабет є поширеною та однією з найзначніших проблем зі здоров'ям у всьому світі, дослідження в цій сфері показують, що кожен 8-й дорослий житиме з діабетом [29]. Тривала інсулінорезистентність та стрес підшлункової залози, пов'язані з діабетом, можуть призвести до серйозних ускладнень, включаючи сліпоту, ниркову недостатність та серцеві захворювання [27, 28]; це впливає на критично важливі органи, такі як печінка, м'язи та жирова тканина [30], а також ускладнення на які кульбаба має позитивний вплив. Окислювальний стрес, спричинений самоокисленням та глікуванням білків, погіршує регуляцію глюкози. Цей процес призводить до посилення перекисного окислення ліпідів та зниження антиоксидантного захисту, що сприяє дисфункції β -клітин. Крім того, глюкотоксичність та ліпотоксичність погіршують секрецію інсуліну, порушуючи перетворення проінсуліну в інсулін.

Лікарські рослини зазвичай містять кілька різних хімічних сполук, які можуть діяти окремо або синергетично для покращення здоров'я. Як один з біоактивних тритерпеноїдів, що містяться в кульбабі, таракастерол став предметом фармакологічних досліджень. Пауер і Браунінг першими повідомили про виділення таракастеролу з неомилуваної речовини кореня *Taraxacum officinale* [31].

Вони вперше описали таракастерол як фітостерол. Останнім часом таракастерол отримав підвищену увагу завдяки своїй протизапальній, антиоксидантній та протираковій активності та можливого корисного впливу проти розвитку пошкодження печінки, раку та численних захворювань імунної

рідинним сцинтиляційним аналізом [15]. У цьому дослідженні біосинтез таракастеролу був виявлений шляхом виявлення часового ходу включення радіоактивності від [2–14 C] мевалонової кислоти в окремі тритерпеноли в сегментах пагона. Було виявлено, що таракастерол синтезувався протягом перших 24 годин експерименту, причому (псевдо) клітини лактицифера були ймовірним місцем його біосинтезу (Akashi et al.) [33]. Згідно з аналізом ВЕРХ, Sharma et al. [33] повідомили, що кількість таракастеролу в натуральному екстракті кореня *T. officinale* становила 2,96 мкг/мл, тоді як кількість таракастеролу становила 3,013 мкг/мл у культурах кореневого калюсу [34]. Однак, абсолютна кількісна кількість таракастеролу в будь-якому рослинному матеріалі недоступна та потребує подальшого вивчення. Крім того, таракастерол присутній у рослинах, що цвітуть, таких як бобові, злаки, горіхи та насіння, а також у рослинних оліях [15].

Основні активні компоненти (гесперидин, протокатехова кислота та сиринова кислота) кульбаби чинять терапевтичний вплив на цукровий діабет через багатоцільові взаємодії. Ці компоненти регулюють ліпідні та атеросклерозичні шляхи, а також сигнальний шлях AGE-RAGE при діабетичних ускладненнях через взаємодію з основними мішенями, включаючи SRC, HRAS та AKT1.

Численні дослідження доводять, що екстракти кульбаби можуть стимулювати вивільнення інсуліну з β -клітин підшлункової залози, допомагаючи протидіяти високому рівню цукру в крові [13, 35]. Рослинні продукти, фітопрепарати та сполуки виявилися перспективними в лікуванні діабету за допомогою різних механізмів, включаючи пригнічення ферментів, що перетравлюють цукор, зниження реабсорбції глюкози в нирках та вплив на метаболізм глюкози в печінці. Протидіабетичні властивості кульбаби пояснюються її біоактивними сполуками, такими як феноли, флавоноїди, фенольні кислоти, цикорієва кислота, таракастерол, хлорогенова кислота та сесквітерпенові лактони [36, 37, 38].

Різні екстракти кореня кульбаби, включаючи водний, метанольний, хлороформний, етилацетатний, ацетоновий та петролейний ефір, були оцінені на предмет їхньої протидіабетичної дії. α -глюкозидаза, фермент, який розщеплює складні вуглеводи на прості цукри, відіграє певну роль у постпрандіальних стрибках рівня цукру в крові. Пригнічуючи цей фермент, екстракти кульбаби можуть уповільнювати всмоктування глюкози з травного тракту. Було виявлено, що екстракти кульбаби пригнічують α -глюкозидазу. Крім того, поліфеноли та флавоноїди в продуктах з кульбаби можуть допомогти регулювати експресію генів, яка пов'язана з накопиченням ліпідів, оксидативним стресом та інсулінорезистентністю [36,37,38].

Корінь кульбаби багатий на інулін, тип фруктоолігосахариду, який може допомогти в регулюванні рівня цукру в крові. Di Napoli A, Zucchetti P. [39] зазначали, що високі концентрації водного екстракту кульбаби лікарської можуть знизити гіперглікемію. Їхні дослідження показали, що як метанольні, так і водні екстракти *T. officinale* демонструють суттєвий інгібуючий вплив на ферменти α -амілази та α -глюкозидази, причому водні екстракти з усіх частин рослини (коріння, квіти та стебла) демонструють дещо сильніше інгібування, ніж метанольні екстракти. Ця різниця може бути пов'язана з більшою присутністю іонних компонентів у водних екстрактах. Дослідження виявило дозозалежне збільшення інгібуючої активності проти ферменту α -амілази, демонструючи більш виражений ефект порівняно з α -глюкозидазою [39]. Li J та його колеги дійшли висновку, що водний екстракт кореня кульбаби, який містить $63,92 \pm 1,82$ мг/г полісахаридів, $2,57 \pm 0,06$ мг/г загальних флавоноїдів, $8,93 \pm 0,34$ мг/г загальних фенольних сполук та $0,54 \pm 0,05$ мг/г сапонінів, демонструє статистично значущу здатність пригнічувати активність як α -глюкозидази, так і α -амілази [40].

Дослідження, проведене Tanasa Acretei MV та ін., [28] показало, що як кверцетин, так і вітамін С значною мірою сприяють антиоксидантним властивостям екстракту кореня *T. officinale*. Цей екстракт особливо багатий на вітаміни групи В, зокрема піридоксин (156,40 мкг/мл) та тіамін (46,20 мкг/мл), а

також містить флавоноїди, такі як рутин та кверцетин [3]. У дослідженні *in vivo* введення 400 мг/кг водного екстракту кореня кульбаби призвело до суттєвого зниження рівня глюкози в крові (62,33%) у мишей з діабетом, індукованим алоксаном. Натомість інші екстракти не виявляли значного ефекту в цій моделі, і жодних змін глікемії не спостерігалось у мишей без діабету. Фітохімічний аналіз виявив вищий загальний вміст фенолів, ніж флавоноїдів, у водному екстракті, з ідентифікованими сполуками, включаючи хлорогенову кислоту, протокатехову кислоту та лютеолін-7-глюкозид [3]. Крім того, Золотова та ін.[41] продемонстрували, що вміст полісахаридів у коренях кульбаби перевищував вміст *Arctium lappa*, хоча останній демонстрував більший загальний вміст фенолів, рівень танінів, результати аналізу DPPH та активність α -амілази. Якісний аналіз підтвердив наявність інуліну як у коренях кульбаби, так і в коренях лопуха [41].

Крім того, метаболічний синдром вражає дедалі більшу кількість людей майже у всіх розвинених країнах. Кількість людей, включаючи дітей та молодих людей, з діабетом 2 типу, ожирінням та атеросклерозом зростає з кожним роком [42, 43]. Ці люди часто не отримують комплексного лікування, і кожен діагностований компонент розладу метаболічного синдрому лікується окремо. Водночас у суспільстві зростає усвідомлення важливості правильного харчування та фізичної активності в профілактиці та лікуванні багатьох захворювань. Люди із супутніми захворюваннями, класифікованими як метаболічний синдром, згідно з визначенням, окрім традиційного лікування, все частіше вдаються до інших методів, таких як використання фітотерапії.

Трави роками супроводжують людину в медицині, косметології, а також на кухні. Існує ряд фітопрепаратів, які впливають на ліпідний та вуглеводний обмін і покращує травлення. Однією з таких рослин є кульбаба. Кульбаба використовується як лікарський засіб, так і як їжа. Кульбаба містить багато хімічних сполук, які впливають на ліпідний обмін, захищають печінку, регулюють рівень цукру в крові, впливають на травлення та, опосередковано, на ожиріння. Крім того, деякі сполуки в кульбабі регулюють агрегацію

тромбоцитів та впливають на регуляцію артеріального тиску. Саме тому усі ці властивості їй сприяють використанню цієї рослини в додатковій терапії при лікуванні супутніх захворювань й при метаболічному синдромі.

Кульбаба, з її антигіперглікемічними, антиоксидантними та протизапальними властивостями [10, 12], визнана цінною лікарською рослиною. Цей потенціал пояснюється різними біоактивними сполуками, присутніми в кульбабі, які є перспективними як фармацевтичні, так і нутрицевтичні засоби для лікування діабету.

Оскільки це рослинний препарат із тривалим терміном придатності та відмінною безпекою, критично важливо розкрити механізм його терапевтичного впливу за допомогою передових методів молекулярної біології та фармакології. Ці механізми не лише підтверджують його традиційне використання, але й дають теоретичну основу для його застосування в клінічних умовах. Ми оцінили прогрес досліджень фармакологічної дії кульбаби лікарської, вивчивши літературу про фармакологічну активність, опубліковану за останнє десятиліття.

1.2. Лікарська рослинна сировина *Taraxacum officinale*, характеристика, умови заготівлі, сушіння та зберігання

Кульбаба - це багаторічна трав'яниста рослина родина Айстрових, вона широко поширена у помірних і субтропічних регіонах Північної кулі, має численні види і рясно ресурсну базу. Процвітає в районах низьких і середніх висот, на схилах пагорбів річок, демонструє високу адаптивність і добре росте на різних ґрунтах. Збагачення мікроелементами кульбаби в різних середовищах залежить від факторів навколишнього середовища, а також ґрунту, опадів і температури. Вміст мінералів у кульбабі зокрема, калію та кальцію, залежить від наявності літію у ґрунті, що може привести до зниження їх засвоєння і навпаки наявність кадмію та нікелю надають поштовх для збільшення накопичення калію в коренях кульбаби. Присутність свинцю впливає на біодоступність біологічно активних сполук таких як флавоноїдів, поліфенолів,

полісахаридів, тим самим знижує лікувальний потенціал самої сировини. Кульбаба появляється рано навесні, вона проростає швидко навіть при температурі 8-10°, період цвітіння припадає на середину травня і тривалість його становить 35-45 днів. Ріст і розвиток кульбаби залежить від її географічного розташування, сорту самої рослини.

Рослинна поширена по всій території України, є бур'яном, проростає у садах, городах, уздовж доріг. Запаси рослини є необмежені.

Заготовляють лікарську рослинну сировину листки, квіти, корені і кореневище. Період заготівлі даних частин рослин є різний - листки збирають до початку цвітіння, це приблизно квітень початок травня коли вони містять максимальну кількість діючих речовин, найбільш зацікавлені це є кверцетин, лютеолінові похідні тобто вміст флавоноїдів, максимальну кількість калію і гірких речовин і мінімум латексних елементів, які власне можуть ускладнювати сушіння. У період активного цвітіння листя стає грубішим і знижується кількість діючих речовин, а саме гіркот і вітамінів. Заготовляють наземну частину в чисто екологічних зонах, подалі від можливих місць забруднення, а саме промислових об'єктів і автомобільних доріг, зон інтенсивного застосування агрохімії. Кульбаба може кумулювати і накопичувати важкі метали, тому заборонено її заготовляти у міських зонах. Листя зрізують ножом або ножицями, без черешків обирають молоді непошкоджені листки і не загрижені комахами, а також листки які уражені хворобами. При первинній обробці виділяють сторонні домішки, промивають холодною водою (якщо є потреба) і розкладають тонким шаром 1-2 см для сушіння. Сушать наземну частину у тіні, у добре провітрювальному приміщенні при температурі вище 20-30° або у сушарках при температурі 40°. Одною із обов'язкових умов при сушінні листків не пересушувати, оскільки листя стає дуже ламким і при пересушуванні втрачаються поліфеноли, ефірні олії. Вихід сухої сировини повинен складати не менший як 15-20% від маси сирої сировини. Зберігають лікарську рослинну сировину у сухому добре провітрювальному приміщенні в мішках чи коробках, термін зберігання до одного року, оскільки фенольні

кислоти, вітаміни і ефірні олії при тривалому зберіганні зменшуються і рослина втрачає ряд фармакологічних властивостей.

Корені і кореневище кульбаби заготовляють у осінній період, тому що основною діючою речовиною є інулін і тритерпенові сапоніни, максимальне накопичення інуліну досягає до 40%. Весняні корені містять більше гіркот, але менше інуліну. Сировину викопують лопатами чи вилами не пошкоджуючи центральний корінь, обтрушують від землі, наземну частину відрізають на рівні кореневої шийки. Коріння ретельно промивають водою і відрізають дрібні корінці, тому одною із діагностичних ознак лікарської рослинної сировини є наявність численних рубців під розетками листків.

Товсті корені розрізають для того, щоб сировина мала рівномірний поділ висихання. Сушить у тіні або сушарках при температурі не вище 45°, щоб не зруйнувати інулін. Корені вважаються висушеними коли вони ламаються із відповідним потріскуванням. Однак, слід зазначити, що при висушуванні корені він може набувати чорнуватого кольору це є допустимо та не впливає на якість лікарської рослинної, а також одна із основних діагностичних ознак кореня кульбаби. Вихід сухої сировини повинен складати 25-30%. Лікарська рослина сировина з кореня є набагато стабільніше від листя і трави оскільки містить менше ефірних олій і вітамінів, а більше інуліну і полісахаридів.

Контроль якості заготовленої сировини

Опис лікарської рослинної сировини: трава складається з фрагментів листків які є зелені, голі або густо опушені, м'які, чітко видно наявність середньої жилки, та видні краї листків. Суцвіття поодинокі кошики з одинокими стрілками, складаються із обгортки листоподібних приквітників і жовтих квітів. Всі квіти язичкові, можуть бути наявні сім'янка із білими шоковистим чубчиком.

Основною ознакою при контролі якості є зелене забарвлення, відсутність плям, вміст вологи допускається не більше 13%, домішків не більше 3% , повинен бути характерний запах і гіркий смак

Корені складаються із головного кореня темно-коричневого або при сушіння даний корінь може набувати чорного забарвлення. Зовні корінь розгалужений, зморшкуватий, наявні поздовжні смужки на зовнішній поверхні, коренева шийка із рубцями від листків, злам рівний, на поперечному зрізі видно сірувато-білу, білу або коричнювату кору з наявністю коричнюватих молочників, деревина пористоста, блідо-жовта. Запах відсутність, смак гіркуватий із солодким присмаком, на зломі корінь повинен бути світлобурий або коричневий, вологість не більше 14%, зонність не більше 8%, відсутність цвілі, затхлості.

На якісний вміст біологічно активних речовин у лікарській рослинній сировині впливає вік рослини, оскільки молоді рослини містять більше гіркот і флавоноїдів а старі рослини мають більше клітковини. Тому при заготівлі використовують частіше молоді рослини. Також впливає тип ґрунту - найбільша маса кореня формується коли ґрунт є пухкий і вологуватий. Прохолодна пора року, а особливо весна стимулює збільшення гіркоти, що є одною із захисних реакцій самої рослини. Занадто висока температура також руйнує інουλін і частину флавоноїдів, тому при сушінні лікарської рослинної сировини як листків, квітів так і коренів, кореневища потрібно використовувати оптимальну температуру 45-60°. Правильність заготівлі лікарської рослинної сировини визначає її фармакологічну цінність, а дотримання стандартів, первинна обробка, умови сушіння і зберігання забезпечують якість лікарської рослинної сировини і якісний вміст біологічно активних речовин [44,45].

1.3. Особливості екстракції біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини

Екстракція є ключовим етапом отримання фітопрепаратів та стандартизованих екстрактів з лікарської рослинної сировини. Ефективність вилучення біологічно активних речовин (БАР) визначається низкою факторів: природою екстрагенту, його полярністю, концентрацією спирту, тривалістю та температурою процесу, ступенем подрібнення сировини, співвідношенням

«сировина: екстрагент», а також технологічними умовами (динамічна чи статична екстракція, ультразвук, мацерація, перколяція тощо) [46-48].

У фармації найчастіше використовується для одержання екстракційних фітопрепаратів настоянок екстрагент – етанол. Це прозора, летка, безбарвна, легкозаймиста і гігроскопічна речовина, одна із універсальних, безпечних і ефективних екстрагентів у фармацевтичній технології і фармакогнозії. Етанол, як екстрагент має ряд переваг, а саме високу екстракційну здатність, не токсичність, фармацевтичну сумісність, регульовану полярність, доступність і економічність, а також стабільність отриманих результатів. Перевагою використання етанолів також є максимальне вилучення біологічно активних речовин з лікарською рослинної сировини, зокрема, флавоноїдів, фенольних сполук, ефірних олій, інуліну і три терпенів. Етанол є полярним розчинником, однак його полярність нижча ніж у води, це забезпечує здатність розчиняти як полярні так і помірно неполярні речовини. Етанол змішується з водою у будь-яких співвідношеннях що дозволяє створювати екстрагенти різної полярності. Полярність розчинника є ключовим параметром, що визначає спектр вилучених речовин. У 30-40% вилучаються гідрофільні біологічно активні речовини, тобто вітаміни органічні кислоти, вуглеводи, інулін, фенольні кислоти, глікозиди; у 50-60% вилучаються флавоноїди, глікозиди, поліфеноли, тритерпени і дубильних речовин; у 70-80% - деякі поліфеноли, алкалоїди; у 90-96° стерини, смолисті компоненти.

Етанол має низьку в'язкість, тому добре змочує рослину сировину і проникає у клітинні стінки, власне така властивість забезпечує швидке руйнування протоплазматичних мембран та ефективний масу перенос. Слід сказати, що етанол пригнічує ріст більшості бактерій і грибів, що попереджує мікробну контамінацію екстракту, а використання етанолу зменшує потребу у консервантах і продовжує термін зберігання лікарських засобів.

Температура та тривалість процесу:

Збільшення температури прискорює дифузію та підвищує ступінь вилучення, але може спричинити деградацію термолабільних компонентів,

наприклад поліфенолів та вітамінів. У фармакогностичній практиці для фенольних сполук доцільними вважають 20–25 °С — для мацерації, 40–60 °С — для прискореної екстракції (водно-спиртові суміші), понад 70 °С — допускається лише для термостабільних речовин. Деякі дослідження доводять, що тривалість понад 24 години незначно підвищує вихід поліфенолів, але погіршує їх стабільність через окиснення [49].

Ступінь подрібнення сировини:

Чим менший розмір часток, тим більша площа контакту екстрагенту з матеріалом, що прискорює вилучення. Для коренів кульбаби рекомендоване грубе подрібнення (до 3–5 мм) — для перколяції, дрібне подрібнення (0,5–1 мм) — для мацерації та ультразвукової екстракції. Надто дрібне помелення може спричинити утворення суспензій та ускладнювати фільтрацію.

Методи екстракції

Існує кілька методів екстракції, вибір якої залежить від біологічно активних речовин. Серед найбільш популярних є екстрагування зрідженими газами, екстрагування і застосуванням імпульсного магнітного поля, екстрагування під тиском, екстрагування за допомогою апарату роторно-пульсаційного, екстрагування із застосуванням криогенних технологій, перколяція, мацерація, мацерація з примусовою циркуляцією, мікрохвильова екстракція, ремацерація, реперкуляція, турбоекстракція, акустична екстракція, циркуляційне екстрагування та інші.

Перколяція це метод, який забезпечує постійне проходження екстрагенту через товщу матеріалу. Переваги — ефективне вилучення, економія екстрагенту, широко застосовується у фармацевтичній технології за технологією виготовлення настоек, однак, складніший технічно, який не можна реалізувати в домашніх умовах (потрібен спеціальний апарат).

Екстракція під тиском є один із методів прискореної екстракції, оскільки подання екстрагента проводиться під високим тиском, завдяки якому розчинник залишається у рідкому стані при температурі вище його

температури кипіння, що забезпечує високу розчинність швидку дифузію речовин і більш глибоке проникнення розчинника у рослину.

Ультразвукова екстракція ґрунтується на використанні ультразвукових хвиль під час процесу екстрагування при якому в рідині утворюються, ростуть і лопають газові і парові бульбашки, які виникають під впливом ультразвукових хвиль, що прискорює розчинення і дифузію речовин та підвищує ефективність вилучення біологічно активних сполук.

Мікрохвильові екстракції утворюють тепло, взаємодіючи із полярними сполуками під час якої перенесення тепла та маси відбувається в одному напрямку, створюючи синергічний ефект і в результаті чого прискорює процес екстракції та підвищується її вихід [50-56].

Ці методи екстракції мають ряд переваг (табл. 2) серед яких збільшення виходу екстрагенту, зменшення деградації речовин, низьке споживання розчинника та енергії, однак вимагають використання спеціального обладнання що може проводитися тільки в промислових умовах.

Таблиця 2

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РІЗНИХ МЕТОДІВ ЕКСТРАКЦІЇ

№п/п	Метод	Суть методу	Використання приладів	БАР
1	Мацерація	Настоювання сировини в розчиннику без нагрівання	Ємність для настоювання	Полісахариди, флавоноїди, термолабільні речовини
2	Мацерація з примусовою циркуляцією	Настоювання з циркуляцією розчинника через сировину	Система з насосом	Флавоноїди, глікозиди
3	Ре-мацерація	Багаторазове мацерування однієї сировини	Ємність, фільтраційна система	Флавоноїди, глікозиди
4	Циркуляційне екстрагування	Безперервне циркулювання розчинника через сировину	Циркуляційна система	Алкалоїди, сапоніни
5	Перколяція	Повільне проходження розчинника через	Перколятор	Гіркі речовини, алкалоїди, ефірні масла

		шар сировини		
6	Реперколяція	Кілька послідовних перколяцій однієї сировини	Перколятор	Максимальний вихід БАР
7	Мікрохвильова екстракція	Використання мікрохвильового нагріву	Мікрохвильовий екстрактор	Ефірні масла, флавоноїди
8	Екстракція під тиском	Застосування високого тиску для покращення проникнення розчинника	Автоклав або високотисковий апарат	Стероїдні сапоніни, ліпофільні сполуки
9	Екстракція зрідженими газами	Використання CO ₂ або інших газів у зрідженому стані	CO ₂ -екстрактор	Ефірні масла, ліпіди, терпени
10	Екстракція кріогенна	Виділення речовин при наднизьких температурах	Кріоапарат, рідкий азот	Термонестійкі речовини, пігменти
11	Турбоекстракція	Інтенсивне перемішування на високій швидкості	Турбоекстрактор	Фенольні сполуки, таніни
12	Акустична екстракція	Використання ультразвукових хвиль	УЗ екстрактор	Флавоноїди, антоціани
13	Екстракція імпульсним магнітним полем	Поле викликає мікропереміщення рідин у клітинах	Індукційна установка	Алкалоїди, ферменти
4	Екстракція в роторно-пульсаційному апараті	Пульсація і обертання для інтенсифікації екстракції	Індукційна установка	Комплексні фітозбори, багатокомпонентні суміші

До найбільш розповсюджених методів екстракції належить мацерація. Найпоширеніший метод, що передбачає тривале настоювання сировини у водно-спиртовому екстрагенті. До переваг належить простота (не потребує складного обладнання, сировини та розчинника, підходить як для лабораторних умов, так і для домашнього використання) та мінімальна деградація БАР

(екстракція проходить без нагрівання, тому не руйнуються флавоноїди, фенольні кислоти, вітаміни, ефірні масла та інші), можна використовувати різні розчинники (для одержання полісахаридів, танінів - водні, а для одержання флавоноїдів, кумаринів, алкалоїдів — спиртові), не вимагає нагрівання, тиску чи змішування, що робить метод енергоефективним. До недоліків можна віднести тривалість та нижчий вихід порівняно з динамічними методами (57).

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкт дослідження

Об'єктом дослідження є кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale.*) родини Asteraceae, а також різні частини рослини (корінь (*Radix Taraxaci*, листя (*Folia Taraxaci*), суцвіття/квітки (*Flores Taraxaci*).

2.2. Матеріали дослідження

Рослинна сировина:

- цілі та подрібнені корені, листя та квітки кульбаби, заготовлені в екологічно чистих районах (Чернівецької області);
- період заготівлі: корені – (вересень–жовтень), листя та квітки – (квітень–травень);
- сировина висушена до постійної маси в сушильній шафі при температурі не вище 50–55 °С (корені) та 35–40 °С (листя, квітки).

2.3. Схеми отримання екстрактів з використанням різних концентрацій етанолу

Рідкі екстракти кореня та листя кульбаби лікарської отримували методом мацерації відповідно до вимог Державної фармакопеї України з використанням етанолу різної концентрації (40%, 50%, 70% та 96%).

Для досліджень використовують корені кульбаби лікарської висушені, очищені від домішок, зібрані у фазу повного розвитку наземної частини. А також листя і квіти кульбаби лікарської висушені, очищені від домішок, зібрані на початку цвітіння. Сировину подрібнюють до відповідних розмірів частин: кореня 1-3 мм, листя і квітів 3,5 мм. Просіюють для усунення пилу. Одержання екстрактів проводять методом статистичної мацерації у відповідності до загальних принципів приготування настоек. Співвідношення сировина : екстрагент становило 1:10. Екстракцію проводили при температурі (20–25) °С протягом 7 діб. Екстрагенти готують окремо. Для кожної екстракції етанолу (40% етанол, 50% етанол, 70% етанол, 96%) використовуючи однакове співвідношення сировина і екстрагент та однакові умови процесу

екстрагування. Кількісний вміст суми флавоноїдів і поліфенолів визначають спектрофотометричним методом.

2.4. Методика визначення загальних поліфенолів (Фоліна–Чокальтеу)

Кількісне визначення суми поліфенолів проводили за загальноприйнятою методикою ДФУ 2.8.14.

Оскільки етанол може впливати на помутніння тому робимо перехід на водне середовище. Точний об'єм екстракту 10 мл випарюємо майже до сухого залишку. Фітосубстанцію розчиняємо в об'ємі 250 мл, суміш фільтрують крізь фільтрувальний папір, відкидають перші 50 мл фільтрату.

Готуємо випробувальний розчин: 2 мл вихідного розчину поміщаємо у колбу місткістю 25 мл додають 1 мл фосфорномолібденового-вольфрамового реактиву і 10 мл води, доводимо до 25 мл розчином Na_2CO_3 290 г/л, перемішуємо.

Готуємо стандартний розчин: 50 мл пірогалолу розчиняють у воді і доводимо до 100 мл, перемішуємо, 5 мл одержаного розчину поміщають у колбу 100 мл і доводять водою до позначки, перемішують.

Готуємо розчин порівняння: 2 мл стандартного попередньо приготовленого розчину поміщають у мірні колби 25 мл додають 1 мл фосфорномолібденового-вольфрамового реактиву і 10 мл води доводять розчином Na_2CO_3 290 г/л, до позначки перемішують.

Через 30 хвилин вимірюють оптичну густину за довжиною хвилі 750 нм використовуючи як компенсаційний розчин воду. Вміст поліфенолів проводять в перерахунку на пірогалол і виражають у відсотках.

$$62,5(A_1 - A_2)m_2 / A_3 \times m_1$$

де:

m_1 -маса випробуваного зразка, у грамах;

m_2 - маса пірогалолу, у грамах;

A_1, A_2, A_3 –вміст полі фенолів.

2.5. Методика визначення флавоноїдів (AlCl₃)

Флавоноїди присутні у екстрактах кульбаби утворюють стійкий жовтий комплекс з іонами Al³⁺ в присутності натрію ацетату. Для дослідження відбираю 1 мл рідкого екстракту, фітосубстанцію поміщають у мірну колбу 25 мл доводять 70% етанолом до позначки (розчин 1). Відбирають 2 мл одержаного розчину (розчин 1), поміщають у мірну колбу 25 мл і додають 1 мл 2% спиртового розчину алюмінію хлориду. Даний розчин доводять до мітки спиртом етиловим 70%. Готуємо розчин порівняння 2 мл розчину (розчин 1) поміщають у колбу 25 мл, додають 1 краплю кислоти ацетатної розведеної і доводять до мітки 70% спиртом етиловим. Оптичну густину вимірює спектр фотометричним методом при довжині хвилі $\lambda = 410$ нм. Результати виражають в перерахунку на рутин.

Обчислення проводять за формулою:

$$X = A_1 \cdot \alpha_0 \cdot 50 \cdot 100 / A_0 \cdot \alpha \cdot 2 \cdot (100 - W),$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

A₀ – оптична густина розчину ФСЗ рутину;

a – маса фітосубстанції, г;

a₀ – маса ФСЗ рутину, г;

W – вологість фітосубстанції, %.

2.6. Методика визначення цукрознижуючої та антиоксидантної дії різних концентрацій спиртових настоянок кульбаби лікарської

Для перерахунку на щурів застосовано метод видової чутливості Ю. Р. Риболовлева, у результаті чого еквівалентна доза для щурів склала для кореня 24 мг/кг., для листя і квітів 400 мг/кг. Введення здійснювали 1 раз на добу протягом усього експериментального періоду.

Для оцінки функціонального стану нирок за умов індукованого діурезу збирали сечу протягом 2 год в обмінних клітках, після чого проводили забір крові та тканин шляхом декапітації щурів на 7 день експерименту. Стан пероксидного окислення ліпідів в гомогенаті нирок оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МДА).

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Екстракція є основним етапом отримання біологічно активних речовин з рослинної сировини, від якої залежить як якісний і кількісний склад, так і фармакологічна активність фітопрепаратів. У наукових дослідженнях останніх десятиліть розглянуто комплекс основних факторів, серед яких вирішальне значення мають: природа екстрагента, концентрація екстрагента, співвідношення сировини та екстрагента, температура, тривалість процесу, ступінь подрібнення лікарської рослинної сировини.

Дослідження концентрації екстрагенту та вплив на вміст біологічно активних речовин і терапевтичну дію коренів, квітів та листків кульбаби не були досвідчені в повній мірі, тому метою наступного дослідження – встановити оптимальну концентрацію етанолу, яка забезпечує максимальну ступінь вилучення біологічно активних речовин полісахаридів і флавоноїдів з квітів, листя та кореня *Taraxacum officinale*, також дослідити вплив одержаних спиртових екстрактів на цукрознижуючу, діуретичну та антиоксидантну дію настоянок кульбаби лікарської.

3.1. Вміст загальних поліфенолів у екстрактах при різних концентраціях етанолу

Кількісний вміст суми поліфенолів у екстрактах кульбаби лікарської визначали спектрофотометрично у порівнянні з вмістом пірогалолу як еталонної сполуки. Результати дослідження подані на малюнку.

В процесі аналізу було встановлено, що концентрація етанолу суттєво впливає на ефективність екстрагування поліфенолів. У серії першій при визначенні суми поліфенолів у надземній частині кульбаби лікарської як екстрагент використовували 40% етанол, вміст суми поліфенолів у перерахунку на пірогелон становив 3,81%. У серії 2 спостерігалася зростання загального вмісту поліфенолів у 1,82 рази, екстрагентом якого було 50% етанол (мал. 2).

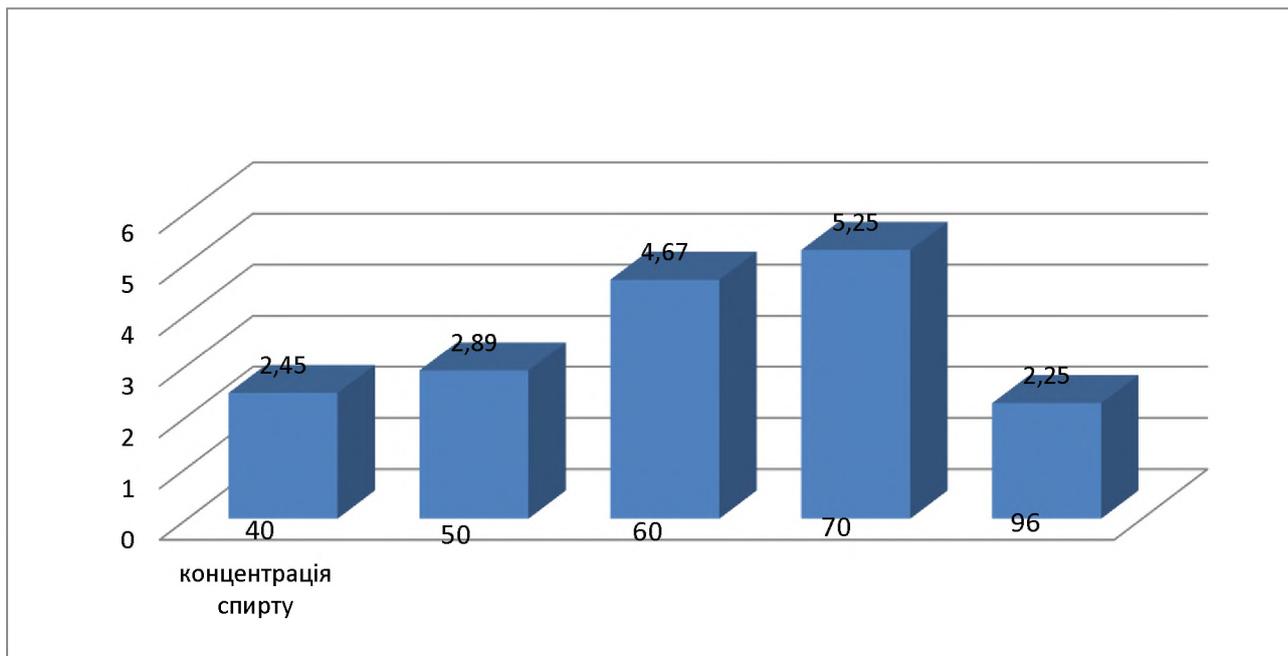


Рисунок 2 Вміст суми флавоноїдів у рідких екстрактах листя і квітів кульбаби лікарської залежно від концентрації спирту

При використанні 60% етанолу кількісний вміст поліфенолів становив 8,82%, що у 1,26 раза більший, як в екстракті приготовленому на 50% спирті етиловому, та в 2,31 рази більше рідкого екстракту приготовлено на 40° спирті. У наступному експерименті при використанні 70% етанолу загальний вміст поліфенолів становив 8,92% який дорівнює практично 60° спирту та більше у 1,28 рази за загальний вміст поліфенолів 50%-го екстрагенту та 2,34 рази більше вмісту загальних поліфенолів одержаному на 40° екстрагенті. 96° екстрагент зменшує екстракційну здатність до фенольних сполук, що підтверджується переважно гідрофільним характером біологічно активних речовин кульбаба, а вміст загальних поліфенолів зменшився у 1,86 рази в порівнянні з 70% екстрактом кульбаби лікарської.

У наступній частині експерименту визначали вміст суми поліфенолів у корені кульбаби лікарської. У першій серії експерименту вміст загальних поліфенолів становив 2,41%. При використанні 50% екстрагенту вміст загальних поліфенолів збільшився у 1,17 рази в порівнянні з 40% екстрагентом (мал. 3).

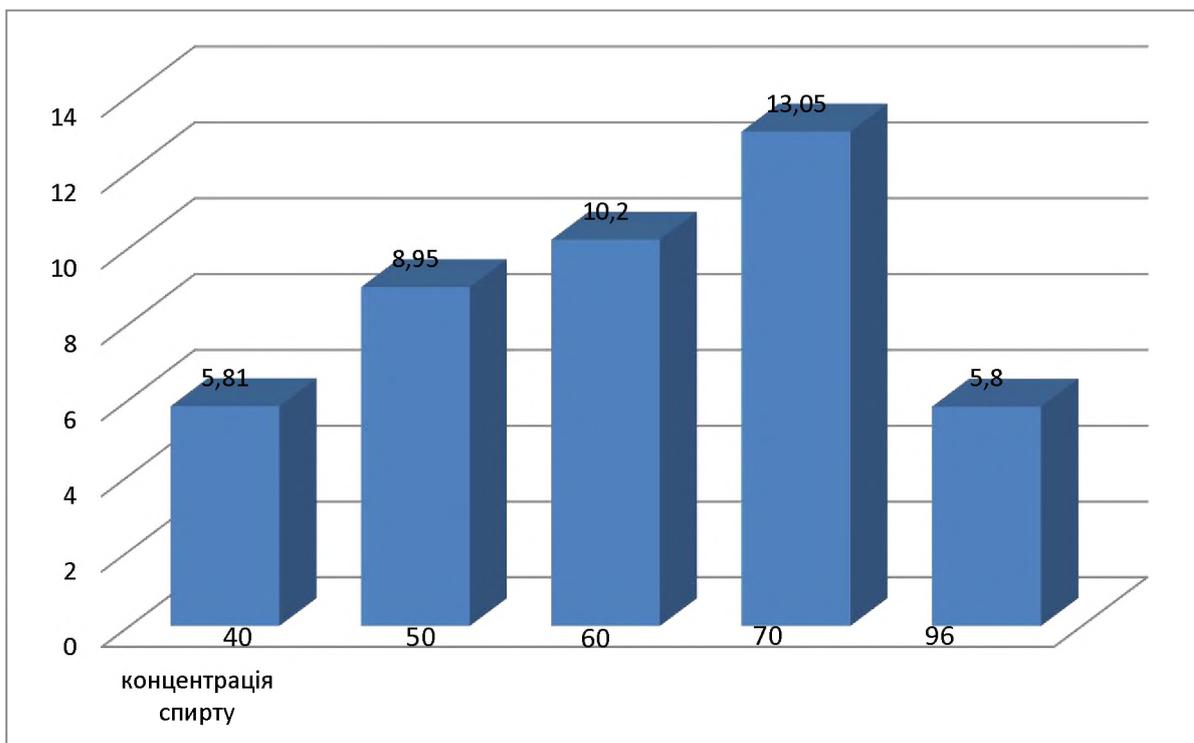


Рисунок 3. Вміст суми поліфенолів у рідких екстрактах листя і квітів кульбаби лікарської залежно від концентрації спирту

В наступній частині експерименту досліджували загальний вміст поліфенолів у рідкому екстракті приготовленому на 60% спирті етиловому, сума вилучених речовин зросла в 1,68 разів порівняно з 50% екстрагентом, та в 1,91 у порівняно із 40% екстрагентом. При використанні 70% спирту етилового, як екстрагента вміст загальних поліфенолів зріс, та був дещо більшим кількості вилучених загальних поліфенолів в екстракті приготовленому на 60% спирті, більшим в 1,73рази за 50% екстрагент та практично у 2 рази при використанні 40% екстрагенту. Аналогічно як і у наземній частині кульбаби лікарської загальна кількість поліфенолів зменшується із зростанням концентрації спирту і була менша у 2,23 рази при використанні 96% в порівнянні із 70% екстрагентом.

3.3. Вміст флавоноїдів у екстрактах при різних концентраціях етанолу

Кількісний вміст суми флавоноїдів у витяжці із лікарською рослинної сировини одержували із трави кульбаби лікарської (листів, квітів) та кореня кульбаби лікарської методом мацерації з використанням екстрактів різної

концентрації від 40% і до 96%. Кількісний міст визначали спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин. Результати вмісту суми флавоноїдів у кульбабі лікарській з надземної частини подані на малюнку.

У першій серії де екстрагентом використовували 40% етанол кількість вмісту суми флавоноїдів становив 0,89% (мал. 4). У другій серії при використанні 50% етанолу кількість флавоноїдів зросла в 1,6 рази у порівнянні із 40% екстрагентом. Відповідно у третій серії, при використанні етанолу 60%, загальна кількість флавоноїдів зросла у 1,22 рази порівняно із 50% та в майже два рази порівняно із 40% спиртовим витягом. У четвертій серії, екстрагентом якого був 70% етанол загальна сума флавоноїдів зросла в 1,2 рази в порівнянні 60% екстрагентом, 1,46 рази в порівнянні із 50% екстрагентом і більш як у два рази у порівнянні з 40% екстрагентом. У п'ятому експерименті екстрагентом якого був 96° спирт етиловий кількість флавоноїдів у наземній частині кульбаби лікарської зменшилася практично у 2,6 разу порівняння 70° екстрагентом та була меншою за вміст флавоноїдів у екстрагенті 40°.

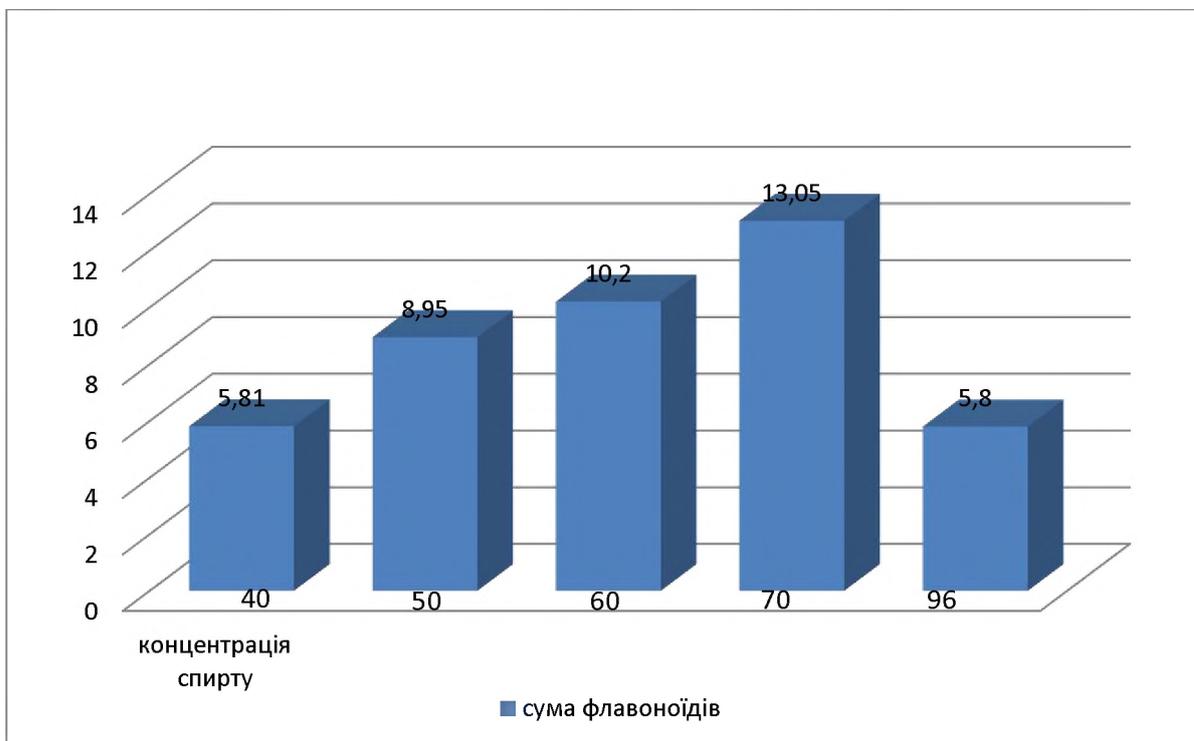


Рисунок 4 Вміст суми флавоноїдів у рідких екстрактах листя і квітів кульбаби лікарської залежно від концентрації спирту

Найвищий показник кількісного вмісту сума флавоноїдів спостерігався при використанні 70° екстрагенту, подальше підвищення концентрації етанолу призводило до зниження екстрактивності ймовірно через зменшення розчинності флавоноїдних сполук у менш полярному середовищі.

У процесі дослідження з'ясувалося, що концентрація етанолу під час одержання екстракції впливає на рівень вмісту суми флавоноїдів. Концентрація етанолу істотно впливає на вилучення біологічно активних речовин, максимальний показник флавоноїдів характеризується для екстракту приготовленого на 70% етанолу, 96% етанол малоефективні малоефективний для вилучення біологічно активних речовин.

При визначенні суми флавоноїдів у коренях кульбаби лікарської в перерахунку на рути було встановлено, що у першій серії кількість флавоноїдів становила 0,32%, екстрагентом де був 40% спирт етиловий (мал. 5). У другій серії, при використанні 50% спирту етилового кількість флавоноїдів збільшилася в 1,72 рази, у третій серії при використанні 60% спирту етилового кількість флавоноїдів збільшилася в 1,24 рази відносно 50% екстрагенту та 2,13 рази відносно 40% екстрагенту.

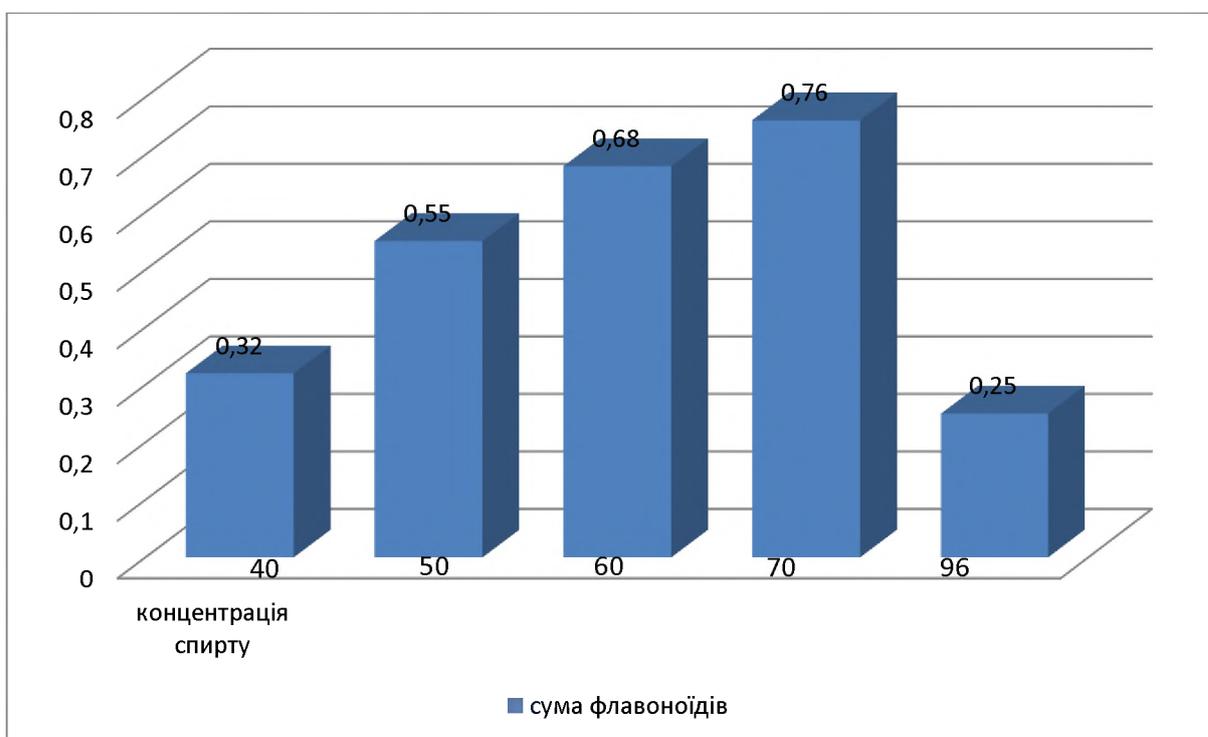


Рисунок 4 Вміст суми флавоноїдів у рідких екстрактах коренів кульбаби лікарської залежно від концентрації спирту

У наступній серії при використанні 70% екстрагенту загальна кількість флавоноїдів зросла в 1,12 раз при використанні 60° етанолу, в 1,38 рази при використанні 50% та в 2,4 рази при використанні 40° етанолу. Аналогічно як і в попередньому експерименті зростання концентрації спирту етилового зменшувала екстракційну здатність даного екстрагента і сума флавоноїдів відповідно зменшувалася приблизно у три рази в порівнянні із 70° екстрагентом та була нижчою за загальний вміст флавоноїдів у 40° екстрагенті.

Найвищий показник кількісного вмісту сума флавоноїдів спостерігався при використанні 70° екстрагенту.

У процесі дослідження з'ясувалося, що концентрація етанолу під час одержання екстракції впливає на рівень вмісту суми флавоноїдів та поліфенолів. Концентрація етанолу істотно впливає на вилучення біологічно активних речовин, максимальний показник флавоноїдів характеризується для екстракту приготовленого на 70% етанолу, а загальний вміст полі фенолів був практично однаковим при 60% та 70% екстрагентах. 96% етанол малоефективний для вилучення біологічно активних речовин.

3.4. Встановлення оптимальної концентрації етанолу настоянки *Taraxacum officinale* за фармакологічною активністю

Зі збільшенням концентрації етанолу від 40% до 70% спостерігалось зростання вмісту загальних поліфенолів і суми флавоноїдів у рідких екстрактах кульбаби (як у корені, так і в надземній частині). Тому наступним етапом експерименту було вивчити вплив концентрації етанолу та гістологічну характеристику лікарської сировини на фармакологічну активність екстракту [58].

Для експерименту використовували цукрознижуючу дію в умовах глюкозного навантаження при одноразовому введенні.

Внутрішньоочеревне ведення глюкози у дозі 3 г/кг проводить до розвитку гострої гіпоглікемії, яке підтверджено літературними даними і

результатами нашого дослідження. В порівнянні з вихідними даними рівень цукру у крові тварин його рівень підвищився у контрольній групі у 1,8 рази, що підтверджує розвиток гострих гіперглікемії (табл.3). При використанні екстрактів надземної частини кульбаби лікарської рівень цукру у крові був нижчий за показники патології, однак, концентрація екстрагенту впливала на цукрознижуючу дію даного екстракту. Так при використанні 40% екстрагенту з листя кульбаби рівень цукру знижувався, та показники недостовірні у порівнянні із патологією, а гіпоглікемічна дія була до 10%, що говорить про її слабо виражену характеристику дії. Однак при використанні екстракту приготовленому на 60% екстрагенті рівень глюкози через 15 хвилин після моделювання патології зменшився у 1,23 рази, а гіпоглікемічна дія становить 18,7%. Практично такі ж самі показники були при використанні екстрактів листя кульбаби приготовленому на 70% спирті, де рівень глюкози зменшився у 1,23 рази, а гіпоглікемічна дія становила 19%. Що підтверджує вплив концентрації етанолу на гіпоглікемічну дію надземної частини кульбаби лікарської.

Таблиця 3

ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ НА ГІПОГЛІКЕМІЧНУ ДІЮ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ

№п/п	Концентрація етанолу	Вихідний рівень глюкози	Рівень глюкози 15 хв після моделювання патології	Гіпоглікемічна дія
1	Контроль (глюкоза)	5,3±0,47	9,45±0,37*	-
2	40%	5,58 ±0,29	8,6±0,22*	9,0%
3	50%	5,43±0,17	8,63±0,05*	8,7%
4	60%	4,49±0,0,25	7,68±0,19*#	18,7%
5	70%	5,93±0,29	7,65±0,36*#	19,0%

Примітки: *p ≤ 0,05 порівняно з вихідним рівнем глюкози.

#p ≤ 0,05 порівняно з патологічним контролем.

Дещо різняться показники впливу концентрації етанолу на гіпоглікемічну дію екстрактів кореня кульбаби. Ця дія була більше виражена у

всіх настоянках (табл. 4). Так, при використанні 40% спирту рівень глюкози знизився у 1,14 рази, а гіпоглікемічна дія була 12,7%, що говорить про її помірну гіпоглікемічну дію. Однак, при використанні вже 50% екстрагенту рівень глюкози знизився у 1,2 рази і гіпоглікемічна дія становила 16,1%, при використанні 60% екстрагенту рівень глюкози знизився у 1,35 рази і гіпоглікемічна дія була більш виражена 25,9%. Найкращі показники були при використанні 70% екстрагенту де рівень глюкози знизився у 1,42 рази у порівнянні із патологією а гіпоглікемічна дія становила 29,6%.

Таблиця 4

ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЕТАНОЛУ НА ГІПОГЛІКЕМІЧНУ ДІЮ ЕКСТРАКТИВ КОРЕНЯ КУЛЬБАБИ ЛІКАРСЬКОЇ

№п/п	Концентрація етанолу	Вихідний рівень глюкози	Рівень глюкози 15 хв після моделювання патології	Гіпоглікемічна дія
1	Контроль (глюкоза)	5,3±0,47	9,45±0,37*	-
2	40%	5,5±0,26	8,25±0,34*	12,7%
3	50%	5,83 ±0,45	7,93±0,35*#	16,1%
4	60%	5,7±0,49	7,0±0,18*#	25,9%
5	70%	5,55±0,38	6,65±0,43*#	29,6%

Примітки: * $p \leq 0,05$ порівняно з вихідним рівнем глюкози.

$p \leq 0,05$ порівняно з патологічним контролем.

Наступним етапом експерименту було визначення впливу екстракту кульбаби лікарської на при патології нирок як антиоксидантної дії. Для експерименту ми використовували 70% екстракт кульбаби лікарської надземної частини і коренів кореневища, оскільки, в попередніх експериментах було встановлено, що найбільшу дію проявляє екстракт приготовлений на 70% спирті етиловому. Антиоксидантну дію визначали за показниками малонового альдегіду так, як це є кінцевий продукт перекисного окиснення ліпідів. Підвищення вмісту його відображає інтенсивність окисного стресу, а високий вміст малонового альдегіду вказує на оксидативне ушкодження ниркових тканин.

Підвищення рівня малонового альдегіду при гліцеролові нефропатії в 1,5 рази порівняно із контрольною групою тварин свідчить про активацію процесів перекисного окиснення ліпідів і розвиток окисного стресу, що призводить до пошкодження клітинних мембран нефрону, порушення функції канальців і клубочків, а також розвиток запальних процесів, прогресують ниркову патологію. Використання лікарських засобів, які мають антиоксидантну властивість дають змогу зменшувати рівень малонового альдегіду, а отже знижувати прогрес ниркової патології, зменшувати кількість вміс вільних радикалів, та зменшувати активацію перекисного окиснення ліпідів. Так, при використанні надземної частини корені кульбаби вміст малонового альдегіду зменшився в 1,2 рази, що є достовірним в порівнянні із патологією, хоча і не проводило до рівня контролю. При використанні екстрактів кореня кульбаби вміст малонового альдегіду зменшувався у 1,1 рази, та був достовірним порівняно із патологією.

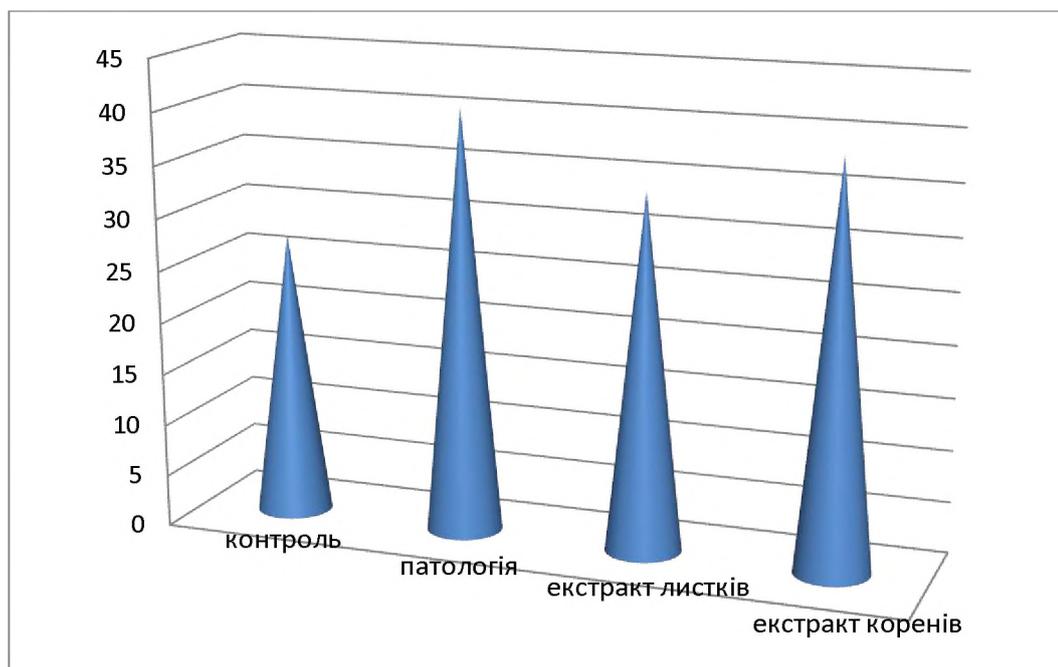


Рисунок 5 Рівень малонового альдегіду (нмоль/мг білка) при гліцеролові нефропатії та корекції екстрактами кульбаби лікарської

Примітки:

- *** — $p < 0,001$ відносно контролю
- ### — $p < 0,001$ відносно патології
- ## — $p < 0,01$ відносно патології

Відмінності у фармакологічній активності екстрактів листя та кореня пов'язані із особливостями хімічного складу, так було доведено в наших експериментах, що листя кульбаба характеризується вищим містом загальних поліфенолів і флавоноїдів, а зокрема рутину і кверцетину, який проявляють виражену антиоксидантну дію. Саме ці сполуки здатні знижувати інтенсивність перекисного окиснення ліпідів. Натомість корінь кульбаби має меншу кількість флавоноїдів, що представлено у попередніх дослідженнях, але в його складі переважає інулін та сествітерпенові лактони, згідно літературних даних, які менше впливають на окисний стрес, але мають значно кращу гіпоглікемічну властивість, що підтверджено нашими експериментами.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

У результаті аналізу літературних джерел і експериментальних даних щодо *Taraxacum officinale* (кульбаби лікарської) було встановлено, що ця рослина має широкий спектр біологічно активних речовин (БАР) і підтверджену фармакологічну активність, зокрема антиоксидантну, гіпоглікемічну, протизапальну, діуретичну та гепатопротекторну дію.

Фітохімічні дослідження свідчать, що кульбаба лікарська містить флавоноїди (рутин, кверцетин, лютеолін), поліфеноли, тритерпеноїди (тараксерол, таракастерол), інулін, фенольні кислоти, сесквітерпенові лактони, фітостероли, вітаміни групи В, органічні кислоти, а також мінеральні речовини. Особливу увагу літературні дані приділяють таракастеролу, який демонструє протизапальну та антипроліферативну активність.

Також було проведено огляд літератури щодо аналізу морфологічної будови сировини, що дозволила стандартизувати органолептичним методом якість вихідного матеріалу перед екстракцією. Корені мали типову циліндричну форму з молочним соком, листя — довгасте, з рівномірним зеленим забарвленням.

Порівняльна оцінка методів екстракції показала ефективність мацерації найменш енерговитратного та достатньо результативного методу.

Експериментальні дослідження встановили, що оптимальною концентрацією етанолу для вилучення флавоноїдів та поліфенолів є 70%, що забезпечує максимальний вміст цих сполук як у листі, так і в коренях кульбаби. Так вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин у листі та квітів становив $2,08 \pm 0,12$ мг рутину / мл екстракту, а у корені $0,76 \pm 0,05$ мг рутину / мл екстракту. А концентрація 96% етанолу є малоефективною для вилучення поліфенолів через їх гідрофільну природу. Надземна частина рослини багатша на флавоноїди та поліфеноли, тоді як корені містять більше інуліну та мають вищу гіпоглікемічну активність. Так вміст загальних поліфенолів у рідких екстрактах кореня кульбаби (*Taraxaci radix*) становить $5,02 \pm 0,25$ % мг пірогалолу / мл

екстракту, а у листя кульбаби (*Taraxaci folium*) становить $8,95 \pm 0,60$ % мг пірогалолу / мл екстракту.

Найвищу гіпоглікемічну дію продемонстрував 70% спиртовий екстракт кореня кульбаби (29,6%), що підтверджує перспективність його використання у фітотерапії діабету 2 типу. Антиоксидантна активність вираженіша у листі, що пояснюється вищим вмістом поліфенольних сполук, зокрема рутину та кверцетину.

Зростання гіпоглікемічної дії досліджуваних зразків порівняно з вихідними речовинами можна пояснити комплексом фармакодинамічних і технологічних чинників, пов'язаних із трансформацією біологічно активних речовин під час одержання екстрактів.

Антиоксидантна дія визначалась за показниками малонового альдегіду. При використанні надземної частини корені кульбаби вміст малонового альдегіду становив $34,17 \pm 0,88$ нмоль/мг білка, що було менше в 1,2 рази в порівнянні із патологією, а при використанні екстрактів кореня кульбаби вміст малонового альдегіду становив $38,35 \pm 0,30$ нмоль/мг білка, що було менше у 1,1 раза в порівнянні із патологією та на 12,2 % у порівнянні між екстрактами. Відмінності у фармакологічній активності екстрактів листя та кореня пов'язані із особливостями хімічного складу, так було доведено в наших експериментах, що листя кульбаба характеризується вищим містом флавоноїдів, які проявляють виражену антиоксидантну дію та здатні знижувати інтенсивність перекисного окиснення ліпідів.

У процесі екстракції відбувається концентрація та селективне вилучення фенольних сполук, зокрема флавоноїдів та інших поліфенолів, які відомі своєю здатністю покращувати утилізацію глюкози периферичними тканинами, підвищувати чутливість до інсуліну та інгібувати кишкові α -глюкозидази. Екстракція сприяє вивільненню агліконів флавоноїдів з глікозидних форм, що підвищує їх біодоступність і фармакологічну активність, зокрема щодо антигіперглікемічного ефекту. Це зумовлює більш виражене зниження рівня глюкози крові порівняно з вихідними речовинами.

Встановлене зростання гіпоглікемічної дії може бути пов'язане з антиоксидантним ефектом екстрактів, який проявляється зменшенням оксидативного стресу та захистом β -клітин підшлункової залози від ушкодження. Зниження рівня оксидативного стресу сприяє відновленню інсулінсекреторної функції та нормалізації вуглеводного обміну.

Крім того, екстракти характеризуються синергічною дією комплексу біологічно активних речовин, саме синергізм поліфенолів, флавоноїдів і супутніх сполук зумовлює більш виражений фармакологічний ефект.

Узагальнення фармакологічних досліджень підтверджує, що екстракти з різних частин рослини виявляють фармакологічну активність, яка залежить від хімічного складу, способу приготування, типу екстрагенту та його концентрації. Зі збільшенням концентрації етанолу від 40% до 70% спостерігалось зростання вмісту загальних поліфенолів і суми флавоноїдів у рідких екстрактах кульбаби (як у корені, так і в надземній частині).

Таким чином, результати літературного аналізу і власного експериментального дослідження дозволяють зробити висновок про доцільність подальшого фармакогностичного та фармакологічного вивчення кульбаби лікарської. Оптимізація технології екстрагування з урахуванням частини рослини та фізико-хімічних властивостей БАР є ключем до створення ефективних лікарських засобів на її основі.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. На підставі аналізу літературних джерел встановлено, що *Taraxacum officinale* (кульбаба лікарська) є перспективною лікарською рослиною з багатим хімічним складом, який зумовлює широкий спектр фармакологічної активності: жовчогінну, діуретичну, гепатопротекторну, протизапальну, антиоксидантну та метаболічно-коригувальну дії.

2. Встановлено, що оптимальною концентрацією етанолу для вилучення флавоноїдів та поліфенолів є 70%, що забезпечує максимальний вміст цих сполук як у листі, так і в коренях кульбаби. Вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин у листі та квітів становив 2,08 мг рутину / мл екстракту, а у корені 0,76 рутину / мл екстракту. Корені містять більше полі фенолів, вміст загальних поліфенолів у рідких екстрактах кореня кульбаби становить 5,02 % мг пірогалолу / мл екстракту, а у квітах та листях кульбаби 8,95 % мг пірогалолу / мл екстракту.

3. Надземна частина кульбаби характеризується вищим вмістом загальних поліфенолів і флавоноїдів, які проявляють виражені антиоксидантні властивості. Саме ці сполуки здатні ефективно знижувати інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів, що підтверджується достовірним зменшенням в 1,2 рази досліджуваного показника у групі тварин, які отримували екстракт листя ($p < 0,001$) в порівнянні із патологією.

4. Корінь кульбаби містить відносно меншу кількість флавоноїдів, а його хімічний склад представлений переважно інуліном, які меншою мірою впливають на показники оксидативного стресу. Це пояснює слабшу, хоча й статистично значущу, коригуючу дію екстракту кореня ($p < 0,01$). Найвищу гіпоглікемічну дію продемонстрував 70% спиртовий екстракт кореня кульбаби (29,6%), що підтверджує перспективність його використання у фітотерапії діабету 2 типу.

5. Результати літературного аналізу і власного експериментального дослідження дозволяють зробити висновок про доцільність подальшого фармакогностичного та фармакологічного вивчення кульбаби лікарської.

Практичне значення роботи:

- встановлення оптимальної концентрації етанолу для вилучення основних груп біологічно активних речовин кульбаби лікарської можуть бути використані при розробці технології виробництва настоянок і густих екстрактів, фітопрепаратів в умовах аптечного та промислового виготовлення.

- робота дає можливість стандартизувати процес екстракції кульбаби лікарської для забезпечення стабільності, якості, фармакологічної активності готових рослинних засобів.

- результати магістерської роботи можуть бути використані у фармацевтичній освіті та подальших наукових досліджень як модель для вивчення залежності екстракційних препаратів від обраного екстрагента та його концентрації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hao F., Deng X., Yu X., Wang W., Yan W., Zhao X. та ін. Taraxacum: A Review of Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacological Activity. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2024. Vol. 52, № 1. P. 183–215. DOI: 10.1142/S0192415X24500083.
2. Tan M., Chu J. S., Swiger D. R. Exploring the Medicinal Potential of *Taraxacum kok-saghyz* Using Widely Targeted Metabolomics. *Metabolites* [Електронний ресурс]. 2025. Vol. 15, № 5. Art. 306. Режим доступу: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12112865/pdf/metabolites-15-00306.pdf> (дата звернення: 22.10.2025). DOI: 10.3390/metabo15050306.
3. Tanasa Acretei M. V., Negreanu-Pirjol T., Olariu L., Negreanu-Pirjol B. S., Lepadatu A. C., Anghel Cireasa L. та ін. Bioactive Compounds from Vegetal Organs of *Taraxacum* Species (Dandelion) with Biomedical Applications: A Review. *International Journal of Molecular Sciences* [Електронний ресурс]. 2025. Vol. 26, № 2. Art. 450. Режим доступу: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11764760/pdf/ijms-26-00450.pdf> (дата звернення: 10.10.2025). DOI: 10.3390/ijms26020450.
4. Tian L., Fu P., Zhou M., Qi J. Dandelion sterol improves diabetes mellitus-induced renal injury in in vitro and in vivo study. *Food Science & Nutrition*. 2021. Vol. 9, № 9. P. 5183–5197. DOI: 10.1002/fsn3.2491.
5. Fan M., Zhang X., Song H., Zhang Y. Dandelion (*Taraxacum* Genus): A Review of Chemical Constituents and Pharmacological Effects. *Molecules* [Електронний ресурс]. 2023. Vol. 28, № 13. Art. 5022. Режим доступу: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10343869/pdf/molecules-28-05022.pdf> (дата звернення: 19.09.2025). DOI: 10.3390/molecules28135022.
6. Яблонська К. М., Косоголова Л. О., Мосюк Л. І. Оптимізація біологічно активних речовин з кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.). *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2015. Т. 21, № 1. С. 38–44. DOI: 10.18372/2306-6407.1.8366.

7. Яблонська К. М., Косоголова Л. О., Мосюк Л. І. Підбір методів екстракції біологічно активних речовин з кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.). *Проблеми екологічної біотехнології*. 2015. № 1. С. 1–9.
8. Яблонська К. М., Косоголова Л. О., Романова З. М. Інтенсифікація процесів отримання біологічно активних речовин з кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.). *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2016. Т. 22, № 3. С. 38–44.
9. Гудзенко А. В. Фармакогностичне дослідження надземної частини кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.) та розробка способів аналізу біологічно активних речовин : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Київ, 2008. 21 с.
10. Ежнед М. А., Грошовий Т. А., Горошко О. М. Перспективи використання біологічно активних речовин кульбаби лікарської у створенні лікарських препаратів. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 1. С. 52–54.
11. Косоголова Л. О., Лошицький П. П., Чабанюк Л. Л., Яблонська К. В. Вплив фізичних методів обробки на вміст біологічно активних речовин у квітках кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.). *Проблеми екологічної біотехнології*. 2017. № 1. С. 11–19.
12. Косоголова Л. О., Лошицький П. П., Кривутенко І. С., Поліщук Б. В., Яблонська К. В. Використання коріння кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.) для одержання цукровмісних концентратів. *Проблеми екологічної біотехнології*. 2017. № 1. С. 1–10.
13. Сиза О., Кичка А., Гусол Т., Савченко О. Екстракт із коріння кульбаби лікарської як перспективна сировина у виробництві харчових концентратів. *Технічні науки та технології*. 2018. № 3. С. 231–239. DOI: 10.25140/2411-5363-2018-3(13)-231-239.
14. Яблонська К. М., Косоголова Л. О. Вплив фізичних методів обробки на вміст інуліну в екстрактах кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Wigg.). *Молодий вчений*. 2016. № 12. С. 26–29.
15. Jiao F., Tan Z., Yu Z., Zhou B., Meng L., Shi X. The phytochemical and pharmacological profile of taraxasterol. *Frontiers in Pharmacology* [Електронний ресурс].

2022. Vol. 13. Art. 927365. Режим доступу: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9386448/pdf/fphar-13-927365.pdf> (дата звернення: 23.09.2025). DOI: 10.3389/fphar.2022.927365.
16. Kania-Dobrowolska M., Baraniak J. Dandelion (*Taraxacum officinale* L.) as a Source of Biologically Active Compounds Supporting the Therapy of Co-Existing Diseases in Metabolic Syndrome. *Foods* [Електронний ресурс]. 2022. Vol. 11, № 18. Art. 2858. Режим доступу: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9498421/pdf/foods-11-02858.pdf> (дата звернення: 19.09.2025). DOI: 10.3390/foods11182858.
17. Черненко Т. В., Журавель Н. М. Кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale* L.) — пошук лікарської сировини для створення лікарських засобів і дієтичних добавок. У: *Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. PLANTA+ «Наука, практика та освіта»*; 19 лютого 2021 р.; Київ. Київ, 2021. С. 190–193.
18. Цуркан О. О., Ковальчук Т. В., Гудзенко А. В. Вміст біологічно активних речовин у надземній частині кульбаби лікарської залежно від фази вегетації. *Фармацевтичний часопис*. 2007. № 4. С. 25.
19. Savych A., Bilyk O., Vaschuk V., Humeniuk I. Analysis of inulin and fructans in *Taraxacum officinale* L. roots as the main inulin-containing component of antidiabetic herbal mixture. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. Vol. 55, № 12. P. 1235–1241. DOI: 10.1016/j.jpha.2021.02.006.
20. Щеголь І. М. Цукровий діабет. *Медсестринство*. 2019. № 1. С. 52–54. DOI: 10.11603/2411-1597.2019.1.9989.
21. Таоуфікі М. Фітозасоби в фармакокорекції метаболічного синдрому та цукрового діабету : магістерська робота. Одеса, 2024. 78 с.
22. Ahmad R. та ін. Evaluation of clinical trials for natural products used in diabetes. *Medicine (Baltimore)* [Електронний ресурс]. 2021. Vol. 100, № 16. Art. e25641. DOI: 10.1097/MD.00000000000025641.
23. Balbaa M., El-Zeftawy M., Abdulmalek S. A. Therapeutic Screening of Herbal Remedies for the Management of Diabetes. *Molecules* [Електронний ресурс]. 2021. Vol. 26, № 22. Art. 6836. DOI: 10.3390/molecules26226836.

24. El-Abhar H. S., Schaalán M. F. Phytotherapy in diabetes. *World Journal of Diabetes*. 2014. Vol. 5, № 2. P. 176–197. DOI: 10.4239/wjd.v5.i2.176.
25. Rybak V. та ін. Study of hypoglycemic properties. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. № 6(40). P. 51–57. DOI: 10.15587/2519-4852.2022.271034.
26. Li W. та ін. Integration of network pharmacology. *Journal of Chromatography B* [Електронний ресурс]. 2025. Vol. 1258. Art. 124610. DOI: 10.1016/j.jchromb.2025.124610.
27. Волошин О. І. та ін. Особливості фітотерапії цукрового діабету. *Міжнародний журнал ендокринології*. 2019. Т. 15, № 3. С. 258–267. DOI: 10.22141/2224-0721.15.3.2019.172113.
28. Kumar S. та ін. Herbal Medicines for Diabetes Management. *Current Diabetes Reviews*. 2021. Vol. 17, № 4. P. 437–456. DOI: 10.2174/1573399816666201103143225.
29. Власенко І. О., Давтян Л. Л. Аудит фасованої продукції лікарських рослин. *Фітотерапія*. 2021. № 3. С. 53–61. DOI: 10.33617/2522-9680-2021-3-53.
30. Herrera Vielma F. та ін. The Role of Dandelion (*Taraxacum officinale*) in Liver Health. *Pharmaceuticals (Basel)* [Електронний ресурс]. 2025. Vol. 18, № 7. Art. 990. DOI: 10.3390/ph18070990.
31. Jedrejek D. та ін. Comparative phytochemical studies. *Food and Chemical Toxicology*. 2019. Vol. 126. P. 233–247. DOI: 10.1016/j.fct.2019.02.017.
32. Biel W. та ін. Chemical composition of dandelion leaves. *Canadian Journal of Plant Science*. 2017. Vol. 97, № 6. P. 1165–1174. DOI: 10.1139/cjps-2016-0409.
33. Meksuwan Y. та ін. Laticifer development of *Hevea brasiliensis*. *Vegetos*. 2025. № 1. P. 1–7. DOI: 10.1007/s42535-025-01385-w.
34. Laila U. та ін. Dandelion (*Taraxacum officinale*). *Recent Advances in Food, Nutrition & Agriculture*. 2025. Vol. 16, № 1. P. 41–56. DOI: 10.2174/012772574X293072240217185616.
35. Рибак В. А., Малоштан Л. Н. Гіпоглікемічна активність рослинних екстрактів. *Український біофармацевтичний журнал*. 2013. № 29. С. 42–45.
36. Ansari P. та ін. Pharmacologically Active Phytomolecules. *Molecules* [Електронний ресурс]. 2022. Vol. 27, № 13. Art. 4278. DOI: 10.3390/molecules27134278.

37. Bharti S. K. та ін. Antidiabetic phytoconstituents. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2018. Vol. 9, № 3. P. 81–100. DOI: 10.1177/2042018818755019.
38. Ouassou H. та ін. Antidiabetic Medicinal Plants. *Medicinal Chemistry*. 2024. Vol. 20, № 5. P. 467–486. DOI: 10.2174/0115734064255060231116192839.
39. Di Napoli A., Zucchetti P. Benefits of *Taraxacum officinale*. *Bulletin of the National Research Centre* [Електронний ресурс]. 2021. Vol. 45. Art. 110. DOI: 10.1186/s42269-021-00567-1.
40. Li C. та ін. Quality evaluation of dandelion (*Taraxacum mongolicum*). *Royal Society Open Science* [Електронний ресурс]. 2021. Vol. 8. Art. 210614. DOI: 10.1098/rsos.210614.
41. Zolotova D. та ін. Root Extracts of Dandelion (*Taraxacum officinale*) and Burdock (*Arctium lappa*). *Plants (Basel)* [Електронний ресурс]. 2024. Vol. 13, № 7. Art. 1021. DOI: 10.3390/plants13071021.
42. Савич А. О. та ін. Використання лікарських рослин при ЦД 2 типу. *Фітотерапія*. 2019. № 4. С. 43–46. DOI: 10.33617/2522-9680-2019-4-43.
43. Sriraman S. та ін. Herbal medicines in type 2 diabetes. *Complementary Therapies in Clinical Practice* [Електронний ресурс]. 2023. Vol. 53. Art. 101808. DOI: 10.1016/j.ctcp.2023.101808.
44. *Державна фармакопея України* : у 3 т. 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
45. *Державна фармакопея України* : у 3 т. 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
46. Khoddami A., Wilkes M. A., Roberts T. H. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 2013. Vol. 18, № 2. P. 2328–2375. DOI: 10.3390/molecules18022328.
47. Зубченко Т. М. ... Харків : НФаУ, 2021. С. 110–115.
48. Федоришин О. М. та ін. Екстракція коренів *Carlina acaulis*. *Scientific Bulletin of UNFU*. 2021. Т. 31, № 1. С. 93–98.
49. Stalikas C. D. Phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science*. 2007. Vol. 30, № 18. P. 3268–3295. DOI: 10.1002/jssc.200700261.
50. Ćujić N. та ін. Polyphenols extraction. *Food Chemistry*. 2016. Vol. 194. P. 135–142.

51. Jovanović A. A. та ін. Polyphenols from *Thymus serpyllum* L. *Separation and Purification Technology*. 2017. Vol. 179. P. 369–380.
52. Yi Y. та ін. Flavonoids in “Bawanghua”. *Food Chemistry*. 2012. Vol. 135. P. 528–533.
53. Lv G. P. та ін. *Cinnamomum cassia*. *Journal of Separation Science*. 2010. Vol. 33, № 15. P. 2341–2348.
54. Xu J. та ін. *Dendrobium* spp. *Journal of Separation Science*. 2010. Vol. 33, № 11. P. 1580–1586.
55. Xu F. X. та ін. *Panax* spp. *Natural Product Research*. 2015. Vol. 29, № 1. P. 46–52.
56. Zhang Q. W., Lin L. G., Ye W. C. Natural products. *Chinese Medicine*. 2018. № 13. P. 20.
57. Гладух Є. В. та ін. *Промислова технологія лікарських засобів*. 2-ге вид. Харків : НФаУ ; Новий Світ-2000, 2018. 486 с.
58. Горошко О.М, Рудавська І.Г., Захарчук О.І., Ежнед М.А. Дослідження впливу концентрації етанолу на ступінь вилучення біологічно активних речовин кульбаби лікарської. *Грааль науки*. 2025. №60. С 743-750.