

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Семенчук Юрій Михайлович

УДК [615.322:582.929.4:547.56]:661.12

ДИСЕРТАЦІЯ

**Дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та біологічної
активності екстрактів *Scorzonera purpurea***

Спеціальність 226 – Фармація, промислова фармація
Галузь знань 22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Ю. М. Семенчук

Науковий керівник: Стадницька Наталія Євгенівна, кандидат хімічних наук,
доцент.

Львів 2025

АНОТАЦІЯ

Семенчук Ю. М. Дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація. – Національний університет «Львівська політехніка», Міністерство освіти та науки України, Львів, 2025.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фітохімічному, токсикологічному, фармакологічному дослідженню водно-етанольних екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L. та розробці технології їх одержання.

У межах виконання дисертаційної роботи здійснено аналіз сучасних наукових даних щодо характеристики рослин роду *Scorzonera* та виду *Scorzonera purpurea* L., а саме морфологічній характеристиці, ареалу поширення, фітохімічному складу, фармакологічній дії та аспектам застосування. Встановлено, що рід *Scorzonera* вирізняється значним видовим і хімічним різноманіттям, що зумовлює його наукову цінність та потенціал для використання у фармацевтичній практиці. Хімічний склад *Scorzonera purpurea* L. охоплює широкий спектр біологічно активних речовин, які визначають фармакологічну активність. Згідно з літературними джерелами з'ясовано, що надземні органи рослини є основними накопичувачами флавоноїдів, тоді як підземні частини збагачені інуліном, фенольними кислотами та тритерпеноїдами. Виходячи з отриманих даних, доцільним є подальше вивчення *Scorzonera purpurea* L. як джерела потенційно цінної лікарської сировини для створення нових фітопрепаратів та нутрицевтичних засобів.

Науково обґрунтовано розроблену концепцію дослідження екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L., як об'єкту дослідження та джерела біологічно активних сполук. Визначено показники контролю якості лікарської рослинної сировини: вміст загальної золи ($6,86 \pm 0,11$ %) та золи не розчинної в розчині HCl ($1,17 \pm 0,17$ %), важких металів (Pb не більше 5,0 ppm, Cd – 1,0 ppm,

Hg – не більше 0,1 ppm), втрати маси при висушуванні – $7,35 \pm 0,07$ %, фракційного складу подрібнення – $4,02 \pm 0,8$ %, сторонніх домішок – 3,5 г (1,75 %), а також технологічні параметри — вологопоглинання – $2,23 \pm 0,05$ мл/г, набухання – $1,5 \pm 0,08$ мл/г, питомої маси – $1,36 \pm 0,006$ г/см³ й сипучості – $0,19 \pm 0,002$ г/см³.

Визначено оптимальні параметри процесу мацерації (співвідношення сировина:екстрагент, час, температура) та запропоновано методику одержання екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

Проведено серію специфічних якісних реакцій, які підтвердили наявність фенолів, флавоноїдів, дубильних речовин у всіх досліджуваних водно-етанольних екстрактах. Дослідження кількісного вмісту біологічно активних сполук, яке проводили спектрофотометричними методами, засвідчило максимальні значення для 70% водно-етанольного екстракту: фенольних сполук — $2,11 \pm 0,01$ мг/мл (екв. галої кислоти); вміст флавоноїдів — $0,276 \pm 0,04$ мг/мл (екв. кверцетину) та $0,254 \pm 0,03$ мг/мл (екв. рутину), дубильних речовин — $1,52 \pm 0,11$ мг/мл (екв. катехіну) та $2,63 \pm 0,18$ % (метод Фоліна Чокалтеу), фруктанів — $1,11 \pm 0,01$ мг/мл (екв. фруктози), терпенів — $2,29 \pm 0,01$ мг/мл (екв. ліналоолу). Результати досліджень свідчать про перспективи застосування 70% етанолу як оптимального екстрагенту для цільового вилучення біологічно активних компонентів із надземної частини *Scorzonera purpurea* L.

За результатами тонкошарової хроматографії ідентифіковано зони флуоресценції, що відповідають фенольним кислотам та флавоноїдам, які корелюють з відповідними стандартами (кавова та хлорогенова кислоти, рутин, гіперозид, апігенін). Методом високоефективної рідинної хроматографії ідентифіковано: хлорогенову та ферулову кислоти, апігенін, ізосаліпурпузид, гіперозид. Екстракт одержаний з використанням 70% етанолу характеризувався найбільшим вмістом зазначених сполук (хлорогенова кислота – 0,3251 мг/мл, ферулова кислота 0,822 мг/мл, апігенін 0,3816 мг/мл). Встановлено залежність між полярністю екстрагенту та концентрацією фенольних сполук, що є ключовим чинником для подальшої стандартизації екстрактів.

Здійснено порівняння українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових і антибактеріальних препаратів, а також охарактеризовано поточний стан українського ринку гепатопротекторів для виявлення сучасних тенденцій і незаповнених ніш у сегменті зазначених вище препаратів та обґрунтування актуальності розроблення засобів на основі екстрактів *Scorzonera purpurea* L. як потенційних антиоксидантних або протимікробних засобів. Результати порівняльного аналізу фармацевтичних ринків України та Польщі щодо забезпеченості протигрибковими засобами системної дії, які класифікуються у групі J02A відповідно до АТС-системи засвідчили належний рівень доступності даних препаратів в обох країнах. Український ринок характеризується високим ступенем залежності від імпорتنих препаратів (понад 75%), що свідчить про необхідність розробки нових вітчизняних безпечних засобів. Встановлено наявність значних відмінностей у структурі асортименту та походженні лікарських засобів групи J01. В Україні асортимент ширший та включає всі підгрупи J01, тоді як у Польщі відсутні амфеніколи та комбіновані препарати. Найбільш поширеною підгрупою в обох країнах є бета-лактамі антибіотики, однак їх частка в Україні суттєво вища. Обидва ринки мають високий рівень імпорту, причому основними постачальниками є Індія, Китай, США та країни ЄС. Здійснено аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку гепатопротекторів (група A05) та встановлено, що основну частку становлять лікарські засоби у формі таблеток і капсул, значна частина яких реалізується без рецепта. Понад 60% препаратів мають природне походження та половина з них — вітчизняного виробництва.

Проведено *in silico* оцінювання токсичності основних компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. із застосуванням платформи *ProTox3* засвідчило їх сприятливий токсикологічний профіль. Найбезпечнішою серед досліджуваних сполук виявилася хлорогенова кислота ($LD_{50} \approx 5000$ мг/кг), що відповідає 5 класу токсичності за класифікацією GHS. Інші досліджені речовини — апігенін, гіперозид, ізосаліпурпузид і ферулова кислота — продемонстрували

помірну токсичність (LD_{50} у межах 1600–2500 мг/кг), що також класифікується як 5 клас.

Оцінено цитотоксичну дію *in vitro* водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. на клітини ссавців. За впливу усіх досліджуваних екстрактів у дозі 5000 мкг/мл виявлено 80 % і більше живих клітин після 72 годин дії на клітини ліній HaCaT (кератиноцити людини) і BEAS-2B (клітини нормального бронхіального епітелію людини). Екстракти *Scorzonera purpurea* L. (70%, 50%, 30%) є нецитотоксичними для клітин нормального бронхіального епітелію людини лінії BEAS-2B і HaCaT у дозі до 5000 мкг/мл. Екстракт одержаний із застосуванням 70 % етанолу у дозі 5000 мкг/мл зумовлював зниження життєздатності фібробластів миші лінії Balb 3T3 до $76,46 \pm 0,71\%$ після 72 годин інкубації. Екстракт одержаний із застосуванням 50 % етанолу у дозі 5000 мкг/мл знижував життєздатність клітин лінії Balb 3T3 до $64,30 \pm 2,37\%$, а екстракт одержаний із застосуванням 30 % етанолу – до $64,14 \pm 0,82\%$. Екстракти *Scorzonera purpurea* L. одержані із застосуванням 50% та 30% етанолу є нецитотоксичними для клітин лінії Balb 3T3 (фібробласти миші) у дозі до 2565 мкг/мл і 1509 мкг/мл, відповідно.

Дослідження *in silico*, із застосуванням платформи *SuperPred*, дозволило здійснити прогнозування потенційної фармакологічної активності індивідуальних компонентів досліджуваних екстрактів. Для гіперозиду, апігеніну, ізосаліпурпурозиду, хлорогенової та ферулової кислот виявлено високий рівень імовірності біологічної активності, зокрема антиканцерогенної, нейропротекторної, гепатопротекторної, кардіопротекторної та протизапальної. Ці сполуки здатні взаємодіяти з широким спектром біологічних мішеней, серед яких — ферменти (топоізомерази, ацетилхолінестераза, DNA-ліази), рецептори (серотонінові), транспортні білки (транстиретин), а також ядерні рецептори, зокрема PXR. Це свідчить про можливість використання поліфенольних сполук *Scorzonera purpurea* L. як багатоцільових молекул у терапії різних патологій — від метаболічних порушень до онкозахворювань.

Проведено оцінку антиоксидантного потенціалу водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. із застосуванням методів: DPPH-, ABTS- та FRAP-тестів. Екстракти виявили високу здатність до нейтралізації вільних радикалів, причому екстракт одержаний з використанням 70% етанолу продемонстрував активність на рівні 93% у ABTS-тесті та 86% у DPPH-тесті. Екстракт одержаний із використанням 50% етанолу показав відповідно 89% та 82% активності. Метод FRAP, який оцінює здатність відновлення, зафіксував значення електронодонорної активності на рівні 23,58 мкмоль/мл для екстракту одержаного з використанням 70% етанолу та 23,01 мкмоль/мл для екстракту одержаного з використанням 50% етанолу, що підтверджує потужний антиоксидантний профіль цих зразків.

Досліджено інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ). Екстракти демонстрували значне зниження рівня малонового діальдегіду та карбонільних груп у модельних системах з використанням щурячих гепатоцитів. Найвищу ефективність продемонстрував екстракт одержаний з використанням 50% етанолу, що знижував показники ПОЛ та ОМБ на понад 90% у порівнянні з контролем, що дозволяє вважати його перспективним зразком для подальших біофармацевтичних розробок, спрямованих на боротьбу з оксидативним стресом.

Проведено комплексне дослідження антимікробної активності 70% етанольного екстракту трави *Scorzonera purpurea* L. з використанням методу дифузії в агар, серійних розведень та МТТ-тесту. Встановлено, що екстракт чинить виражену антимікробну дію на грампозитивні мікроорганізми. Меншою чутливістю характеризувалися грамнегативні бактерії, для яких спостерігались менші зони інгібування та нижчі показники бактерицидної дії. Методом серійних розведень у соєво-казеїновому бульйоні встановлено антимікробну активність екстракту *Scorzonera purpurea*, яка проявлялася при розведеннях 1:128 для *Staphylococcus aureus*, 1:64 для *Bacillus subtilis*, 1:32 для *Pseudomonas aeruginosa* та грибів *Candida albicans*. Застосування МТТ-тесту засвідчило інгібування

життєздатності *Staphylococcus aureus* на 80,9%, *Escherichia coli* — на 70,2%, *Pseudomonas aeruginosa* — на 79,2% порівняно з контролем.

Здійснено дослідження ранозагоювальної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. в умовах *in vivo* на лабораторних тваринах. Локальне застосування екстракту призвело до покращення регенеративних процесів. Виявлено підвищення рівня водню сульфиду (H_2S) у плазмі тварин, що свідчить про активність окремих сполук екстракту.

Розроблено та обґрунтовано технологію одержання водно-етанольних екстрактів з надземної частини *Scorzonera purpurea* L., яка може бути покладена в основу промислового виробництва фітопрепаратів. Представлено технологічну схему виробництва, що включає сім ключових етапів виробничого процесу: санітарно-гігієнічна підготовка, підготовка обладнання та сировини, подрібнення і просіювання, мацерація, фільтрація, освітлення та стандартизація з наступним відвантаженням. Кожен із цих етапів реалізується з урахуванням вимог належної виробничої практики, що гарантує дотримання стандартів якості та безпеки при виготовленні лікарських засобів.

Ключові слова: *Scorzonera purpurea* L., лікарська рослинна сировина, екстракти, екстракція, біологічно активні речовини, поліфеноли, органічні кислоти, флавоноїди, цитотоксичність, антимікробна активність, антиоксидантна дія, віртуальний скринінг, фармацевтичний ринок, технологія.

ABSTRACT

Semenchuk Yu. M. *Study of the Phytochemical Profile, Technological Aspects, and Biological Activity of Scorzonera purpurea L. Extracts* – Qualification research paper (manuscript form).

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 Pharmacy, Industrial Pharmacy. – Lviv Polytechnic National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2025.

The dissertation is devoted to a comprehensive phytochemical, toxicological, and pharmacological study of the hydroethanolic extracts of the aerial parts of *Scorzonera purpurea* L. and the development of a technology for their preparation.

As part of the dissertation research, an analysis of current scientific data was conducted regarding the characteristics of plants of the genus *Scorzonera* and the species *Scorzonera purpurea* L., including their morphological features, distribution area, phytochemical composition, pharmacological effects, and aspects of application. It was established that the genus *Scorzonera* is characterized by significant species and chemical diversity, which underlines its scientific value and potential for use in pharmaceutical practice. The chemical composition of *Scorzonera purpurea* L. encompasses a wide range of biologically active compounds responsible for its pharmacological activity. According to literature sources, the aerial parts of the plant are the primary accumulators of flavonoids, while the underground parts are rich in inulin, phenolic acids, and triterpenoids. Based on the obtained data, further investigation of *Scorzonera purpurea* L. is justified as a potential source of valuable medicinal raw materials for the development of new herbal medicinal products and nutraceuticals.

The research concept for studying the aerial part extracts of *Scorzonera purpurea* L. as an object of investigation and a source of biologically active compounds was scientifically substantiated. Quality control parameters for the medicinal plant raw material were established, including total ash content (6.86 ± 0.11 %), acid-insoluble ash (1.17 ± 0.17 %), heavy metals (Pb not more than 5.0 ppm, Cd – 1.0 ppm, Hg – not more than 0.1 ppm), loss on drying (7.35 ± 0.07 %), particle size distribution

($4.02 \pm 0.8 \%$), and foreign matter (3.5 g or 1.75 %). Technological parameters were also determined, including moisture absorption (2.23 ± 0.05 ml/g), swelling capacity (1.5 ± 0.08 ml/g), bulk density (1.36 ± 0.006 g/cm³), and flowability (0.19 ± 0.002 g/cm³).

The optimal parameters for the maceration process (plant material to solvent ratio, time, temperature) were determined, and a methodology for obtaining extracts of *Scorzonera purpurea* L. was proposed.

A series of specific qualitative reactions were conducted, confirming the presence of phenols, flavonoids, and tannins in all investigated hydroethanolic extracts. Quantitative analysis of biologically active compounds, carried out by spectrophotometric methods, showed the highest values for the 70% hydroethanolic extract: phenolic compounds – 2.11 ± 0.01 mg/mL (gallic acid equivalents); flavonoid content – 0.276 ± 0.04 mg/mL (quercetin equivalents) and 0.254 ± 0.03 mg/mL (rutin equivalents); tannins – 1.52 ± 0.11 mg/mL (catechin equivalents) and $2.63 \pm 0.18\%$ (Folin–Ciocalteu method); fructans – 1.11 ± 0.01 mg/mL (fructose equivalents); terpenes – 2.29 ± 0.01 mg/mL (linalool equivalents). The results indicate the prospects of using 70% ethanol as the optimal extractant for targeted extraction of biologically active components from the aerial parts of *Scorzonera purpurea* L.

Thin-layer chromatography identified fluorescence zones corresponding to phenolic acids and flavonoids, correlating with respective standards (caffeic and chlorogenic acids, rutin, hyperoside, apigenin). High-performance liquid chromatography identified chlorogenic and ferulic acids, apigenin, isosalipurposide, and hyperoside. The extract obtained with 70% ethanol exhibited the highest content of these compounds (chlorogenic acid – 0.3251 mg/mL, ferulic acid – 0.822 mg/mL, apigenin – 0.3816 mg/mL). A correlation was established between solvent polarity and phenolic compound concentration, which is a key factor for further standardization of the extracts.

A comparison of the Ukrainian and Polish pharmaceutical markets for antifungal and antibacterial drugs was conducted, alongside a characterization of the current state of the Ukrainian market for hepatoprotective agents. This analysis aimed to identify

contemporary trends and unmet needs in these drug segments and to substantiate the relevance of developing products based on *Scorzonera purpurea* L. extracts as potential antioxidant or antimicrobial agents.

The results of the comparative analysis of the pharmaceutical markets in Ukraine and Poland regarding the availability of systemic antifungal agents classified under ATC group J02A confirmed an adequate level of accessibility to these drugs in both countries. The Ukrainian market is characterized by a high degree of dependence on imported medicines (over 75%), indicating the necessity for the development of new safe domestic products.

Significant differences were identified in the assortment structure and origin of drugs in ATC group J01 (antibacterials for systemic use). Ukraine's assortment is broader and includes all J01 subgroups, whereas Poland lacks amphenicols and combination drugs. Beta-lactam antibiotics are the most widespread subgroup in both countries, although their share is significantly higher in Ukraine. Both markets have a high level of imports, with India, China, the USA, and EU countries as the main suppliers.

An analysis of the domestic pharmaceutical market for hepatoprotectors (ATC group A05) showed that the majority of drugs are available as tablets and capsules, with a significant portion sold over-the-counter. More than 60% of these drugs are of natural origin, half of which are produced domestically.

In silico toxicity assessment of the main components of *Scorzonera purpurea* L. extracts using the ProTox3 platform demonstrated a favorable toxicological profile. Chlorogenic acid was found to be the safest compound among those studied, with an LD₅₀ of approximately 5000 mg/kg, corresponding to toxicity class 5 according to the GHS classification. Other investigated substances—apigenin, hyperoside, isosalipurposide, and ferulic acid—showed moderate toxicity (LD₅₀ ranging from 1600 to 2500 mg/kg), also classified as toxicity class 5.

The cytotoxic effect of aqueous-ethanolic extracts of *Scorzonera purpurea* L. on mammalian cells was evaluated in vitro. Upon exposure to all tested extracts at a dose of 5000 µg/mL, over 80% viability was observed after 72 hours in HaCaT (human

keratinocyte) and BEAS-2B (human normal bronchial epithelial) cell lines. Extracts of *Scorzonera purpurea* L. (70%, 50%, 30% ethanol) were found to be non-cytotoxic to BEAS-2B and HaCaT cells at concentrations up to 5000 $\mu\text{g/mL}$. However, the extract obtained with 70% ethanol at 5000 $\mu\text{g/mL}$ reduced the viability of mouse Balb 3T3 fibroblasts to $76.46 \pm 0.71\%$ after 72 hours of incubation. Extracts prepared with 50% and 30% ethanol at the same dose decreased Balb 3T3 cell viability to $64.30 \pm 2.37\%$ and $64.14 \pm 0.82\%$, respectively. Nonetheless, *Scorzonera purpurea* L. extracts obtained using 50% and 30% ethanol were non-cytotoxic to Balb 3T3 cells at doses up to 2565 $\mu\text{g/mL}$ and 1509 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

In silico studies using the SuperPred platform enabled prediction of the potential pharmacological activities of individual components within the extracts. Hyperoside, apigenin, isosalipurposide, chlorogenic acid, and ferulic acid demonstrated a high probability of biological activities including anticancer, neuroprotective, hepatoprotective, cardioprotective, and anti-inflammatory effects. These compounds interact with a broad spectrum of biological targets such as enzymes (topoisomerases, acetylcholinesterase, DNA ligases), receptors (serotonin receptors), transport proteins (transthyretin), and nuclear receptors including PXR. This suggests the potential use of polyphenolic compounds from *Scorzonera purpurea* L. as multitarget molecules in the treatment of various pathologies, ranging from metabolic disorders to cancer.

The antioxidant potential of aqueous-ethanolic extracts of *Scorzonera purpurea* L. was assessed using DPPH, ABTS, and FRAP assays. The extracts showed high free radical scavenging capacity, with the 70% ethanol extract demonstrating 93% activity in the ABTS test and 86% in the DPPH test. The 50% ethanol extract showed 89% and 82% activity, respectively. The FRAP assay, which measures reducing power, recorded electron-donor activity values of 23.58 $\mu\text{mol/mL}$ for the 70% ethanol extract and 23.01 $\mu\text{mol/mL}$ for the 50% ethanol extract, confirming the strong antioxidant profile of these samples.

The intensity of lipid peroxidation (LPO) and oxidative modification of proteins (OMP) processes was also investigated. The extracts significantly reduced levels of malondialdehyde and carbonyl groups in model systems using rat hepatocytes. The

50% ethanol extract showed the highest efficacy, reducing LPO and OMP indicators by over 90% compared to control, suggesting its promise as a candidate for further biopharmaceutical development targeting oxidative stress mitigation.

A comprehensive study of the antimicrobial activity of the 70% ethanolic extract of *Scorzonera purpurea* L. herb was conducted using the agar diffusion method, serial dilutions, and the MTT assay. It was established that the extract exerts a pronounced antimicrobial effect against Gram-positive microorganisms. Gram-negative bacteria showed lower sensitivity, characterized by smaller inhibition zones and reduced bactericidal activity. The minimum bactericidal concentrations (MBC) of the extract ranged from 1:32 to 1:128 depending on the microorganism species. The MTT assay confirmed the inhibition of viability of *Staphylococcus aureus* by 80.9%, *Escherichia coli* by 70.2%, and *Pseudomonas aeruginosa* by 79.2% compared to the control.

Wound healing activity of *Scorzonera purpurea* L. extracts was investigated in vivo on laboratory animals. Topical application of the extract improved regenerative processes. An increased level of hydrogen sulfide (H₂S) was detected in the plasma of the animals, indicating the activity of specific compounds within the extract.

A technology for obtaining aqueous-ethanolic extracts from the aerial parts of *Scorzonera purpurea* L. was developed and substantiated, which may serve as the basis for industrial production of phytopharmaceuticals. The technological production scheme includes seven key stages of the manufacturing process: sanitary-hygienic preparation, equipment and raw material preparation, grinding and sieving, maceration, filtration, clarification, and standardization with subsequent packaging. Each stage is implemented in accordance with good manufacturing practice (GMP) requirements, ensuring compliance with quality and safety standards in the production of medicinal products.

Keywords: *Scorzonera purpurea* L., medicinal plant raw material, extracts, extraction, biologically active compounds, polyphenols, organic acids, flavonoids, cytotoxicity, antimicrobial activity, antioxidant effect, virtual screening, pharmaceutical market, technology.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті

1. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антибактеріальні лікарські засоби: Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків. *Health & Education*, (4), 74–84. <https://doi.org/10.32782/health-2024.4.9> (Особистий внесок – здійснено опрацювання літературних джерел, узагальнення отриманих даних, їх обробка та оформлення матеріалу для публікації; внесок Стадницька Н. Є. – сформулювала проблему дослідження, спланувала основні етапи роботи та допомогла у формуванні висновків).

2. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Біологічні особливості та використання представників роду скорзонера (*Scorzonera*): історія, поширення і перспективи використання в медицині (огляд літератури). *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*, (3(17)), 79-85. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11> (Особистий внесок - полягав у зборі й опрацюванні літературних джерел, участі в обговоренні отриманих результатів, їх узагальненні та підготовці статті до публікації; внесок Стадницька Н. Є. – допомогла визначити мету та завдання дослідження, брала участь в узагальненні результатів і формуванні висновків).

3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera purpurea* subsp. *rosea*. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 7(1), 123–129. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123> (Особистий внесок – здійснено огляд наукових джерел, взято участь у спільному аналізі результатів, їх узагальненні та створенні тексту наукової статті; внесок Стадницька Н. Є. – визначення мети та основних напрямів дослідження, аналіз отриманих результатів і підготовка підсумкових висновків).

4. Semenchuk Y. M., Parashchyn Z. D., Lobur I. P., & Stadnytska N. Y. (2024). Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових лікарських засобів для системного застосування. *Фармацевтичний часопис*, (2), 34–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14745> (Особистий внесок – аналіз наукової літератури та виконання

обробки даних, отриманих у ході дослідження; внесок Паращин Ж. Д. – обробка отриманих результатів та участь у підготовці публікації; внесок Лобур І. П. – обробка отриманих результатів; внесок Стадницька Н. Є. – формування основної проблеми дослідження та спланувала його завдання).

5. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2022). Аналіз асортименту антибактеріальних засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 5(1), 75–82. <https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.075> (Особистий внесок – зібрано й проаналізовано наукові джерела, обробка результатів, а також підготовка статті; внесок Стадницька Н. Є. – визначила основну проблему дослідження, склала план завдань та взяла участь у формулюванні висновків).

Тези доповідей

1. Сорвілло І., & Семенчук Ю. М. (2025, травень 15–16). Дослідження топічного впливу екстракту *Scorzonera purpurea* на рівень сірководню у плазмі крові щурів з модельними дермотомними ранами. *Збірник тез доповідей 85 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025»* (с. 198 - 199). Запоріжжя.

2. Семенчук Ю. М., & Сорвілло І. (2025, травень 15–16). Дослідження *in vivo* ранозагоювальних властивостей скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). *Збірник тез доповідей 85 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025»* (с. 199). Запоріжжя.

3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). У *Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції* (с. 225–227). Харків.

4. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024, квітень 12–13). *Scorzonera purpurea* L. subsp. *rosea* — перспективна рослина з антиоксидантними властивостями. У *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: Збірник праць*

XVII міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції (с. 43–46). Ужгород.

5. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2023, листопад 18–20). Аналіз асортименту протигрибкових засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. У *Збірник праць VI Міжнародної науково-практичної конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття»* (с. 224–225). Tallinn: Nordic Sci Publisher.

6. Киричук А. О., Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є., & Лубенець В. І. (2022, лютий 1). Аналіз асортименту протівірусних препаратів для системного застосування при лікуванні герпесів. У *Матеріали II міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів»*, присвяченої 80-річчю з дня народження професора В. В. Болотова (с. 120). Харків.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ФІТОХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИН РОДУ <i>SCORZONERA</i> (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ВІДОМОСТЕЙ).....	25
1.1. Характеристика рослин роду <i>Scorzonera</i> (<i>Asteraceae</i>), аспекти застосування та фармакологічний потенціал.....	25
1.2. <i>Scorzonera purpurea</i> L., сучасний стан дослідження ботанічної характеристики, ареалу поширення, хімічного складу та біологічної активності.....	37
1.3. Поліфеноли та дубильні речовини, як основні компоненти фітохімічного профілю рослин роду <i>Scorzonera</i>	43
Висновки до розділу 1.....	49
РОЗДІЛ 2. РОЗРОБЛЕННЯ КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ БАЗИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄКТІВ І МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ.....	51
2.1. Концепція наукового дослідження та її обґрунтування	51
2.2. Об'єкти дослідження – лікарська рослина сировина <i>Scorzonera</i> <i>purpurea</i> L. та екстракти на її основі.....	54
2.3. Методичні підходи до екстракції біологічно активних речовин із надземної частини <i>Scorzonera purpurea</i> L.	60
2.3.1. Дослідження, вибір та обґрунтування методу екстракції <i>Scorzonera purpurea</i> L.	60
2.3.2. Одержання екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	64
Висновки до розділу 2.....	66
РОЗДІЛ 3. ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ <i>SCORZONERA PURPUREA</i> L....	67
3.1. Дослідження вмісту фенольних сполук.....	67
3.1.1. Аналіз якісного складу фенольних сполук.....	67
3.1.2. Кількісний вміст фенольних сполук.....	70
3.2. Виявлення та кількісне визначення флавоноїдів.....	72
3.2.1. Якісний аналіз екстрактів на вміст флавоноїдів.....	72
3.2.2. Кількісний вміст флавоноїдів.....	76
3.3. Виявлення та дослідження дубильних речовин.....	79
3.3.1. Якісний аналіз вмісту дубильних сполук.....	79
3.3.2. Дослідження кількісного вмісту дубильних речовин.....	81
3.4. Визначення кількісного вмісту фруктанів.....	84
3.5. Дослідження кількісного вмісту терпенів	86
3.6. Дослідження екстрактів методом тонкошарової хроматографії.....	87

3.7. Дослідження компонентного складу екстракту <i>Scorzonera purpurea</i> L. методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ).....	91
Висновки до розділу 3.....	96
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВИЧНОГО РИНКУ СИСТЕМНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРОТИГРИБКОВОЇ, АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ	98
4.1. Порівняльна характеристика фармацевтичного ринку протигрибкових лікарських засобів в Україні та Польщі.....	98
4.2. Дослідження ринку антибактеріальних лікарських засобів в Україні та Польщі.....	108
4.3. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку гепатопротекторів	116
Висновки до розділу 4.....	121
РОЗДІЛ 5. ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ЕКСТРАКТІВ <i>SCORZONERA PURPUREA</i>	124
5.1. Оцінка токсикологічного профілю екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L..	124
5.1.1. Віртуальне прогнозування токсичності компонентів екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	124
5.1.2. Цитотоксична дія <i>in vitro</i> екстрактів рослин <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	125
5.2. Дослідження біологічної активності екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L....	130
5.2.1. <i>In silico</i> дослідження біологічної активності компонентів екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	130
5.2.2. Дослідження антиоксидантної активності екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	143
5.2.3. Дослідження антимікробної активності екстрактів <i>Scorzonera purpurea</i> L.....	151
5.2.4. Дослідження впливу екстракту <i>Scorzonera purpurea</i> L. на процес загоєння ран.....	155
Висновки до розділу 5.....	157
РОЗДІЛ 6. РОЗРОБЛЕННЯ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ <i>SCORZONERA PURPUREA</i> L. В ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ..	162
Висновки до розділу 6.....	167
ВИСНОВКИ.....	168
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	171
ДОДАТКИ.....	193

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ABTS – 2,2'-азіно-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти)

АНД – аналітично-нормативна документація

АТС – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація)

БАР – біологічно активні речовини

DRPH – 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил

ДФУ – Державна Фармакопея України

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

КГ – карбонільних груп

ЛЗ – лікарський засіб

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МДА – малоновий діальдегід

МНН – міжнародна непатентована назва

ОМБ – окисна модифікація білків

ОМП – окисна модифікація протеїнів

ПОЛ – пероксидне окислення ліпідів

ТБК – тіобарбітурова кислота

ТШХ – тонкошарова хроматографія

FRAP – Ferric Reducing Antioxidant Power

Вступ

Обґрунтування вибору теми дослідження

Завданням сучасної фармакогнозії є дослідження нових, недостатньо вивчених видів лікарської рослинної сировини лікарських рослин, що мають значний досвід застосування в етномедицині, з метою виявлення перспективних джерел біологічно активних речовин. Зростаюча резистентність до синтетичних препаратів, побічні ефекти фармакотерапії, а також потреба в комплексних засобах із м'якою дією зумовлюють актуальність пошуку альтернатив серед представників вітчизняної флори.

Scorzonera purpurea L. (скорзонера пурпурова) — малодосліджена в фармацевтичному аспекті рослина родини айстрових, що потенційно містить широкий спектр сполук із антиоксидантними, протизапальними, гепатопротекторними, антимікробними та протипухлинними властивостями.

На сьогодні комплексне вивчення *Scorzonera purpurea* L. є актуальним завданням фармацевтичної науки, зокрема щодо кількісного вмісту та оптимальним параметрів екстракції максимальної кількості окремих біологічно активних сполук, токсикологічної характеристики та біофармацевтичної оцінки екстрактів на її основі.

Таким чином, вибір теми дослідження зумовлений науковою новизною, практичною значущістю результатів та потребою у науково обґрунтованій фітохімічній оцінці *Scorzonera purpurea* L. як потенційної сировини для створення лікарських засобів і нутрицевтичних продуктів з комплексною біологічною дією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами

Дисертаційну роботу виконано, як частину фундаментальних досліджень науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» за темою «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (номер державної реєстрації 0119U102132).

Мета і завдання дослідження

Мета роботи полягає у комплексному фітохімічному, токсикологічному та фармакологічному дослідженні водно-етанольних екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L. для обґрунтування доцільності розроблення технології їх одержання.

Для досягнення зазначеної мети було передбачено виконання наступних завдань:

- Проаналізувати літературні дані щодо фітохімічних та фармакологічних характеристик лікарських рослин роду *Scorzonera* та здійснити інформаційний пошук щодо комплексної характеристики *Scorzonera purpurea* L..
- Обґрунтувати наукову концепцію дослідження, обрати об'єкт і методи експериментального дослідження.
- Провести фітохімічне дослідження екстрактів, включаючи якісний та кількісний аналіз вмісту фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів та терпенів.
- Здійснити аналіз фармацевтичного ринку України та Польщі системних лікарських засобів антимікробної та гепатопротекторної дії.
- Провести вивчення токсичності екстрактів, використовуючи *in silico* прогнозування (*ProTox3*) та *in vitro* дослідження цитотоксичності на клітинних лініях.
- Здійснити *in silico* скринінг біологічної активності основних компонентів екстрактів із використанням платформи *SuperPred* для прогнозу потенційної фармакологічної дії.
- Вивчити антиоксидантну активність екстрактів *Scorzonera purpurea* L..
- Дослідити антимікробну дію екстрактів *Scorzonera purpurea* L. *in vitro* та оцінити їх ранозагоювальний потенціал в дослідях *in vivo*.
- Розробити та обґрунтувати технологічну схему одержання водно-етанольного екстракту надземної частини *Scorzonera purpurea* L.

Об'єкти дослідження: надземна частина *Scorzonera purpurea* L. та водно-етанольні екстракти на її основі.

Предмет дослідження: ідентифікація та кількісне визначення біологічно активних речовин екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L., дослідження біологічної активності, токсикологічних характеристик та технологічних аспектів отримання екстрактів.

Методи дослідження: Роботу реалізовано шляхом поєднання методів теоретичного аналізу, експериментального дослідження та практичного моделювання. Зокрема, були застосовані методи систематизації, аналітичного узагальнення та порівняльного аналізу, фітохімічні методи аналізу (якісні реакції, спектрофотометрія, тонкошарова хроматографія (ТШХ) та високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ)), методи *in silico* (комп'ютерне прогнозування токсичності (*ProTox3*) та біологічної активності (*SuperPred*) основних компонентів екстрактів). Фармакологічну активність досліджували із застосуванням методів *in vitro* та *in vivo*, а отримані експериментальні дані аналізували з використанням математико-статистичних підходів.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше здійснено комплексне фармакогностичне дослідження *Scorzonera purpurea* L. як перспективного джерела біологічно активних речовин.

Вперше для *Scorzonera purpurea* L. проведено якісний і кількісний аналіз вмісту фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів і терпенів із застосуванням спектрофотометрії, ТШХ та ВЕРХ. Ідентифіковано ключові сполуки: хлорогенова кислота, апігенін, гіперозид, ізосаліпурпузид, ферулова кислота.

Розроблено й експериментально обґрунтовано технологію одержання водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L., визначено оптимальні умови мацерації (70% етанол, співвідношення сировина:екстрагент – 1:10, тривалість – 7 діб).

Вперше досліджено токсичність екстрактів *Scorzonera purpurea* L. з використанням *in silico* прогнозування токсичності (*ProTox3*) та

експериментального дослідження цитотоксичного впливу на клітини HaCaT, BEAS-2B і Balb 3T3.

Досліджено антиоксидантну активність екстрактів *Scorzonera purpurea* L. визначенням радикал-поглинальної активності радикалу DPPH та знебарвленням катіон-радикалу ABTS, встановленням рівня відновлювального потенціалу сполук у системах антиоксидантного захисту з використанням FRAP. Вперше досліджено показники оксидативного стресу на тваринні тканинах.

Вперше проведено дослідження антимікробної дії водно-етанольних екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L. на грампозитивні та грамнегативні штами бактерій.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати фітохімічного дослідження із кількісним вмістом фенольних кислот, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів і терпенів можуть бути використані для стандартизації та контролю якості сировини та екстрактів *Scorzonera purpurea* L..

Запропонована уніфікована технологія одержання 70% водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. з використанням мацерації, що забезпечує ефективне вилучення біологічно активних речовин може бути адаптована до умов промислового фармацевтичного виробництва відповідно до вимог GMP.

Результати дисертаційної роботи використані при виконанні науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» за темою «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів». Крім того, фрагменти роботи впроваджено для використання в навчальному процесі кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» та кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика при вивченні відповідних тем з освітньої компоненти «Хімія природних біологічно активних сполук» для спеціальності G21 «Біотехнологія та біоінженерія».

Особистий внесок здобувача: Особисто здобувачем було проведено всебічний аналіз літературних джерел з морфології, поширення та фітохімічних особливостей представників роду *Scorzonera*, зокрема *Scorzonera purpurea* L.. Сформульовано наукову концепцію дослідження, визначено об'єкти, розроблено та обґрунтовано методичні підходи до екстракції біологічно активних речовин. Самостійно здійснено одержання екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L. з різними концентраціями етанолу, підібрано оптимальні параметри для вилучення цільових компонентів. Виконано серію якісних і кількісних фітохімічних досліджень: встановлено вміст фенольних сполук, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів і терпенів. Проаналізовано фармацевтичний ринок України та Польщі, зосереджений на лікарських засобах протигрибкової, антибактеріальної та гепатопротекторної дії. Здійснено оцінку токсикологічного профілю та біологічної активності екстрактів методом комп'ютерного прогнозування (*in silico*). Зроблено ряд якісних та кількісних реакцій для визначення атиоксидантної активності. Розроблено повноцінну технологічну схему одержання екстрактів *Scorzonera purpurea* L., що може бути реалізована у виробничих умовах. Проведено статистичну обробку отриманих результатів та їх інтерпретацію.

Дослідження цитотоксичної дії на клітинах проводились у співпраці з Інститутом біології клітини НАН України (м. Львів) у відділі регуляції проліферації клітин і апоптозу .

Вплив екстрактів *Scorzonera purpurea* L. на процес загоєння ран досліджували спільно з співробітниками кафедри біологічної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького.

Визначення показників оксидативного стресу на тваринних тканинах здійснені спільно з к.б.н., доц. О.С. Яремкевич (Національний університет «Львівська політехніка»).

Дослідження антимікробної активності екстрактів виконували у співпраці з к.х.н., доц. О.З. Комаровською (Національний університет «Львівська політехніка»).

Апробація результатів дисертації: Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на: 85 Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (Запоріжжя, 15-16 травня 2025 року), I Міжнародна науково-практична конференція ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА (Харків, 16 травня 2024 р.), XVII Міжнародна міждисциплінарна науково-практична конференція «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 12–13 квітня 2024), VI Міжнародна науково-практична конференція «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (Львів, 18-20 листопада 2023 року) – публікація тез, стендова доповідь, II міжнародна науково-практична дистанційна конференція «Сучасні аспекти створення Лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня народження професора В.В. Болотова (Харків, 1 лютого 2022) – публікація тез.

Публікації: За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць з них 5 статей у фахових наукових виданнях України та 4 матеріали тез доповідей на вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях.

Структура і обсяг дисертації: Дисертаційна робота складається зі вступу, шести розділів, загальних висновків, списку 176 використаних джерел літератури (з них 38 кирилицею та 138 латиною) та додатків. Обсяг основного тексту роботи становить 170 сторінок і містить 16 таблиць та 43 рисунків

РОЗДІЛ 1

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ФІТОХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИН РОДУ *SCORZONERA* (Огляд літературних відомостей)

1.1. Характеристика рослин роду *Scorzonera* (*Asteraceae*), аспекти застосування та фармакологічний потенціал

Scorzonera — це рід із триби *Cichorieae* родини *Asteraceae*. Він поширений переважно в посушливих районах центральної і південної частини Європи в Азії та Африці. Багато видів є ендеміками Анатолії (Туреччина), Монголії та Китаю. Рід налічує приблизно 180-190 видів [1, 12] .

Перше детальне упорядкування роду *Scorzonera* було проведене Декандалем. Згідно з системою, розробленою ним, представники цього роду — це багаторічні трави та кущі. Дворічні рослини або карликові напівкущі зустрічаються рідко [15, 21].

Структура підземних і надземних органів у представників роду дуже різноманітна. Будова кореневої системи є одним із основних діагностичних ознак для виділення секційних груп. У більшості представників корінь стрижневий, вертикальний, веретеноподібний, у деяких підвидів — циліндрично потовщений або бульбовидний. [9, 17, 29, 33].

У більшості видів роду *Scorzonera* стебла зазвичай прямостоячі або підведені з висотою від 30 до 100 см, діаметром 5-8 мм біля основи, у верхній частині розгалужені, з листям до суцвіття, вся рослина дуже густо опушена. Форма стебел циліндрична, гладка або борозенчаста, всередині стебла порожнисті або майже повністю заповнені. [15, 17, 28]. Висота стебла залежить від умов зростання і коливається від 15 до 100 см, а у деяких видів стебло редуковане. У видів *Scorzonera subacaulis* Lipsch., *Scorzonera albertoregelia* C.Winkl., *Scorzonera tuberosa* Pall. стебла дуже короткі, від 1 до 10-15 см. У більшості видів роду стебла трав'янисті, також бувають слабо здерев'янілі або здерев'янілі. Види секції *Polyclada* DC. відрізняються дихотомічним

розгалуженням стебла. *Scorzonera acanthoclada* Franch. утворює гілки першого, другого і третього порядку [14, 33, 39].

Листки у багатьох видів роду прості, чергові, рідко супротивні, за формою та розміром дуже варіюють. Вони можуть бути лінійними, лінійно-ланцетними, довгасто-ланцетними, еліптично-ланцетними, яйцеподібними, лопатевими або довгочерешковими, а також тригранно-шилоподібними [15]. Часто краї листової пластинки рівні, цілісні, злегка або сильно хвилясті, іноді зубчасті, а верхівки бувають гачкуваті або спіралью закручені. Листки можуть бути тупими, з багатьма (до 10) жилками [17, 22].

Прикореневі листки численні, сконцентровані біля кореневої шийки, зазвичай з довгими або короткими, рідше витягнутими жолобчастими черешками з піхвою, основи яких розширені [9, 29]. У таких видів *Scorzonera Laciniata* L., *Scorzonera songorica* (Kar. & Kir.) Lipsch. & Vassilcz., *Scorzonera cana* (C.A. Mey) O.Hoffm. листки перисто-розсічені, з кількістю бічних сегментів від 3 до 6; верхівкові сегменти довші за бічні, мають довгасто-ланцетну форму [8, 17, 33].

Нижні стеблові листки від яйцеподібно-еліптичних до довгасто-ланцетних, короткочерешкові; середні та верхні — сидячі, яйцеподібно-еліптичні або ланцетні, злегка загострені. У всіх випадках листки поступово зменшуються в розмірі до верхівки стебла [39, 40].

Рід *Scorzonera* характеризується складною будовою квітки та плодів. Суцвіття представлені кошиками, які розташовуються на верхівках стебел або рідше гілок і бувають поодинокими, гомогамними, язичковими. На одному стеблі може бути від двох до шести кошиків діаметром 2-5 см, розташованих на квітконіжках, які варіюють від рідко до густо опушених [17, 33].

Обгортка кошика досить велика, розміром 16-20 × 8-13 мм, із приквітками, що майже голі та мають дуже тонкі, напівпрозорі краї. Зовнішні приквітки широкаяйцеподібні або майже округлі, завдовжки 5-7 мм, із загостреними кінцями. Внутрішні приквітки мають довгасто-ланцетну форму та досягають 16-20 мм завдовжки [15, 39].

Квітки в кошику двостатеві, всі язичкові, із переважно жовтим віночком, який довший за обгортку (13-18 мм) [14]. Язички квіток мають 5 зубчиків, а їхні стовпчики ниткоподібні, завдовжки 8-10 мм, густо вкриті сосочками та з тупими верхівками. Тичинки мають пиляки довгасто-лінійної форми, приблизно 6 мм завдовжки, із характерними стрілоподібними основами [17].

Плоди роду *Scorzonera* представлені сім'янками, які є сухими, не розкривними, чотиригранними та дещо пірамідальними. Вони солом'яного кольору, повністю голі, завдовжки 11-13 мм і завширшки близько 1 мм, із тупими ребрами [33, 39]. На верхівці сім'янки розташований папус, який досягає 16-19 мм і складається з волосків блідо-бурого або брудно-білого кольору. Волоски пірчасті та шорсткі в нижній частині, тоді як у верхній — лише шорсткі, що сприяє розповсюдженню плодів за допомогою вітру [16, 31].

Цвітуть переважно в липні-серпні, а насіння досягає у серпні-вересні. Представники роду *Scorzonera* зазвичай зростають на кам'янистих схилах та у ущелинах скель на висоті близько 2050 м [7, 36].

Рослини роду *Scorzonera* характеризуються багатим хімічним складом. У представників цього роду виявлено понад 400 хімічних компонентів, серед яких сесквітерпеноїди, монотерпени, дитерпени, тритерпеноїди, стероїди, флавоноїди, кумарини, лігнани, фенілпропаноїди, похідні хінної кислоти, бензилфталіди, кавалактони, фенольні кислоти, аліфатичні кислоти, фталеві кислоти, алкани, а також вітаміни, цукри, алкалоїди і багато інших сполук [3, 8].

Особливу увагу привертають аглікони флавоноїдів та глікозиди, фенольні кислоти та їх похідні, лігнани, сесквітерпени, а також похідні стильбену та бібензилу. Крім того, рослини роду *Scorzonera* містять фітонциди, полісахариди, дубильні речовини, амінокислоти, ферменти та мінеральні елементи [30, 38]. Рослини цього роду є джерелом численних біоактивних сполук, які проявляють широкий спектр фармакологічних властивостей, зокрема антиоксидантну, протизапальну та знеболювальну активність. Окрім того, досліджується їхній цитотоксичний потенціал щодо ракових клітин та здатність стимулювати загоєння ран [8].

Так як рід налічує більше 180 видів, то і відповідно той чи інший представник роду відрізняється певними особливостями (Додаток Д). Наприклад *Scorzonera acuminata* рослина, яка росте на півночі Анатолії в Туреччині. Її надземні частини містять сполуки, які мають антиоксидантні властивості, зокрема хлорогенову кислоту, рутин і ціранозид. У коренях також є подібні речовини, хоча їх менше. Крім того, у цій рослині знайдено природні речовини, що належать до групи тритерпенів, які мають протизапальні властивості [14].

Scorzonera aristata зустрічається в Північній Італії. Її надземні частини багаті на флавоноїди, які мають антиоксидантний ефект. Також виявлені похідні кавової кислоти, що можуть позитивно впливати на обмін речовин. Надземні частини даної рослини, містять природні сполуки, які можуть допомагати у боротьбі із запаленнями та підтримувати здоров'я шкіри [14, 26].

Scorzonera aucheriana представник центральної Туреччини характеризується багатим хімічним складом. У надземних частинах знайдено сполуки, що сприяють регенерації клітин та підтримці імунітету, наприклад, дигідроізокумарини. Крім того виявлено сполуки, які мають захисний ефект для серцево-судинної системи, а також рослинні олії з протизапальними та антибактеріальними властивостями [23].

Scorzonera baetica – цей вид росте в Іспанії. Його надземні частини багаті на похідні кофеїлхінової кислоти, які мають антиоксидантні властивості та можуть покращувати стан шкіри та серцево-судинної системи. Також виявлено флавоноїди, які підтримують здоров'я судин, знижують запалення та сприяють зміцненню імунітету [23, 32].

Scorzonera sana var. *Alpina* даний підвид походить із північно-центральної Туреччини. В надземних частинах рослини виявлені рутин і хлорогенова кислота, які мають антиоксидантні властивості, зміцнюють судини та покращують обмін речовин. Корені також містять значну кількість хлорогенової кислоти, яка відома своїм потенціалом знижувати рівень цукру в крові [34].

Scorzonera sana var. *Jacquiniana* (центральна Туреччина) її надземних частинах знайдені тритерпеноїди, такі як лупеол, тараксастерил-ацетат і α -

амірин, що сприяють загоєнню ран та мають антимікробну дію. У водно-метанольних екстрактах також присутні хлорогенова кислота, рутин, апігенін і лютеолін-7-глюкозид, які допомагають знижувати запалення та боротися зі стресом. Корені багаті на подібні сполуки та додатково містять антибактеріальні речовини [23].

Scorzonera cinerea – вирощується в центральній Туреччині. У надземних частинах рослини виявлені тритерпени, такі як лупеол, α -амірин та тараксастерил-ацетат. Вони мають антимікробну, протизапальну та антиоксидантну дію. Ці сполуки також виявили і в коренях рослини, що може вказувати на їхній потенціал для використання в лікувальних цілях, зокрема для зміцнення імунітету та відновлення шкіри [12].

Scorzonera cretica – ця рослина походить з острова Крит, Греція. У дихлорметановому екстракті надземних частин знайдено унікальні сполуки, зокрема дигідроізокумарини та їхні глікозиди, які мають антиоксидантні властивості. Метанольний екстракт містить тритерпеноїди, такі як лупеол, тараксастерол та олеанолова кислота, що відомі своїм протизапальним ефектом [14].

Scorzonera crispatula дана рослина росте в Англії та Іспанії. Надземні частини екстрагували різними методами, зокрема етанолом та водним метанолом. Виявлено похідні кавової кислоти, такі як хлорогенова кислота, та флавоноїди, зокрема кверцетин і лютеолін. Ці сполуки мають антиоксидантні та протизапальні властивості, що сприяють підтримці імунітету [23].

Scorzonera divaricata – цей вид зустрічається в Монголії та центральному Китаї. У надземних частинах рослини знайдено численні активні сполуки, серед яких похідні кумарину, фенолові кислоти, флавоноїди та стероїди. Нові сполуки, виділені з цієї рослини, демонструють антимікробні, антиоксидантні та протизапальні властивості, що робить цю рослину перспективною для медичного застосування [16].

Scorzonera eriophora (поширена в Туреччині) у водно-метанольних екстрактах надземних і підземних частин виявлено хлорогенову кислоту.

Надземні частини також містять лютеолін і лютеолін-7-глікозид. В гексанових екстрактах надземної та кореневої частин виявили лупеол та лупеолацетат [26].

Scorzonera graminifolia зустрічається в Англії. Надземні частини рослини, екстраговані етанолом, містять кверцетин і лютеолін, які мають антиоксидантні та протизапальні властивості [15].

Scorzonera hieraciifolia рослина з центральної Туреччини. З надземних частин, були виділені похідні хінної кислоти, серед яких метилові ефіри хлорогенової та інших кофеοілхінових кислот. У підземних частинах виявлено кавову кислоту та її похідні, що мають протизапальні та антиоксидантні властивості [16].

Scorzonera hirsuta поширена у Великобританії. Надземні частини містять флавоноїдні аглікони, такі як кемпферол, лютеолін і кверцетин, які сприяють підтримці імунітету та зменшенню запалення [27].

Scorzonera hispanica є представником Німеччини, Австрії, Бельгії та Болгарії. У надземних частинах виявили флавоноїдні глікозиди, похідні кавової кислоти, такі як хлорогенова кислота, та значну кількість інуліну (понад 20% сухого матеріалу). У метанольних екстрактах знайдено сесквітерпеноїди та лігнани, які мають протизапальні, антиоксидантні та захисні властивості для серцево-судинної системи [23].

Scorzonera incisa DC. переважно зростає у Туреччині. У надземній частині та коренях містяться тритерпени (лупеол, α -амірин, тараксастерил ацетат) та хлорогенова кислота [14].

Scorzonera Laciniata L. ssp. *Laciniata* є представником скорзонер із Туреччини. Її надземна частина містить хлорогенову кислоту, лютеолін-7-глюкозид, мірицетин і вітаміни D та K. У коренях виявлено тритерпеноїди (лупеол, α -амірин) та хлорогенову кислоту [9].

Scorzonera Latifolia (Fisch. and Mey.) DC. даний вид також зростає переважно в Туреччині. У надземній частині виявлено флавоноїди (мірицетин, кверцетин), фітостероли (ергостерин, стигмастерин) та вітаміни D, E, K. У

коренях присутні тритерпеноїди (лупеол, тараксастерил ацетат) та хлорогенова кислота [9, 15].

Scorzonera mirabilis Lipsch. – ця рослина притаманна території східної Туреччини. У результаті фітохімічних досліджень виявлено тараксастерил ацетат, лупеол та лупеол ацетат, які належать до групи тритерпенів із потенційними протизапальними властивостями [11].

Scorzonera mollis Bieb. ssp. *szowitsii* (DC.) Chamb. - цей вид зібрано в північно-центральної Туреччині. В надземній та підземній частині рослини виявлено хлорогенову кислоту, рутин, гіперозид і циранозид, які мають антиоксидантні властивості. У н-гексанових екстрактах знайдено тараксастерил ацетат, лупеол, лупеол ацетат і α -амірин – тритерпеноїди з протизапальною дією [2, 9].

Scorzonera papposa DC. зразки для досліджень були зібрані в Йорданії. Надземні частини та коріння послідовно екстрагували н-гексаном, хлороформом, сумішшю хлороформу з метанолом (9:1) та метанолом. У метанольному екстракті надземної частини знайдено похідні кумаринових кислот та флавоноїди, що мають антиоксидантну активність. Метанольний екстракт кореня містив тунбергінол G [9, 36].

Scorzonera parviflora Jacq. зростає в центральній Туреччині. Надземні та підземні частини екстрагували н-гексаном і 20% водним метанолом. У н-гексанових екстрактах надземної частини виявлено тараксастерил ацетат, лупеол і лупеол ацетат. Водно-метанольний екстракт містив хлорогенову кислоту, гіперозид і циранозид – сполуки з антиоксидантною дією [11].

Scorzonera pseudodivaricata Lipsch. - рослина походженням із Монголії. Її надземні частини мацерували метанолом. Екстракт містив ізохлорогенову кислоту А, цинарозид, лютеолін, лютеолін 5-О-глюкозид та інші сполуки, що мають антиоксидантну та протизапальну активність [25].

Scorzonera pusilla Pall. переважно зростає в Англія, її надземні часини містять кверцетин і лютеолін – флавоноїди, що володіють антиоксидантними властивостями [11].

Scorzonera radiata Fisch. Зразки надземних частин цієї рослини були зібрані в Монголії. Їх мацерували метанолом. У метанольному екстракті знайдено численні сполуки, зокрема хлорогенову кислоту, рутин і кемпферол. Ці речовини мають антиоксидантну та протизапальну дію [36].

Scorzonera suberosa C. Koch ssp. Ця рослина була зібрана в центральній Туреччині. У надземних частинах виявлено сполуки, які допомагають організму боротися з окислювальним стресом, такі як таракастерилацетат і лупеол. Крім того, коріння рослини містить вітаміни D, E та K, а також фітостероли, такі як β -ситостерин та ергостерин. У водно-метанольному екстракті також виявлено хлорогенову кислоту і кверцетин, що може сприяти зниженню запалення та покращенню здоров'я [2, 25].

Scorzonera sublanata Lipsch. - є представником Туреччини. Надземні частини містять хлорогенову кислоту та гіперозид, що є антиоксидантами та допомагають у боротьбі з запаленнями. З коренів екстрагували лупеол і таракастерилацетат, які мають протизапальні та антимікробні властивості. Водно-метанольний екстракт також виявив наявність хлорогенової кислоти, яка підтримує нормальний обмін речовин [31].

Scorzonera tomentosa L. є представником Туреччини. Її надземні частини містять сполуки, що мають антиоксидантні та протизапальні властивості, такі як лупеол і таракастерилацетат. Водно-етаноловий екстракт містить хлорогенову кислоту та гіперозид, що можуть допомогти знизити рівень запалення в організмі. У коренях знайдено речовини, що підтримують здоров'я серця та судин [9, 14].

Scorzonera trachysperma Guss. зростає в Італії. Надземні частини містять сполуки, які підтримують здоров'я серцево-судинної системи, зокрема хлорогенову кислоту та різноманітні фенольні сполуки. Також виявлено антиоксидантні флавоноїди, що можуть допомогти знизити рівень окислювального стресу в організмі [23].

Scorzonera undulata ssp. переважно зростає в Алжирі. Її екстракти містять сполуки, що можуть допомогти при запаленнях, такі як лупеол і даукостерин.

Вони також сприяють нормалізації обміну речовин і можуть мати захисний ефект для шкіри [2, 14].

Scorzonera undulata ssp. *deliciosa* (Guss.) Marie також представник Алжиру. Її корені містять сполуки, які можуть бути корисні для зниження рівня запалення, зокрема вербаскозид і β -ситостерин. Також виявлено сполуки, які можуть покращувати стан шкіри та мають антиоксидантні властивості [16].

Scorzonera veratrifolia Fenzl. представник східної Туреччини. Її підземні органи містять тритерпени, що можуть мати протизапальну дію, а також β -ситостерин, що підтримує серцево-судинну систему. Крім того, рослина містить хлорогенову кислоту та її похідні, що мають антиоксидантний ефект [26].

Scorzonera villosa Scop. ssp. *Villosa* зростає в Словенії. Її надземні частини багаті на антиоксиданти, такі як хлорогенова кислота, а також флавоноїди, які можуть підтримувати здоров'я серця і судин. Вони також можуть допомогти знизити рівень запалення та покращити загальний стан організму [7].

Традиційно види роду *Scorzonera* використовувалися як засоби для лікування гіпертонії, атеросклерозу та ниркових порушень. Ці властивості, разом із підтвердженими сучасними науковими дослідженнями, роблять цей рід перспективним об'єктом для подальшого вивчення в контексті розробки нових лікарських препаратів [20].

Протизапальна активність рослин роду *Scorzonera* є об'єктом численних досліджень завдяки виявленню в їх складі певних біологічно активних речовин. Наприклад, у дослідженні Bahadır-Acikara (2018) встановлено, що н-гексанові екстракти з коренів і надземних частин 11 видів *Scorzonera* містять значну кількість тритерпенів, таких як тараксастерилацетат, лупеол і лупеолацетат [4, 5, 6]. Ці сполуки демонструють виражені протизапальні та знеболювальні властивості, причому концентрація лупеолу в надземних частинах окремих видів значно перевищує його вміст у коренях [20].

Етанольні екстракти *Scorzonera pugnata* продемонстрували низьку інгібуючу активність щодо ЦОГ-1 (циклооксигенази 1) та ЦОГ-2 (циклооксигенази 2) у 2018 році, що суперечить раніше встановленій здатності

інших видів *Scorzonera* (зокрема *S. cinerea*, *S. incisa*, *S. Latifolia*) пригнічувати протизапальні цитокіни (TNF- α , IL-1 β) та ядерний фактор NF- κ B. Це вказує на різницю у протизапальній активності між видами, що може бути пов'язано з їхнім хімічним складом або методами оцінки [38, 40].

Загалом види *Scorzonera* мають значний потенціал як джерело протизапальних засобів завдяки наявності тритерпенів та інших сполук, здатних регулювати запальні процеси через різні механізми [4].

Також рослини роду *Scorzonera* демонструють знеболювальні властивості, що підтверджено дослідженнями *in vivo*. Метанольні екстракти з коренів *S. Latifolia* показали анальгетичну дію в тестах помаху хвостом і звивання на мишах, що зумовлено дією сполук, таких як таракастерил міристат і таракастерил ацетат. У 2012 році аналогічну активність виявили у *S. tomentosa*, *S. Latifolia* і *S. mollis*, що свідчить про синергічну дію компонентів екстрактів. Знеболювальні властивості цих видів підтверджують потенціал рослин *Scorzonera* для використання в терапії болю [20, 38].

На сьогоднішній день препарати, що містять екстракти рослин роду *Scorzonera*, є рідкісними в традиційній фармацевтичній практиці. Причиною обмеженого використання є низька наукова база. Незважаючи на деякі перспективні властивості рослини, дослідження екстрактів *Scorzonera* на людях не є широкомасштабними, тому їх використання в класичних фармацевтичних препаратах ще не стало звичним [8].

Другою причиною обмеженого використання є ризики та відсутність стандартів. Як і в багатьох рослинних препаратах, існують потенційні ризики в плані безпеки, особливо якщо дозування не визначене чітко. Це обмежує широке використання в офіційних медичних засобах. Проте екстракти з рослин цього роду використовуються в народній медицині, а деякі препарати можуть бути доступні в деяких країнах як дієтичні добавки або рослинні ліки [11].

Рослини роду *Scorzonera* мають багатовікову історію використання в народній медицині завдяки їхнім численним цілющим властивостям. Вони застосовуються для лікування широкого спектра захворювань, включаючи

інфекційні, запальні, шлунково-кишкові, серцево-судинні та ревматичні хвороби [4, 20].

Також у різних країнах світу представників роду *Scorzonera* люди використовують в народній медицині. Певні види *Scorzonera* є ключовим інгредієнтом при виготовленні традиційних трав'яних ліків, призначених для жарознижуючих, болезаспокійливих, ранозагоювальних, лактаційно-стимулюючих, сечогінних, протиревматичних і глистогінних засобів, а також при набряку легенів, астмі, виразці шлунка, гепатиті, діабеті, гіпертонії, отруйній виразці, маститі, карбункулах, подагрі, діареї, безплідді та укусах змій [35,40].

Наприклад у тибетській та китайській народній медицині *S. austriaca* відома як засіб для лікування карбункулів, лихоманки, запалень, а також для підтримки здоров'я печінки. Вона була визнана перспективною для лікування гепатиту В завдяки своїм гепатопротекторним і противірусним властивостям [5, 18].

У турецькій народній медицині корені *S. latifolia* використовуються як знеболювальний і протигельмінтний засіб. Її латекс застосовують для лікування безпліддя. Листя цієї рослини, нанесене зовнішньо, служить пластиром, що запобігає нудоті [38]. Коренні *S. tomentosa* відомі своїми кровоспинними властивостями, а наземні частини *S. laciniata* використовуються для зниження температури, лікування ревматизму, діабету, високого тиску та запалень [42].

Європейська народна медицина широко застосовувала *S. hispanica* для лікування застуди, стимуляції апетиту та як муколітик для полегшення стану при легеневих захворюваннях [3, 42].

Алжирська медицина використовує *S. undulata* як засіб для лікування укусів змій, а в монгольській традиційній практиці *S. radiata* застосовується проти лихманки, стимуляції лактації та для лікування виразок [4, 18].

Деякі види роду *Scorzonera* використовуються не лише як лікарські рослини, але й як харчові продукти. Їх додають у напої, використовують як замітники кави, приправи, стимулятори апетиту [2, 9, 36]. Це поєднання харчових і лікарських властивостей робить рослини роду *Scorzonera* важливою

частиною традиційної медицини багатьох народів і перспективним об'єктом для наукових досліджень. Також види *Scorzonera* є джерелом корму для сільськогосподарських тварин у посушливих регіонах [9, 11, 15].

Екстракти та окремі сполуки з рослин роду *Scorzonera* активно досліджуються через їхній потенціал у лікуванні ракових захворювань завдяки цитотоксичним властивостям. Цитотоксична активність цих рослин значною мірою залежить від хімічного складу екстрактів, типу клітинних ліній і концентрації досліджуваних сполук [24, 25].

Наприклад, метанольні екстракти та виділені з них тритерпеноїди, фенольні сполуки й лактони проявили вибірккову активність проти певних клітинних ліній, таких як лейкемія, рак легенів, рак молочної залози та гепатоцелюлярна карцинома [25, 29]. У деяких дослідженнях продемонстровано, що певні компоненти, як тиролобібензили, тритерпенові жирні ефіри та сесквітерпенові лактони, пригнічують ріст клітин або індукують апоптоз у ракових клітинах. Зокрема, хлороформний екстракт кореня *Scorzonera austriaca* виявляє значну активність проти клітинних ліній раку шкіри, шийки матки та молочної залози [30, 41].

Водночас деякі інші досліджувані екстракти виявили низький рівень цитотоксичності або зовсім не проявляли активності в тестах *in vitro*. Наприклад, певні екстракти мали значну цитотоксичну дію лише за високих концентрацій [40].

Таким чином, попри позитивні результати щодо окремих сполук, терапевтичний потенціал *Scorzonera* потребує подальших досліджень. Майбутні експерименти мають бути спрямовані на виявлення механізмів дії біоактивних сполук, їхню безпечність і ефективність для розробки нових протипухлинних засобів.

1.2. *Scorzonera purpurea* L. сучасний стан дослідження ботанічної характеристики, ареалу поширення, хімічного складу та біологічної активності

У сучасному світі, коли екологічні проблеми, втрата біорізноманіття та пошук нових лікарських ресурсів стають все більш важливими, вивчення рідкісних і корисних видів рослин набуває особливого значення. Скорзонера пурпурова (*Scorzonera purpurea* L.) – це не лише елемент природного різноманіття України, але й потенційний об'єкт для фармакології, екології та охорони природи [43].

Через активне сільськогосподарське освоєння земель, урбанізацію та зміну клімату природні ареали багатьох степових видів, зокрема скорзонери пурпурової, скорочуються. Водночас дослідження показують, що представники роду *Scorzonera* містять цінні біоактивні речовини, що робить їх перспективними для медицини та харчової промисловості [44, 45].

У зв'язку з цим вивчення морфології, екології та корисних властивостей скорзонери пурпурової є важливим кроком для розширення арсеналу перспективних фармацевтичних засобів.

Скорзонера пурпурова (*Scorzonera purpurea* L.)(рисунок 1.1) — це багаторічна трав'яниста рослина родини Айстрових, яка відома своїми лікувальними властивостями та використовується у народній медицині. Вона має цікаву історію застосування, а також певні біологічні характеристики, що роблять цю рослину цінним об'єктом дослідження в ботаніці та фармакології [46].



Рисунок 1.1. *Scorzonera purpurea* L.

Рослина має потужний вертикальний циліндричний корінь, який слугує міцною основою. Коренева шийка густо вкрита щетинками - залишками від відмерлих черешків. Надземні стебла, висотою 15-45 см, можуть бути як одиночними, так і численними. Вони здебільшого голі, лише окремі ділянки (особливо під суцвіттям та біля основи листків) мають слабе павутинисте опушення. Стебла можуть бути простими (з одним кінцевим суцвіттям) або розгалуженими у верхній частині (з 2-5 окремими суцвіттями) [47, 48].

Листки скорзонери вузьколінійні завширшки 1-4 мм, трикутно-жолобчасті, з цілісним краєм. Вони можуть бути як голими, так і слабо опушеними павутинчастими волосками. Прикореневі листки досягають довжини 5-25 см, звужені біля основи, з густо опушеними піхвами. Стеблових листків від п'яти до семи, і вони сидячі, дещо розширені біля основи [47, 49].

Квіткова голівка середнього розміру до 2,5 см завдовжки і 0,4-1 см завширшки. Обгортка квітки видовжено-циліндрична, майже гола або злегка опушена в нижній частині. Зовнішні приквітки яйцеподібної форми, часто з коричневою облямівкою по краю, внутрішні ж удвічі довші, ланцетні та тупі на кінці. Язичкові квітки мають світло-фіолетовий або фіолетово-рожевий колір, на смак злегка солодкуваті. Їхня довжина перевищує обгортку у півтора-два рази. Сім'янки скорзонери довжиною до 12 мм, голі, ребристі, з кільцем волосків під сосочком, мають гладкі ребра, папус щетинчастий перистий [49, 50].

Рід *Scorzonera* походить із Середземноморського регіону та Центральної Азії, де сформувалися сприятливі умови для його розвитку. У процесі природного розселення та змін клімату рослини цього роду поширилися на територію Європи та степові зони Азії [51].

Останні дослідження палеобіогеографії *Scorzonera purpurea* L. свідчать про те, що цей вид, ймовірно, пережив голоценове зледеніння у вузьких ізольованих рефугіумах, розташованих у Паннонському басейні та прилеглих східних регіонах Південної Європи, включаючи Південну Францію [52]. Первинні рефугіуми в цих регіонах забезпечили виживання виду під час останнього льодовикового максимуму (~20 тис. років тому). Проте сучасні популяції демонструють низький рівень генетичної варіативності, що вказує на ефект "пляшкового горла", типовий для видів, які вижили в обмежених умовах ізоляції [53, 54].

Генетичні дослідження на основі хлоропластного ДНК, поліморфізму ампліфікованих фрагментів і мікросателітного аналізу виявили наявність двох основних генетичних ліній: одна представлена західноєвропейськими популяціями, інша — тісно пов'язаними центральними та (південно)східними популяціями. Найвищий рівень генетичної різноманітності зафіксовано в Паннонському басейні, тоді як у Західній та Центральній Європі він поступово зменшується [54, 55].

Середньоєвропейські популяції виявилися генетично пов'язаними з паннонськими, однак не демонструють ознак, притаманних рефугіальним популяціям (таким як характерний генетичний дрейф). Це свідчить про те, що вони, ймовірно, були сформовані внаслідок післяльодовикової реколонізації з півдня, орієнтовно між 15–10 тис. років тому, можливо, у період розселення неолітичних культур. Імміграція могла відбуватися щонайменше двома шляхами: через долину річки Дунай до Південної Німеччини та вздовж північного краю Карпат до Північної Німеччини. У Центральній Німеччині ці лінії могли зустрітися, утворивши контактні зони [56].

Цікаво, що записи про присутність *Scorzonera purpurea* L. в Італії та на Балканському півострові виявилися хибними — вони спричинені плутаниною з морфологічно подібним, але окремим видом *S. Rosea* [54].

Scorzonera purpurea L. зустрічається в Центральній, Східній та Південній Європі, а також у Західній Азії. Основні регіони її поширення включають центральну Європу (Німеччина, Польща, Чехія, Словаччина, Австрія, Угорщина), східну Європу (Україна), південну Європу (Румунія, Болгарія, Сербія, Північна Македонія), західну Азію (Туреччина, Кавказ)

Scorzonera purpurea L. адаптувалася до умов сухих луків та степів і стала типовим представником трав'янистих екосистем помірного поясу. Завдяки своїй невибагливості вона виживала на кам'янистих і піщаних ґрунтах, що сприяло її поширенню в різних природних зонах. Скорзонера пурпурова віддає перевагу відкритим, сонячним ділянкам із добре дренованими ґрунтами [46].

Рослина добре адаптована до умов з помірним рівнем вологості та родючими, легкими ґрунтами, що робить її характерною для природних трав'янистих біоценозів помірного кліматичного поясу [57].

Скорзонера пурпурова (*Scorzonera purpurea* L.) є типовим представником степової та лісостепової флори України. Її можна зустріти на сухих луках, узліссях світлих лісів та кам'янистих схилах, де вона формує частину природних трав'янистих угруповань [57].

Найбільше ця рослина поширена в степовій та лісостеповій зоні, охоплюючи центральні, південні та східні області України. У лісостепу вона зростає переважно на відкритих сонячних ділянках, де ґрунти добре дреновані та не надто вологі. У степових регіонах її можна побачити на схилах балок, у природних цілинних степах і на пасовищах [50].

Хоча скорзонера пурпурова зустрічається й на Поліссі та в Карпатах, тут вона не є такою поширеною. В цих зонах її можна знайти переважно на сухих луках і в рідколіссях, де для неї створюються сприятливі умови [59].

Завдяки своїм яскравим пурпуровим суцвіттям ця рослина є не лише важливою складовою природного біорізноманіття, а й відіграє роль у підтримці

екосистем, приваблюючи запилювачів і зміцнюючи ґрунт своєю кореневою системою [60].

В Україні вид зростає на сухих луках і лісових галявинах у світлих лісах — У Розточчі-Опіллі (Львівська область, Золочівський район, село Гологори), на Поліссі, в Лісостепу і Степу (північна частина) [61].

Скорзонера пурпурова характеризується багатим хімічним складом, що зумовлює її корисні властивості. *Scorzonera purpurea* L. відома своїми яскравими пурпуровими квітами, містить унікальний комплекс біологічно активних речовин, які роблять її цінним об'єктом для фармакології та народної медицини [45].

Фенольні сполуки становлять основу лікувальних властивостей цієї рослини. Серед них особливо варто відзначити флавоноїди, зокрема лютеолін і апегінін, які надають рослині виражені антиоксидантні властивості. Ці речовини здатні нейтралізовувати вільні радикали, захищаючи клітини організму від окисного стресу. Крім того, вони мають помітну протизапальну дію, що робить їх перспективними для лікування різних запальних захворювань. У складі рослини також виявлено значну кількість фенольних кислот, таких як хлорогенова і кофеїнова кислоти, які посилюють лікувальний ефект [63].

Особливу цінність представляють терпеноїдні сполуки, зокрема сесквітерпеноїди. Ці речовини, до яких належать гваяноліди, виявляють виражену протимікробну активність. Дослідження показують, що вони ефективно інгібують розвиток патогенних мікроорганізмів, зокрема стафілокока. Тритерпеноїди, такі як амірини і лупеол, сприяють регенерації тканин і мають ранозагоювальні властивості [46].

Полісахариди, зокрема інулін, становлять до 40% складу коренів рослини. Ця речовина має важливе значення як природний пребіотик, який стимулює розвиток корисної мікрофлори кишечника. Крім того, інулін допомагає регулювати рівень цукру в крові, що робить його особливо корисним для хворих на цукровий діабет. Пектини, які також містяться в рослині, здатні зв'язувати і виводити з організму токсини і важкі метали [46, 63].

Рослина також багата на мікроелементи, такі як калій, кальцій, магній і залізо, які необхідні для нормального функціонування організму. Вміст заліза в *Scorzonera purpurea* L. перевищує показники багатьох інших рослин, що робить її особливо корисною при анемії [64].

Слід зазначити, що хімічний склад рослини може варіюватись залежно від умов зростання, часу збору та способу переробки. Наприклад, максимальний вміст фенольних сполук спостерігається у період цвітіння, тоді як корені найбагатші на інулін восени [65].

Таким чином, багатий фітохімічний склад *Scorzonera purpurea* L. обумовлює її широкий спектр лікувальних властивостей, що відкриває перспективи для створення на її основі нових лікарських засобів і харчових добавок.

Scorzonera purpurea L. хоча й не є широко вивченою у сучасній клінічній медицині, знаходить своє місце у фітотерапевтичних підходах, особливо в традиційній європейській та народній медицині. Завдяки вмісту антиоксидантів, інуліну та фенольних сполук ця рослина може мати протизапальні, імуномодуючі та загальнозміцнювальні властивості. Її хімічний склад свідчить про потенційне використання у фітотерапії, особливо у зміцненні травної системи та поліпшенні метаболізму. У народній медицині деяких регіонів Європи препарати на основі скорзонери пурпурової застосовували як засіб для стимуляції апетиту, полегшення травлення, нормалізації функцій печінки, а також для підтримки організму в період відновлення після хвороб. У зв'язку з наявністю інуліну ця рослина привертає увагу як природне джерело пребіотиків, що позитивно впливають на мікрофлору кишківника та можуть бути корисними при легких формах цукрового діабету. Хоча *Scorzonera purpurea* L. рідко використовується у фармакологічній промисловості, її потенціал досі вивчається у сфері фітохімії та природної медицини.

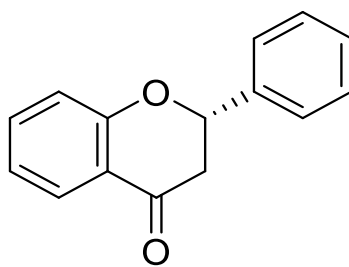
1.3. Поліфеноли та дубильні речовини, як основні компоненти фітохімічного профілю рослин роду *Scorzonera*

Важливими вторинними метаболітами рослин є поліфеноли та дубильні речовини, що виявляють широкий спектр біологічної активності. Вивчення властивостей поліфенолів і дубильних речовин має важливе значення для фармацевтичної, харчової та косметичної промисловості, а також у розробленні нових біологічно активних добавок [66, 67].

Поліфеноли є великою та різноманітною за структурою, молекулярною масою та фізико-хімічними властивостями група природних сполук, які широко поширені в рослинному світі, присутні в різних частинах рослин [68].

Спільною хімічною особливістю поліфенолів є наявність у їх молекулі гідроксильних груп (-OH), приєднаних до ароматичного кільця. Залежно від будови розрізняють кілька основних груп, зокрема фенольні кислоти, флавоноїди, стильбени та лігнани [69].

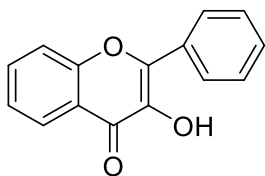
Найчисельнішою групою поліфенолів є флавоноїди. На сьогодні ідентифіковано близько шести тисяч різних природних флавоноїдів [69]. Вони становлять велику групу природних барвних сполук з спільною хімічною структурою:



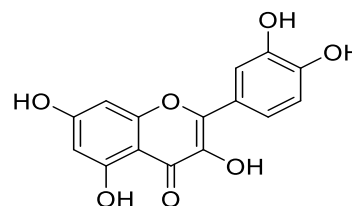
Таким чином характерною структурною особливістю всіх флавоноїдів є наявність так званого дифенілпропанового скелету. Він складається з двох бензольних кілець, які з'єднані між собою тривуглецевим ланцюгом, що часто замикається у третє, гетероциклічне кільце (яке містить атом кисню) [70].

Залежно від особливостей цієї структури, а також кількості та розташування гідроксильних груп (-OH), флавоноїди поділяються на кілька основних підкласів. До них належать флавони, флавонони, флавоноли,

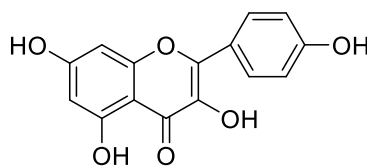
ізофлавоноїди та антоціанідини (також відомі як антоціани, що є їх глікозидами і відповідають за червоні, сині та фіолетові кольори). Найпоширенішими серед флавоноїдів є флавоноли, такі як кверцетин і кемпферол, які часто зумовлюють жовте забарвлення [71].



Флавоноли



Кварцетин



Камферол

Флавонони (наприклад, гесперидин) менш поширені, характерні для цитрусових, де можуть надавати гіркуватий смак (як у грейпфруті); самі по собі вони безбарвні або світло-жовті. Іншим важливим типом є катехіни, що у великій кількості містяться, наприклад, у зеленому чаї [72].

Флавоноїди проявляють значну фармакологічну дію, що робить їх важливими для медицини та дієтології. Вони мають потужну антиоксидантну активність завдяки двом основним механізмам: по-перше, вони можуть безпосередньо нейтралізувати активні форми кисню, запобігаючи їхньому утворенню та шкідливому впливу [73]. По-друге, вони стимулюють роботу власних антиоксидантних ферментів організму, таких як супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіонпероксидаза.

Крім антиоксидантної дії, основні механізми флавоноїдів включають блокування оксидативного стресу, пригнічення активності певних ферментів (наприклад, циклооксигеназ і ліпооксигеназ, які беруть участь у розвитку запалення) та вплив на складні системи передачі сигналів всередині клітин (такі як сигнальні шляхи NF-κB, MAPK і PI3K/Akt), що регулюють запалення, ріст клітин та інші процеси. Наприклад, досліджено, що кверцетин може пригнічувати вироблення прозапальних речовин (цитокінів TNF-α, IL-6), а

катехіни (особливо EGCG із зеленого чаю) здатні захищати нервові клітини та клітини серцевого м'яза від запрограмованої загибелі (апоптозу) [74].

В групі виділених з рослин фенольних кислот виокремлюють дві основні підгрупи: похідні гідроксибензойної кислоти (яскраві приклади – галова та ванілінова кислоти) та похідні гідроксикоричної кислоти (наприклад, кавова, ферулова, синапова кислоти) [75].

У рослинах ці кислоти синтезуються з амінокислот і часто перебувають у зв'язаній формі, входячи до складу танінів чи лігніну, або утворюючи сполуки з іншими речовинами. Саме вони можуть надавати деяким рослинним продуктам характерний гіркий чи кислий смак [75].

Фенольним кислотам притаманні важливі біологічні властивості: вони проявляють антибактеріальну, гепатопротекторну та нейропротекторну дію. Також вони можуть допомагати знижувати рівень глюкози в крові та перешкоджати злипанню тромбоцитів [76].

Механізми дії фенольних кислот доволі різноманітний. Наприклад, ферулова кислота працює як антиоксидант ("скавенджер" вільних радикалів), захищає клітинні мембрани від пошкодження [77]. Галова кислота може пригнічувати певні ферменти (протеази, топоізомерази), що є важливим для її протипухлинної активності.

Серед поліфенолів окремо розглядають стильбени та лігнани. Найвідомішим представником стильбенів є ресвератрол. Ця сполука виробляється, часто як захисна реакція на стрес, деякими рослинами, як-от виноградом (особливо у шкірці) та ягодами [78].

Ресвератрол привертає увагу завдяки своїм потужним біологічним ефектам: він захищає серце (кардіопротектор), має протипухлинну (антиканцерогенну) дію та сприяє сповільненню старіння (антивіковий ефект). Також він проявляє певну антимікробну активність [79].

Його дія пояснюється кількома механізмами: він активує важливий білок SIRT1, що регулює метаболізм і процеси старіння в клітинах. Крім того, ресвератрол блокує запальні шляхи (пригнічуючи COX-2) та впливає на

сигнальні каскади (АМРК, р53), важливі для контролю росту клітин та їхнього виживання, що лежить в основі його протиракових властивостей [80].

Щодо лігнанів, то вони містяться переважно в насінні (особливо льону), цільних злаках та ягодах. Найвідоміші вихідні сполуки в рослинах – це секоїзоларіцирезінол та матирезінол [81].

Основна біологічна дія лігнанів пов'язана з їхньою здатністю регулювати гормональний баланс завдяки естрогеноподібній активності. Вважається, що це допомагає знижувати ризик розвитку гормонозалежних пухлин, зокрема раку молочної залози та простати [82]. Потрапляючи в кишківник, рослинні лігнани під дією бактерій перетворюються на активні сполуки – ентеролактон та ентеродіол. Ці речовини можуть взаємодіяти з естрогеновими рецепторами в організмі людини. Крім того, лігнани можуть впливати на активність генів, що контролюють ріст і загибель клітин, а також на стан мікробіому кишківника [83].

Таким чином поліфеноли та дубильні речовини (таніни) є важливими біоактивними сполуками, які відіграють значну роль у метаболізмі рослин та мають великий потенціал у фармацевтичній, харчовій та косметичній промисловості. Ці сполуки проявляють значну біологічну активність і механізми їх дії є складними включаючи взаємодію з численними клітинними мішенями, ферментами, сигнальними шляхами та генетичними факторами.

Основним джерелом одержання поліфенолів є рослини, проте варто зазначити, що вміст цих сполук у рослинах залежить від багатьох факторів, включаючи вид рослини, умови її вирощування, стадію вегетації та конкретну частину рослини, де вони накопичуються [84].

Поліфенольні сполуки в рослині виконують захисні функції, зокрема проти ультрафіолетового випромінювання, патогенів та рослиноїдних організмів.

Найбільша концентрація поліфенолів, зокрема флавоноїдів, таких як кверцетин, кемпферол та апігенін, зазвичай міститься в листі. Це пов'язано з потребою захисту фотосинтезуючих тканин від оксидативного стресу. Наприклад чайне листя (*Camellia sinensis*) містить катехіни та таніни. Рослини

роду *Euphorbia* та *Quercus* мають високий вміст флавоноїдів і гідролізованих танінів [85, 86].

Квіти також багаті на поліфеноли, зокрема антоціани, які відповідають за забарвлення та мають антиоксидантні властивості. Так ромашка (*Matricaria chamomilla*) багата на апігенін та інші флавоноїди. Гібіскус (*Hibiscus sabdariffa*) містить антоціани та галікову кислоту [87].

Значна кількість поліфенолів міститься в плодах, особливо антоціанів, які надають їм забарвлення та мають антиоксидантні властивості [88].

Дещо менша кількість поліфенолів міститься в корінні, де вони зазвичай є формі фенольних кислот та конденсованих танінів. Однак є лікарські рослини (гінго білоба, женьшень, куркума), які у коренях все ж таки містять високі концентрації цих сполук [89].

Вміст поліфенолів у стеблах зазвичай менший порівняно з листям чи квітками, але деякі види накопичують їх у кірці. У виноградних стебла міститься ресвератрол та проантоціанідини. Насіння також є джерелом поліфенолів, зокрема проантоціанідів, що мають протизапальну та протипухлинну дію [90].

Відомо, що кора дерев і кущів часто містить значну кількість танінів — прикладом є дуб, каштан, а також акація. Кора дерев (дуб, верба) багата на таніни, які використовуються в медицині та дубленні шкір [91].

Вміст поліфенолів і дубильних речовин може змінюватися залежно від різних факторів: фаза росту рослини (молоді листки часто містять більше поліфенолів), кліматичні умови (більший вміст фенолів спостерігається в умовах стресу (висока температура, нестача вологи)), методи обробки (сушіння, екстракція та ферментація суттєво змінюють кількісний склад фенольних сполук) [92, 93].

Різноманітністю флавоноїдного профілю характеризуються представники роду *Scorzonera*, який включає численні види рослин. Аналогічно, як і в інших рослин, що містять поліфеноли і таніни, склад суттєво залежить від частини рослини [94].

У більшості видів *Scorzonera* надземні частини містять вищі концентрації поліфенолів і флавоноїдів порівняно з коренями. Наприклад, у *Scorzonera tomentosa* метанольні екстракти надземних частин містили до 40,33 мг еквіваленту галової кислоти на грам (GAE/г), тоді як у коренях цей показник становив 22,42 мг GAE/г. *Scorzonera Latifolia* містить кверцетин та рутин, які мають антиоксидантну активність. У *Scorzonera rapposa* виявлено галотаніни, які можуть мати протипухлинну дію. Метанольні екстракти надземних частин *Scorzonera undulata* також містять високі рівні загальних поліфенолів (40,33 мг еквіваленту галової кислоти/г) та флавоноїдів (до 34,93 мг еквіваленту рутину/г) [95]. Вміст хлорогенової кислоти та гіперозиду в надземних частинах *Scorzonera Latifolia* значно варіює залежно від географічного походження, досягаючи 1246,78 мкг/г та 652,32 мкг/г відповідно. Листя *Scorzonera* також містять інші важливі біоактивні сполуки, такі як флавоноїди та оксиацетилени [96, 97].

Корені *Scorzonera* є основним джерелом поліфенолів, зокрема фенолокіслот (хлорогенова, цикорієва кислоти) та флавоноїдів (лютеолін, апігенін). Дослідження *Scorzonera hispanica* показало, що корені містять до 4,5 мг/г сухої маси поліфенолів. У коренях *Scorzonera Latifolia* виявлено до 1246,78 мкг/г хлорогенової кислоти. Хоча корені зазвичай містять менше флавоноїдів, вони можуть бути багатими на інші поліфенольні сполуки, такі як хлорогенова кислота. Корені *Scorzonera uzbekistanica* містять високу кількість інуліну, відомого своїми пребіотичними властивостями [98].

Дані щодо вмісту поліфенолів у квітах та стеблах скорзонери обмежені, але окремі дослідження вказують на наявність антоціанів у квітах *Scorzonera austriaca* та простих фенолів у стеблах *Scorzonera mollis*. Квіти *Scorzonera uzbekistanica* також містять важливі біоактивні сполуки, такі як флавоноїди та оксиацетилени [99].

Також обмеженою є інформація щодо вмісту танінів у різних частинах *Scorzonera*. Однак відомо, що вміст танінів може варіювати залежно від виду та частини рослини. У *Scorzonera cinerea* виявлено високий вміст конденсованих

танінів. У коренях *Scorzonera undulata* виявлено високий вміст танінів, особливо в екстрактах з використанням етилацетату [100].

Загалом, надземні частини *Scorzonera* демонструють вищий вміст флавоноїдів та поліфенолів порівняно з коренями. Корені, натомість, можуть бути багатшими на специфічні фенольні кислоти, такі як хлорогенова, а також на конденсовані таніни [101].

Варто зазначити, що метод та розчинник екстракції також суттєво впливають на кількість та склад вилучених поліфенолів і танінів. Метанольні та водні екстракти зазвичай містять більше фенольних сполук, тоді як етилацетатні екстракти можуть бути збагачені танінами. Значно підвищити вихід поліфенолів може ультразвукова екстракція.

Таким чином наявні літературні відомості підкреслюють важливість вибору оптимальної частини рослини та методу екстракції для отримання біоактивних речовин. Подальші наукові дослідження *Scorzonera*, особливо ендемічних видів, таких як *Scorzonera purpurea* L., можуть розширити розуміння їхнього лікарського потенціалу.

Висновок до першого розділу

Проведений огляд літературних джерел щодо морфолого-анатомічної характеристики, ареалу поширення та хімічного складу представників роду *Scorzonera* засвідчив багате видове та біохімічне розмаїття цього таксону, що обумовлює його високу наукову та практичну цінність. Аналіз морфологічних особливостей (структура кореневої системи, листків, суцвіть, квіток і плодів) показав велику пластичність та адаптивність цих рослин до різноманітних екологічних умов — від кам'янистих схилів Анатолії до степових і лісостепових зон Східної Європи.

Хімічний склад представників роду *Scorzonera*, зокрема *Scorzonera purpurea* L., представлений широким спектром біологічно активних речовин: флавоноїдами (кверцетин, рутин, апігенін, лютеолін), фенольними кислотами (хлорогенова, кавова), сесквітерпенами, тритерпенами (лупеол, амірини,

тараксастерил ацетат), полісахаридами (інулін), вітамінами, макро- і мікроелементами. Комплекс цих сполук визначає наявність у рослин антиоксидантної, протизапальної, антимікробної, знеболювальної, гепатопротекторної, імуномодулюючої та цитотоксичної активності. Також увагу привертають дані про протипухлинну дію окремих екстрактів, які проявляють вибіркиму активність щодо різних клітинних ліній.

Окремої уваги заслуговує вивчення поліфенольного профілю видів роду *Scorzonera*. Встановлено, що найвища концентрація флавоноїдів спостерігається у надземних частинах рослин, особливо у листках та суцвіттях, тоді як корені характеризуються високим вмістом інуліну, фенольних кислот та тритерпеноїдів.

Таким чином, рід *Scorzonera* загалом, а *Scorzonera purpurea* L. зокрема, становить значний інтерес як об'єкт комплексного фітохімічного та фармакогностичного дослідження. Подальші експериментальні дослідження мають бути спрямовані на розроблені ефективних методів вилучення цінних дії біоактивних сполук та дослідженню їхньої безпечності, біодоступності і дієвості. Крім того, актуальним є оцінка можливостей практичного використання екстрактів *Scorzonera purpurea* L. у фармацевтичній та нутрицевтичній галузях.

Результати досліджень даного розділу наведено в такій публікації:

Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Біологічні особливості та використання представників роду скорзонера (*scorzonera*): історія, поширення і перспективи використання в медицині (огляд літератури). Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я, 3(17), 79-85. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11>.

РОЗДІЛ 2

РОЗРОБЛЕННЯ КОНЦЕПТУАЛЬНОЇ БАЗИ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄКТІВ І МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ

2.1. Концепція наукового дослідження та її обґрунтування

У сучасних умовах активного пошуку нових природних джерел біологічно активних речовин особливу наукову цінність становлять лікарські рослини родини *Asteraceae*, зокрема роду *Scorzonera* [102]. Сучасні дані наукової літератури свідчать про вміст цінних біологічно активних компонентів у ЛРС зазначених рослин, однак *Scorzonera purpurea* L. залишається недостатньо вивченою у фармакогностичному аспекті. Важливими завданнями фармацевтичної науки є: фармакоекономічне обґрунтування даного дослідження; вивчення фітохімічного профілю та біологічної активності водно-етанольних екстрактів рослини; технологічне обґрунтування процесу екстракції [102, 103].

Наукова концепція дисертаційного дослідження базується на цілісному міждисциплінарному підході до вивчення потенціалу *Scorzonera purpurea* L., з урахуванням фітохімічного складу, морфолого-анатомічних особливостей, ринкового контексту та біологічної активності отриманих екстрактів [104]. Дослідження реалізується через послідовне виконання завдань, що структуровано подані у вигляді функціональної блок-схеми дослідницького процесу (рис. 2.1).

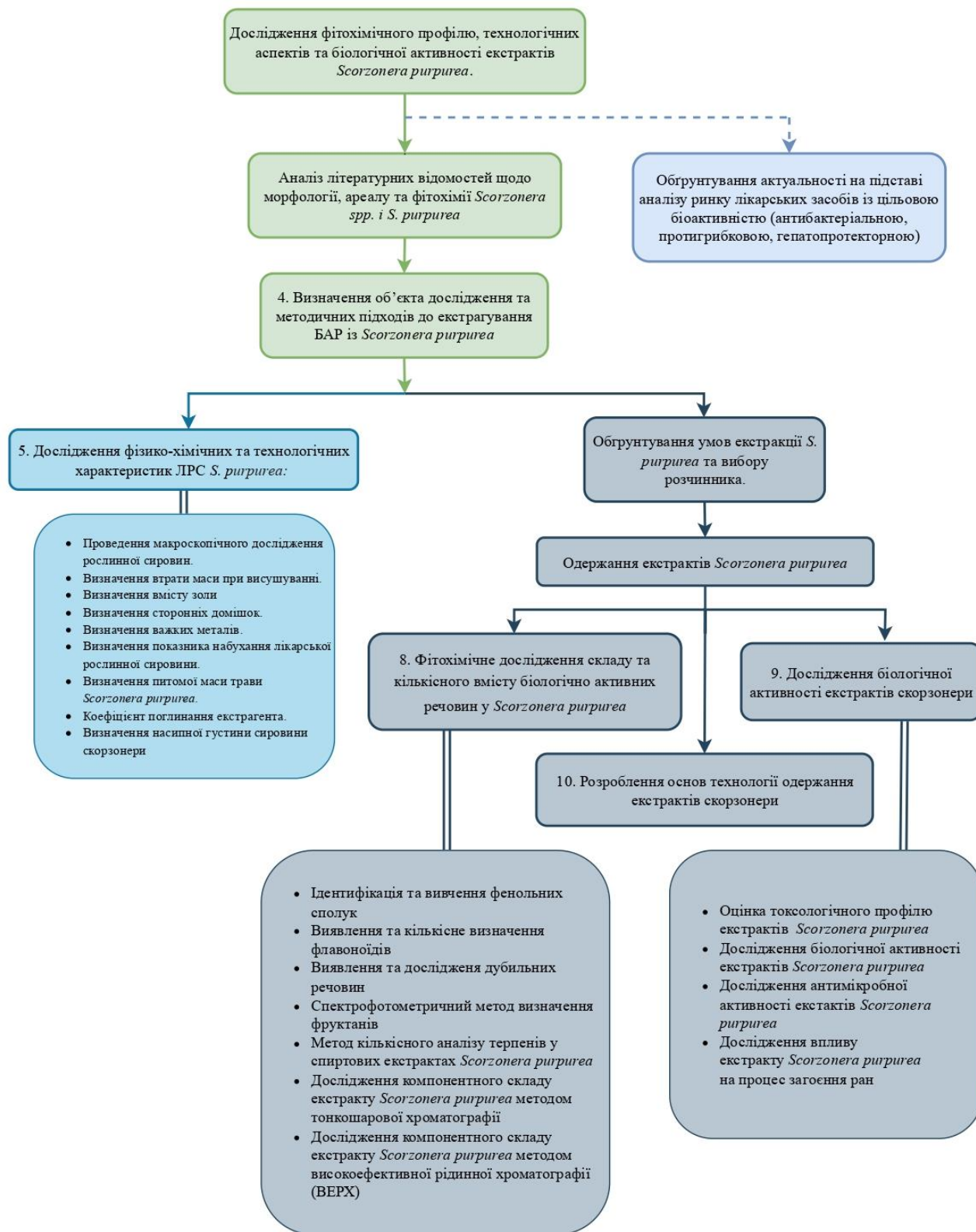


Рисунок. 2.1. Блок-схема наукового дослідження

Комплексне дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. реалізовано шляхом

поєднання методів теоретичного аналізу, експериментального дослідження та практичного моделювання. На початковому етапі застосовано методи систематизації, аналітичного узагальнення та порівняльного аналізу, що дозволило критично осмислити літературні джерела, визначити актуальність і наукову новизну дослідження, сформулювати його мету, завдання, об'єкт і предмет [105].

Для аналізу лікарської рослинної сировини та екстрактів було застосовано фармакогностичні та аналітичні підходи. Морфолого-анатомічні особливості сировини встановлювалися за допомогою мікроскопічного аналізу. Фізико-хімічні характеристики (вологівміст, зольність, сторонні домішки, показники набухання, важкі метали, насипна густина, питома маса) визначалися відповідно до чинних вимог ДФУ [106 - 110].

Фітохімічне дослідження проводилося з використанням методів тонкошарової хроматографії (ТШХ) для якісного аналізу, а також високоефективною рідинною хроматографією (ВЕРХ) для кількісного визначення груп біологічно активних речовин, також проводили якісні та кількісні методи визначення флавоноїдів, фенольні кислот і дубильних сполук тощо. Для оптимізації процесу екстрагування застосовувалися принципи варіативного планування експерименту із врахуванням типу розчинника, співвідношення сировина:екстрагент, тривалості мацерації тощо.

Біологічна активність екстрактів оцінювалась за допомогою стандартних фармакологічних моделей *in vitro*. Антимікробну дію досліджували методом дифузії в агар, антиоксидантну активність — за допомогою методик DPPH і фосфомолібдатного відновлення, дослідження цитотоксичної активності проводили в дослідах *in vitro* на клітинах різного тканинного походження з використанням МТТ-тесту, а ранозагоювальну активність — у біомоделях на лабораторних тваринах, дослідження *in silico* проводили використовуючи сучасні біоінформаційні платформи, такі як *ProTox3*, *SuperPred* [111, 112].

Окрему увагу приділено аналізу ринку лікарських засобів із заявленими біоактивними властивостями (антибактеріальними, гепатопротекторними,

протигрибковими), що дозволило обґрунтувати практичну значущість дослідження. Маркетингове дослідження включало сегментаційний аналіз, вивчення конкурентного середовища та загальних тенденцій розвитку ринку.

На завершальному етапі було здійснено розроблення основ технології одержання перспективних екстрактів із надземної частини *Scorzonera purpurea* L., що передбачало створення двох структурованих схем: технологічної блок-схеми виробництва та принципової технологічної схеми процесу одержання екстракту, із подальшою оцінкою її придатності до використання в промислових масштабах.

2.2. Об'єкти дослідження – лікарська рослина сировина *Scorzonera purpurea* L. та екстракти на її основі

Як об'єкти дослідження було вибрано, мало вивчену в фармакологічному аспекті, рослину з родини *Asteraceae* – *Scorzonera purpurea* L. та екстракти отримані на її основі.

Рослинну сировину скорзонери заготовляли з природніх місць її зростання: в Карпатському регіоні, Львівської області, село Славське – в період цвітіння, а саме у червні місяці (рис. 2.1.) Результатами морфологічного аналізу, проведеного працівниками хіміко-біологічного факультету Тернопільського національного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка було підтверджено, що досліджуванні зразки належать до виду скорзонера (зміячка) пурпурова (*Scorzonera purpurea* L.) з родини Айстрові (Складноцвіті) (*Asteraceae* (*Compositae*)) (Додаток Е).

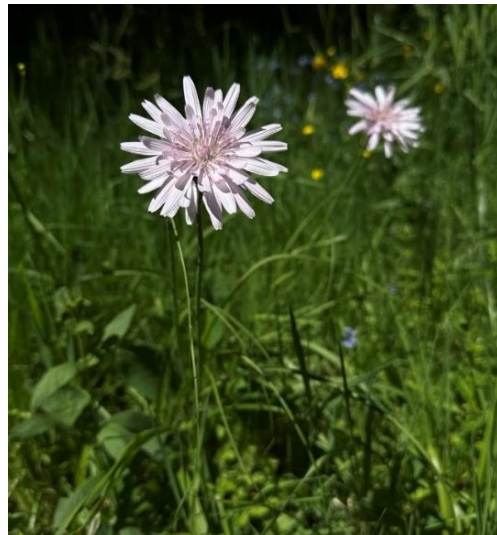


Рисунок. 2.2. Скорзонера пурпурова (Карпатський регіон, Львівська обл., с. Славське, червень 2022р.)

Заготівлю, сушіння та стандартизацію трави *Scorzonera purpurea* L. проводили дотримуючись вимог відповідно до вимог аналітичної-нормативної документації (АНД) [106 – 110].

Збирання сировини здійснювали вручну, зрізуючи надземну частину рослини гострим ножем на висоті 5–10 см від ґрунту, щоб не пошкодити кореневу систему і забезпечити можливість повторного вегетативного поновлення популяції. Зібрану сировину ретельно очищали від сторонніх домішок, пошкоджень, пожовклих або зів'ялих частин, а також залишків ґрунту.

Після очищення траву сушили у затінку, в добре провітрюваному приміщенні, розкладаючи тонким шаром на решітках і періодично перевертаючи. Вихід сухої сировини *Scorzonera purpurea* L. становив ~ 40% від свіжозібраної кількості. Склад сировини це здебільшого пагони, окремі листки та квітки. Вологість сировини не перевищувала 10 - 15 %.

Після повного висушування сировину подрібнювали до частинок розміром приблизно 3–5 мм, що забезпечує зручність зберігання та ефективність подальшого використання. Подрібнення проводили вручну або за допомогою механічного подрібнювача.

Після подрібнення сировину просіювали через сито відповідного калібру для видалення пилоподібних фракцій, які можуть погіршити якість сировини, а також для забезпечення однорідності.

У складі допускається вміст не більше 6% подрібнених частин, що проходять через сито з отворами 2 мм, вміст органічних домішок допускається не більше 2 %, а мінеральних – не більше 1 %.

Готову сировину зберігають у закритих тканинних мішечках у сухому, темному, добре вентиляваному приміщенні при температурі не вище 25 °С та відносній вологості повітря не більше 60 %. Вміст екстрактивних речовин має становити щонайменше 25 %. Термін зберігання становить до двох років.



Рисунок 2.3. Рослинна сировина *Scorzonera purpurea* L.: у висушеному та у подрібненому вигляді

У процесі створення субстанцій на основі *Scorzonera purpurea* L представника, що належать до родини *Asteraceae*, були застосовані сучасні підходи фармако-технологічного, фізико-хімічного та фармакологічного аналізу.

Для обробки отриманих експериментальних даних використовували математично-статистичні методи, що забезпечують високу достовірність результатів. Статистичну обробку даних проводили відповідно до нормативних вимог Державної Фармакопеї України з використанням *Microsoft Excel 2019* [106].

Дослідження лікарської рослинної сировини здійснювали відповідно до встановлених стандартів, викладених у монографіях ДФУ 2.0, а процедури відбору та підготовки проб виконували згідно з положеннями розділу ДФУ 2.8.20, що регламентує порядок роботи з рослинною сировиною [106].

*Дослідження фізико-хімічних та технологічних характеристик ЛРС *Scorzonera purpurea* L. :*

I. Проведення макроскопічного дослідження рослинної сировини.

Відповідно до вимог ДФУ здійснено визначення автентичності та якості рослинної сировини шляхом аналізу її зовнішніх характеристик (морфологічні параметри: форма, розміри, структура поверхні, наявність волосків або інших специфічних елементів; органолептичні властивості: смак, колір, характерний запах) [106 – 110].

II. Визначення втрати маси при висушуванні.

Для визначення втрати маси при висушуванні лікарської рослинної сировини використовується гравіметричний метод відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (Доповнення 4 ДФУ, 2.2.32). Дослідження проводили з використанням п'яти серій сировини.

Відібрану наважку подрібненої сировини *Scorzonera purpurea* L. масою 1,0–5,0 г поміщають у попередньо висушений до сталої маси відкритий бюкс. Зразок висушують у сушильній шафі при температурі 100–105 °C до сталої маси, здійснюючи повторні зважування з інтервалом 30 хвилин. Маса вважається сталою, якщо різниця між двома останніми зважуваннями не перевищує 0,01 г. Після висушування зразок охолоджують у ексікаторі до кімнатної температури та остаточно зважують [106]. Рівень вологості не перевищував допустиме значення 10,0 % і становив $7,35 \pm 0,07$ %.

III. Визначення сторонніх домішок. Відповідно до вимог ДФУ 2.8.2 сторонні домішки в ЛРС поділяються на допустимі та недопустимі. ЛРС не повинна містити цвілі, комах та інших тваринних забруднень. Загальний вміст домішок не може перевищувати 2% маси, якщо інше не зазначено в нормативній документації [106].

Провівши дослідження 200 г сировини *Scorzonera purpurea* L. було визначено, що вміст сторонніх домішок становить 3,5 г (1,75 %), що не перевищує 2% маси сировини.

IV. Визначення вмісту золи:

– загальний вміст золи за методикою ДФУ, 2.4.16. Дослідження проводили з використанням п'яти серій сировини. У ході дослідження визначали залишковий неорганічний вміст після повного спалювання сировини [106]. Отримані результати засвідчили, що рівень загальної золи становив $6,86 \pm 0,11\%$ і не перевищував встановленого нормативного значення 10 %.

– зола, нерозчинна у розчині HCl за методикою ДФУ 2.8.1. Аналіз вмісту золи, нерозчинної в розчині хлористоводневої кислоти (для приготування розчину брали 15 мл води та 10 мл хлористоводневої кислоти), проводили на п'яти серіях лікарської рослинної сировини [106]. За отриманими результатами, масова частка золи, нерозчинної у розчині HCl становила $1,17 \pm 0,17\%$, що не перевищувала допустиме значення 2,0 %.

V. Визначення важких металів. Дослідження вмісту важких металів (кадмій, свинець, ртуть) у п'яти серіях лікарської рослинної сировини здійснювали відповідно до методичних вказівок Доповнення 2 ДФУ, 2.4.27. Отримані результати засвідчили, що вміст важких металів у рослинній сировині не перевищував допустимі норми, а саме для свинцю (Pb) не більше 5,0 ppm, для кадмію (Cd) – 1,0 ppm, а ртуті (Hg) – не більше 0,1 ppm [106].

VI. Вміст подрібнених частинок. Дослідження проводили відповідно до вимог ДФУ 2.0, 2.9.12, при цьому встановлено, що через сито з діаметром отворів 2 мм, проходило $4,02 \pm 0,8\%$ дрібних фрагментів (допустима норма не більше 6%).

VII. Визначення показника набухання лікарської рослинної сировини. Показник набухання сировини *Scorzonera purpurea* L. визначали згідно з вимогами ДФУ 2.0, методика 2.8.4. Результат вимірювали як об'єм, зайнятий набряклогою масою, у мілілітрах на 1 г сухої сировини впродовж 4 годин. Отримане значення становило $1,5 \pm 0,08$ мл/г.

VIII. Визначення питомої маси трави Scorzonera purpurea L. Питому масу визначали пікнометричним методом відповідно до методики [113]. Питому масу подрібненої надземної частини скорзонери розраховували за формулою, яка враховує масу сухої сировини, масу пікнометра у двох станах та густину води при заданій температурі [113]. Такий підхід дозволяє отримати точну характеристику щільності тканини сировини, що має значення для подальшої стандартизації фітопрепаратів.

За результатами трьох паралельних визначень питомої маси подрібненої надземної частини скорзонери встановлено, що показник коливається в межах від 1,38 до 1,39 г/см³. Середнє значення становить $1,36 \pm 0,006$ г/см³, що свідчить про достатньо щільну структурну організацію тканин надземної сировини.

IX. Коефіцієнт поглинання екстрагента: Коефіцієнт поглинання екстрагента визначали експериментально шляхом вивчення здатності подрібненої надземної сировини скорзонери поглинати екстрагент — у даному випадку 70% етанол [114].

Розрахунок проводили за відповідною формулою:

$$K = V/m, \text{ де}$$

K — коефіцієнт поглинання, мл/г, V — об'єм екстрагента, який поглинула сировина, мл, m — маса абсолютно сухої сировини, г.

За результатами кількох паралельних дослідів встановлено, що в середньому 1 г сухої сировини поглинає 2,22 - 2,25 мл води. Таким чином, коефіцієнт поглинання екстрагента становить $2,23 \pm 0,05$ мл/г.

X. Визначення насипної густини сировини скорзонери [113]:

Для встановлення насипної густини подрібненої надземної частини скорзонери використовували метод прямого вимірювання об'єму, який займає сировина, у поєднанні з визначенням її маси при природній вологості. Подрібнену сировину обережно висипали у сухий мірний циліндр, періодично легенько постукуючи по стінках для рівномірного розміщення частинок, не допускаючи ущільнення. Після заповнення фіксували об'єм, зайнятий

сировиною, а потім визначали її масу. Насипну густину розраховували як відношення маси завантаженої сировини до відповідного об'єму за формулою:

$$d_{H(\text{ЛРС скорзонери})} = \frac{m_{\text{ЛРС скорзонери}}}{V_{\text{ЛРС}}}, \text{ г/см}^3$$

де: $m_{\text{ЛРС скорзонери}}$ — маса подрібненої лікарської сировини при заданій або природній вологості, г; $V_{\text{ЛРС}}$ — об'єм, що займає лікарська сировина, см^3 .

За результатами вимірювань встановлено, що середня насипна густина надземної частини скорзонери становить $0,19 \pm 0,002 \text{ г/см}^3$, що є типовим значенням для подрібненої легковагової рослинної сировини з високою пористістю та пухкою структурою.

XI. Умови зберігання: Лікарську рослинну сировину зберігають у добре вентильованих приміщеннях, що забезпечують оптимальні умови для запобігання втрати якості. Не допускається підвищена вологість та прямий контакт із сонячним світлом, оскільки це може спричинити погіршення її властивостей. Термін зберігання до двох років.

2.3. Методичні підходи до екстракції біологічно активних речовин із надземної частини *Scorzonera purpurea* L.

*2.3.1. Дослідження, вибір та обґрунтування методу екстракції *Scorzonera purpurea* L.*

Процес екстрагування є визначальною ланкою у дослідженні рослинної сировини, оскільки саме він забезпечує перенесення цільових біологічно активних речовин (БАР) з рослинної тканини у рідке середовище. Ефективність цього процесу базується на поєднанні фізико-хімічних механізмів: дифузії, осмосу та градієнту концентрацій. Переміщення БАР із внутрішніх клітинних структур сировини в екстрагент відбувається унаслідок різниці концентрацій між двома фазами: всередині рослинної тканини та в розчиннику. Процес триває доти, доки не буде досягнута дифузійної рівновага, при якій швидкість переходу речовин із сировини в екстрагент дорівнює швидкості зворотного процесу [114].

Екстрагування — це фундаментальний процес у фармакогностичних і технологічних дослідженнях. Якість і склад отриманого екстракту значною

мірою визначаються не лише хімічною природою вихідного матеріалу, а й обраним методом екстракції та властивостями розчинника [115].

Методи екстракції класифікують на статичні (мацерація, перколяція) та динамічні (рефлюкс, ультразвукова екстракція, Сокслет, мікрохвильове вилучення). Кожен має свої переваги й обмеження, що зумовлює доцільність їх застосування залежно від об'єкта дослідження [116–117]. Крім того варто враховувати додаткові фактори, що впливають на ефективність екстракції. Зокрема, температура процесу (високі температури можуть прискорити вилучення речовин, але також викликати їх деградацію), розмір часток сировини (збільшення площі контакту з екстрагентом може сприяти швидшому екстрагуванню), тривалість екстракції, співвідношення сировини та екстрагента. Для підвищення ефективності екстрагування можуть використовуватися допоміжні прийоми, зокрема багатократна мацерація, ультразвукова кавітація або використання попереднього замочування сировини в невеликій кількості екстрагента для набухання клітинних стінок [114 – 115].

У даному дослідженні було обрано метод мацерації, який є статичним, нетермічним способом екстракції. Такий вибір обґрунтований наявністю у надземній частині скорзонери термолабільних компонентів (флавоноїдів, поліфенолів, ефірних олій), які можуть частково деградувати при нагріванні. У порівнянні з гарячими методами (наприклад, кип'ятінням або рефлюксом), мацерація має перевагу в тому, що дозволяє зберігати первинну структуру нестабільних сполук [118]. Крім того, метод не вимагає спеціалізованого обладнання, що робить його придатним для лабораторного та дрібносерійного виробництва. У порівнянні з перколяцією, мацерація менш енерговитратна та дає змогу регулювати час контакту сировини з екстрагентом, що може бути критичним при роботі зі складними матрицями [114, 119].

Таким чином, метод мацерації дозволяє отримувати якісні екстракти з високим вмістом біологічно активних речовин, зберігаючи їхню природну структуру та фармакологічну активність. Зважаючи на будову надземної частини скорзонери, мацерація може бути ефективним методом, оскільки забезпечує

достатній контакт екстрагента з міжклітинним простором без потреби руйнування анатомічної цілісності [114, 118].

Одним із важливих факторів, що визначають ефективність вилучення цільових компонентів із лікарської рослинної сировини (ЛРС) є вибір екстрагента. Оптимальний екстрагент має забезпечувати високу розчинну здатність щодо певних груп біологічно активних речовин (БАР), при цьому бути безпечним, селективним, стабільним, технологічно зручним і бажано — придатним до регенерації [117].

У практиці фітохімічного аналізу та виготовлення лікарських форм найчастіше застосовуються полярні, малополярні та неполярні розчинники.

Полярні екстрагенти, такі як вода, етанол, метанол та гліцерин, широко застосовуються для вилучення флавоноїдів, фенольних кислот, глікозидів, алкалоїдів, а також органічних кислот і деяких білків. З перелічених розчинників універсальним і нетоксичним є вода, але вона має обмежену здатність проникати в ліпофільні фази рослинної тканини. Високу екстракційну здатність щодо фенольних сполук і флавоноїдів демонструє метанол однак його токсичність обмежує застосування у фармації, тому він частіше використовується в аналітичних дослідженнях [115, 120].

Водно-етанольні суміші у концентраційному діапазоні 30–70% забезпечують збалансоване вилучення як гідрофільних, так і частково ліпофільних сполук [117].

Малополярні розчинники (бутанол, ацетон, ізопропанол) застосовуються у разі потреби вилучити компоненти проміжної полярності, включаючи ефірні олії, деякі алкалоїди та жиророзчинні вітаміни. Натомість неполярні екстрагенти (гексан, бензол, толуол) доцільні для виділення ліпофільних сполук, таких як воски, стероїди, жирні кислоти та каротиноїди, переважно в косметичній та харчовій промисловості, з огляду на їхню токсичність для фармацевтичного застосування [120].

У випадку надземної частини *Scorzonera spp.*, що містить переважно фенольні сполуки, флавоноїди, ефірні олії та частково терпенові компоненти,

найбільш раціональним є використання водно-етанольних сумішей, що потенційно можуть забезпечити максимальне вилучення діючих речовин при збереженні їх стабільності та біологічної активності.

Варто зазначити, що етанол є одним із найбільш універсальних розчинників у фармацевтичній практиці. Етанол у водному розведенні має середній рівень полярності, що дозволяє вилучати як водорозчинні, так і частково ліпофільні сполуки. Це особливо актуально для скорзонери, яка містить флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, ефірні олії, тритерпенові сполуки. Чим вища концентрація етанолу, тим менше відбувається гідролітичних процесів, що сприяє збереженню нестабільних біологічно активних речовин [114]. Крім того етанол блокує активність ендогенних ферментів, запобігаючи розпаду глікозидів, окисненню поліфенолів та інших змін, що можуть відбутися в процесі повільного вилучення. Етанол має виражені консервуючі властивості, що відіграє важливу роль у збереженні екстрактів, стабілізує їх склад і подовжує термін зберігання. Ефект консервування розпочинається вже при концентрації 15–18%. У новогаленових та галенових препаратах оптимальна концентрація спирту для стабілізації складу становить 20% (за такої концентрації у водно-етанольних сумішах не розвиваються мікроорганізми та пліснява). Найбільш ефективні антисептичні властивості має 70% етанол, що особливо важливо для тривалого зберігання настоянок та екстрактів. До того ж після завершення екстракції спирт легко видаляється, що дозволяє концентрувати або висушувати екстракти без надмірного теплового навантаження [115, 118, 119].

Отже, комбінація методу мацерації з використанням водно-етанольних сумішей, як екстрагента дозволяє досягти високого ступеня вилучення цільових біологічно активних речовин, зберігаючи їхню активність, стабільність і природну структуру. Такий підхід є науково обґрунтованим, технологічно доцільним та фармакопейно прийнятним для подальшого використання у стандартизації рослинної сировини та розробці фітопрепаратів.

2.3.2. Одержання екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

Для приготування екстрактів із надземної частини *Scorzonera purpurea* L. було застосовано метод мацерації, що є доцільним для вилучення термолабільних та гідрофільних компонентів із рослинної сировини. У дослідженні використовували водно-етанольні суміші з концентрацією етанолу 30%, 50% та 70%, які готували шляхом відповідного розведення 96% етилового спирту очищеною водою. Суху сировину *Scorzonera purpurea* L. попередньо подрібнювали до частинок, що проходять крізь сито з діаметром отворів 2 мм. Для кожного зразка зважували по 10,0 г ЛРС *Scorzonera purpurea* L. і поміщали у скляні ємності з притертими пробками, після чого заливали 100 мл відповідного екстрагенту, дотримуючись співвідношення сировина:екстрагент 1:10.

Екстрагування здійснювали за кімнатної температури (20–25 °C) упродовж 7 діб у темному місці з щоденним струшуванням настою. Після завершення мацерації вміст кожної ємності фільтрували через складчастий фільтрувальний папір, а отримані витяжки зберігали у щільно закритих темних флаконах при температурі +4...+8 °C до проведення подальших досліджень.



Рисунок. 2.4. Водно етанольні екстракти *Scorzonera purpurea* L.:
1 – 30%, 2 – 50%, 3 – 70%

Отримані екстракти *Scorzonera purpurea* L. (рис.2.3.) залежно від вмісту етанолу мають відмінні фізико-хімічні характеристики, такі як колір, запах і смак:

- 30% – водно-етанольний екстракт являє собою рідину темно-коричневого кольору. Має виразний насичений аромат із характерними рослинними нотками. Смак гіркий з помірною терпкістю.

- 50% – водно-етанольний екстракт має світло-коричневим забарвленням. Йому властивий м'який аромат з виразним рослинним відтінком, смак – помірно гіркий, збалансований.

- 70% – водно-етанольний екстракт набуває зеленкуватого відтінку, що може бути пов'язано з витяжкою хлорофільних пігментів. Його запах зберігає характерні риси сировини, проте смак набуває помітної гіркоти.

Визначення сухого залишку. У зважений бюкс вносили по 3 мл кожного з одержаних рідких екстрактів. Вміст випаровували на водяній бані до висихання, після чого сушили при температурі 100–105 °С упродовж 3 годин в сушильній шафі. Після завершення сушіння охолоджували в ексікаторі 30 хвилин і проводили зважування (Табл. 2.1.). Отримані значення використовували для розрахунку сухого залишку за формулою:

$$\varpi_n = \frac{m_n \cdot 100}{V_n}$$

де m_n – маса сухого залишку після висушування, г; V_n – об'єм рідкого екстракту, мл [121].

Табл. 2.1. Отримані результати при визначенні кількості сухого залишку:

	Екстракт, %	Маса порожнього бюкса, г	Маса після сушіння, г	Маса сухого залишку, г	Сухий залишок, %
1.	70	19,2970	19,4500	0,1530	5,10
2.	50	15,1437	15,2600	0,1163	3,88
3.	30	15,0955	15,1560	0,0605	2,02

Найвищий вміст сухого залишку одержали у 70% екстракті (5,10%), що свідчить про його найкращу здатність до вилучення біологічно активних речовин зі скорзонери. В 50% екстракті вміст сухого залику становив – 3,88%, а в 30% екстракті виявився найменшим – 2,02%. Це підтверджує важливість

оптимального вибору концентрації екстрагента — у даному випадку етанолу — для досягнення максимального виходу цінних речовин.

Висновок до другого розділу

У другому розділі сформовано наукову концепцію дослідження екстрактів *Scorzonera purpurea* L., як перспективного джерела біологічно активних речовин для фармацевтичного застосування. Визначено об'єкти дослідження — надземну частину рослини *Scorzonera purpurea* L. та отримані з неї екстракти, що стали основою для подальших експериментальних випробувань.

Проведено обґрунтування методичних підходів до контролю якості лікарської рослинної сировини *Scorzonera purpurea* L.: досліджено фізико-хімічні показники (вміст золи, вміст важких металів, вологовтрати, ступінь подрібнення, наявність сторонніх домішок) та технологічні характеристики (макроскопічні ознаки, показники вологопоглинання й набухання, питома маса та насипна густина).

Обґрунтовано доцільність застосування водно-етанольних сумішей різної концентрації як екстрагентів для ЛРС *Scorzonera purpurea* L. Запропоновано умови екстракції, зокрема співвідношення сировина:екстрагент, тривалість контакту фаз та температуру, що забезпечують ефективне вилучення біологічно активних речовин із *Scorzonera purpurea* L. Розроблено уніфіковану методику одержання екстрактів, що є основою для подальшого хіміко-аналітичного та біофармацевтичного дослідження.

РОЗДІЛ 3

ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНИХ ЕКСТРАКТІВ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ *SCORZONERA PURPUREA* L.

Для створення безпечних і ефективних лікарських засобів на основі рослинної сировини необхідно провести всебічне вивчення її хімічного складу та біологічної активності. Важливим аспектом такого аналізу є дослідження вмісту сполук, які потенційно можуть обумовлювати лікувальні властивості рослинної сировини. До таких речовин належать флавоноїди, фенольні сполуки, дубильні речовини, сапоніни, кумарини, хромони, лігнани та кардіостероїди, які проявляють широкий спектр фармакологічної дії, зокрема антиоксидантну, протизапальну, імуностимулюючу та кардіопротекторну активність [122].

Значна увага в сучасній фітотерапії приділяється дослідженню маловивчених або рідкісних рослин, які можуть містити унікальні біологічно активні речовини. У цьому контексті актуальним є визначення якісного та кількісного складу метаболітів у сировині *Scorzonera purpurea* L., що належить до родини айстрових (*Asteraceae*), та вивчення її потенціалу для створення нових фітопрепаратів.

3.1. Дослідження вмісту фенольних сполук

3.1.1. Аналіз якісного складу фенольних сполук

З метою попередньої фітохімічної ідентифікації сполук фенольної природи в екстрактах надземної частини *Scorzonera purpurea* L. було проведено серію специфічних кольорових реакцій з використанням класичних органічних реагентів (табл. 3.1.). Ці реакції ґрунтуються на здатності фенолів до комплексоутворення або редокс-перетворень у присутності солей важких металів, кислот або індикаторів, що супроводжується утворенням характерного забарвлення [123].

Таблиця. 3.1. – Методики проведення якісних реакцій:

№	Назва реакції	Методика виконання
1.	Реакція з ферум (III) хлоридом	До 1 мл кожного з етанольних екстрактів додавали 2–3 краплі 1%-го розчину FeCl_3 . Спостерігали появу червоного або фіолетово-зеленого кольору, що свідчило про наявність вільних фенольних груп.
2.	Реакція з комбінацією ферум (III) хлориду та калію фериціаніду	До кожного екстракту додавали 4-5 крапель свіжоприготованої суміші рівних об'ємів 1% розчинів FeCl_3 та $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$. Синьо-зелене забарвлення вказувало на утворення координаційних комплексів з поліфенолами.
3.	Взаємодія з бромтимоловим синім	До 1 мл кожного з екстрактів додавали 2–3 краплі 0,05% розчину бромтимолового синього. Жовте забарвлення вказувало на присутність вільних фенольних кислот, що зумовлюють зміну pH.
4.	Реакція з ваніліном у хлоридній кислоті.	До 1 мл кожного екстракту додавали 3–4 краплі 1% розчину ваніліну в концентрованій хлоридній кислоті. Червоне забарвлення вказувало на присутність флавоноїдних структур, особливо катехинів та агліконів.
5.	Комбінована реакція з FeCl_3 , $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ і HNO_3	До 1 мл етанольного екстракту додавали по 4–5 крапель 1% розчинів FeCl_3 і $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, а також 10 крапель концентрованої HNO_3 . Поява темно-бурого кольору свідчила про наявність окисно-активних фенольних сполук або агліконів.

Проведення таких реакцій дозволяє з високою ймовірністю підтвердити присутність фенольних компонентів, зокрема простих фенолів, флавоноїдів або танінів, ще до проведення інструментального аналізу (наприклад, спектрофотометрії чи хроматографії). Якісний аналіз здійснювався на водних та етанольних екстрактах із вмістом етанолу 30%, 50% і 70%.

Таблиця 3.2. Результати якісного аналізу *Scorzonera purpurea* L.:

Реакція	Ймовірний результат	Об'єкти, які досліджували		
		<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
1	2	3	4	5

1	2	3	4	5
Реакція з ферум (III) хлоридом	Червоний колір	+	+	+
Реакція з комбінацією ферум (III) хлоридом та калію фериціаніду	Синьо-зелене забарвлення	+	+	+
Взаємодія з бромтимоловим синім	Жовтий колір	+	+/-	+/-
Реакція з ваніліном у хлоридній кислоті	Червоний колір	+	+	-
Комбінована реакція з $FeCl_3$, $K_3[Fe(CN)_6]$ і HNO_3	Темно-буре забарвлення	+	+	+/-

+ – позитивний результат, наявність певного ефекту, ознаки або реакції.

+/- – реакція може бути слабкою або непостійною.

- – негативний результат, відсутність ефекту, ознаки або реакції.

У ході дослідження проведено серію якісних реакцій для виявлення фенольних сполук у витяжках *Scorzonera purpurea* L., отриманих із використанням 70%, 50% та 30% етанолу.

Реакція з ферум (III) хлоридом у всіх зразках супроводжувалася появою червоного забарвлення, що свідчить про присутність фенольних груп. Аналогічно, застосування комбінованої реакції з ферум (III) хлоридом та калію фериціанідом призвело до утворення синьо-зеленого кольору в усіх екстрактах, що вказує на наявність поліфенольних сполук.

Аналіз із використанням бромтимолового синього виявив інтенсивне жовте забарвлення лише у 70% екстракті, що може свідчити про вищий вміст кислотних фенольних сполук або їх кращу екстрагованість саме в цьому розчиннику. Реакція з ваніліном у присутності хлоридної кислоти призвела до

утворення червоного забарвлення у 70% і 50% екстрактах, що свідчить про наявність поліфенольних сполук, водночас у 30% екстракті ця реакція була негативною.

Застосування реакції з ферум (III) хлоридом, калію фериціанідом і нітратною кислотою дозволило виявити темно-буре забарвлення з найбільшою інтенсивністю у 70% екстракті, слабшу реакцію в 50% зразку та лише незначне забарвлення у 30%, що свідчить про зменшення вмісту сполук з вираженими окисно-відновними властивостями в умовах менш концентрованих екстрагентів.

Отже, проведений якісний аналіз підтверджує наявність фенольних сполук різної природи в екстрактах *Scorzonera purpurea* L..

3.1.2. Кількісний аналіз фенольних сполук

Загальний вміст фенольних сполук визначали методом спектрофотометрії, використовуючи галову кислоту як стандарт для перерахунку [124].

Метод ґрунтується на взаємодії фенольних сполук із реактивом Фоліна-Чокалтеу. Для проведення аналізу 0,1 мл екстракту змішували з 2,9 мл дистильованої води та 0,5 мл реактиву Фоліна-Чокалтеу, після чого витримували суміш у темному місці при кімнатній температурі протягом трьох хвилин. Далі додавали 1,5 мл 20% водного розчину карбонату натрію (Na_2CO_3), доводили об'єм до 10 мл водою та залишали у захищеному від світла місці на 120 хвилин [124-126].

Оптичну щільність проб вимірювали за допомогою спектрофотометра ULAB 108 UV. Визначення концентрації фенольних сполук здійснювали шляхом порівняння інтенсивності забарвлення досліджуваного розчину із забарвленням стандартного зразка з відомою концентрацією. Як стандарт використовували зразок галової кислоти (ГК).

Метод відзначається високою точністю, економічністю у витратах часу й реагентів, а також рекомендований фармакопеями України, Європи та інших країн. Загальний вміст фенолів визначали у міліграмах еквіваленту галової кислоти на мілілітр екстракту (мг ГК/мл). Кожне вимірювання проводили у трьох повторях. Результати подано в таблиці 3.3.

На основі отриманих даних будували калібрувальну криву (Рис. 3.1.). Вона відображає залежність між концентрацією галової кислоти (по осі абсцис) та відповідною оптичною густиною (по осі ординат), яка визначається спектрофотометром. Для обчислення концентрації фенольних сполук у зразках використовували рівняння калібрувальної кривої:

$$y = 1,4337x + 0,0358$$

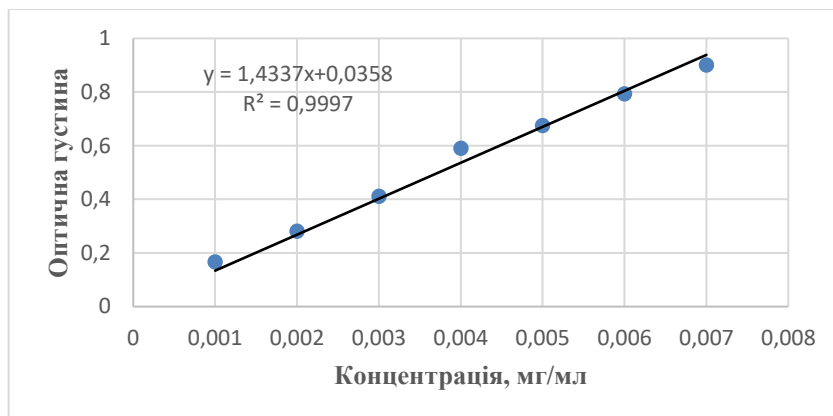


Рисунок 3.1. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка галової кислоти від їх концентрації

Таблиця 3.3. – Сума фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту у досліджуваних об'єктах:

Досліджувані екстракти	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Вміст суми фенольних сполук, мг/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	2,11±0,01	2,02±0,04	1,85±0,12

Найвищий вміст фенольних сполук спостерігався в екстракті, отриманому за допомогою 70% етанолу (2,11±0,01 мг/мл). Зниження концентрації екстрагента до 50% і 30% супроводжувалося відповідним зменшенням кількості фенольних сполук — до 2,02±0,04 мг/мл і 1,85±0,12 мг/мл відповідно. Отримані дані вказують на ефективність використання 70% етанолу для максимального вилучення фенольних компонентів із досліджуваної сировини.

Рослини, що містять значну кількість фенольних сполук, можуть володіти вираженою біологічною активністю та корисними лікувальними властивостями. До фіто-хімічного складу цих рослин входять флавоноїди, таніни, фенольні кислоти та інші речовини, які відіграють важливу захисну функцію, оберігаючи рослину від негативного впливу навколишнього середовища, шкідників і патогенів.

Окрім цього, фенольні компоненти мають сильну антиоксидантну дію, що сприяє нейтралізації вільних радикалів і запобігає окислювальному стресу. Крім того, їх присутність у високих концентраціях може свідчити про протизапальний, противірусний та протигрибковий потенціал досліджуваних зразків.

3.2. Виявлення та кількісне визначення флавоноїдів

3.2.1. Якісний аналіз екстрактів на вміст флавоноїдів

Флавоноїди належать до похідних фенольних сполук. Вони відіграють важливу роль у рослинному метаболізмі та мають широкий спектр біологічної активності, зокрема антиоксидантні, протизапальні та капіляророзміцнювальні властивості [128].

Визначити наявність флавоноїдів у водно-етанольних екстрактах можна шляхом проведення якісних реакцій. Застосування цих методів дозволяє підтвердити присутність флавоноїдів у досліджуваних зразках [127 - 129].

Таблиця. 3.4. – Методики проведення якісних реакцій:

№	Назва реакції	Методика виконання
1	2	3
1.	<i>Реакція з лугом</i>	У чисту пробірку відміряють 1 мл попередньо отриманого екстракту із досліджуваного рослинного матеріалу. До нього додають 1-2 краплі 10%-го спиртового розчину натрію гідроксиду. Після додавання лугу спостерігають за можливими змінами забарвлення, що може вказувати на наявність фенольних сполук. У другу пробірку поміщають 1 мл 0,1%-го розчину рутину, який слугує стандартним зразком для якісного аналізу. До цього розчину аналогічно додають 1-2 краплі 10%-го спиртового розчину натрію гідроксиду, після чого оцінюють зміни кольору. Отримані результати порівнюють між собою. Якщо забарвлення випробовуваного розчину подібне до забарвлення розчину рутину, це свідчить про наявність у досліджуваному екстракті сполук, подібних до рутину, що є характерною ознакою присутності флавоноїдів.
2.	<i>Реакція з ацетатом плюмбуму</i>	У чисту пробірку відміряють 1 мл екстракту, отриманого з досліджуваного рослинного матеріалу. До нього додають 3-5 крапель 10%-го водного розчину основного ацетату плюмбуму. Після додавання реагенту спостерігають за змінами в забарвленні або можливим утворенням осаду. У другу пробірку поміщають 1 мл 0,1%-го розчину рутину, що використовується як стандартний зразок. До цього розчину додають 3-5 крапель 10%-го розчину основного ацетату плюмбуму. Аналогічно фіксують зміни кольору або утворення осаду. Якщо після додавання основного ацетату плюмбуму у випробовуваному розчині спостерігається така ж реакція, як і в розчині рутину (утворення світлого осаду або зміна забарвлення), це підтверджує наявність у досліджуваному екстракті фенольних сполук, подібних до рутину, що свідчить про присутність флавоноїдів.

1	2	3
3.	<i>Ціанідинова реакція</i>	У чисту пробірку відміряють 1 мл попередньо очищеного екстракту. До нього додають 2–3 краплі концентрованої хлоридної кислоти, після чого вносять приблизно 0,1 г порошку металічного магнію. Суміш нагрівають на водяній бані протягом 2–3 хвилин, уважно спостерігаючи за зміною забарвлення. Очікуваний результат реакції – поступова зміна кольору розчину від жовтого до яскраво-червоного, що залежить від структури наявних флавоноїдних сполук. Така зміна кольору свідчить про присутність антоціанідинів, що є продуктами відновлення флавоноїдів.
4.	<i>Реакція з солями алюмінію (реакція Шинода)</i>	У 1 мл екстракту додавали декілька крапель 5% розчину алюмінію хлориду ($AlCl_3$) в етанолі. Утворення жовтого або зеленуватого флуоресцентного забарвлення вказує на наявність флавонів, флавонолів та їх глікозидів. Реакція спостерігалась у всіх екстрактах, найбільш інтенсивно — у 70%.
5.	<i>Реакція з борною кислотою</i>	До 1 мл екстракту додавали рівний об'єм 1% розчину борної кислоти. Утворення жовтого флуоресцентного забарвлення у фоновому світлі UV вказує на присутність флавоноїдів з орто-дигідрокси структурами (наприклад, кверцетину). Реакція була виражено позитивною у 70% і помірною у 50%.

Дані методики дозволяють не лише виявити флавоноїди загалом, а й орієнтовно визначити їхні структурні особливості. Наприклад, реакція з лугом свідчить про наявність фенольних гідроксигруп, реакція з ацетатом плюмбуму — про здатність флавоноїдів утворювати комплекси з металами, ціанідинова реакція вказує на наявність антоціанідинів, а реакції з хлоридом алюмінію та борною кислотою допомагають розпізнати флавони, флавоноли та їх глікозиди, а також сполуки з орто-дигідрокси заміщенням. Таким чином, комплексне застосування цих реакцій дає змогу якісно охарактеризувати склад флавоноїдних сполук у рослинних екстрактах.

Таблиця 3.5. Результати якісного аналізу вмісту флавоноїдів у екстрактах *Scorzonera purpurea* L.:

Реакція	Ймовірний результат	Об'єкти, які досліджували		
		<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Реакція з лугом	Жовтий колір	+	+	+
Реакція з ацетатом плюмбуму	Утворення осаду	+	+	+/-
Ціанідинова реакція	Зміна забарвлення (від жовтого до яскравочервоного)	+	+/-	-
Реакція з солями алюмінію (реакція Шинода)	Утворення жовтого або зеленуватого забарвлення	+	+	+/-
Реакція з борною кислотою	Утворення жовтого флуоресцентного забарвлення	+	+/-	-

+ – позитивний результат, наявність певного ефекту, ознаки або реакції.

+/- – реакція може бути слабкою або непостійною.

- – негативний результат, відсутність ефекту, ознаки або реакції.

Застосовані якісні реакції дозволили виявити присутність флавоноїдних сполук у всіх екстрактах *Scorzonera purpurea* L., проте інтенсивність реакцій прямо залежить від концентрації екстракту. Найбільш виражені результати спостерігалися у 70% екстракті, де всі реакції дали позитивний результат. У 50% екстракті деякі реакції (зокрема ціанідинова та з борною кислотою) виявилися слабшими або частково позитивними, що свідчить про зниження концентрації виявлюваних сполук. У 30% екстракті виявлення флавоноїдів було менш достовірним — деякі реакції не дали позитивного результату або мали невиражений характер.

Таким чином, для ефективного якісного аналізу флавоноїдів у сировині *Scorzonera purpurea* L. доцільно використовувати екстракти з вищим вмістом етанолу (70%), оскільки саме при такій концентрації забезпечується краща розчинність та виявлення флавоноїдних сполук.

3.2.2. Кількісний вміст флавоноїдів

Вміст флавоноїдів у досліджених екстрактах визначали за допомогою спектрофотометричного аналізу, заснованого на реакціях комплексоутворення флавоноїдів із солями алюмінію. Для кількісного визначення використовували дві методики: одну — з використанням хлориду алюмінію та кверцетину як стандарту, іншу — з застосуванням реактивів NaNO_2 , $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, NaOH та рутину як стандартної сполуки. Кількісний вміст флавоноїдів розраховували за допомогою відповідних калібрувальних кривих.

Визначення флавоноїдів із використанням кверцетину. Для аналізу брали 0,8 мл досліджуваного екстракту, який змішували з 8,4 мл спиртово-водного розчину, що містив необхідну концентрацію етанолу, та додавали 0,8 мл 2% розчину хлориду алюмінію. Після змішування проби витримували у темному місці при температурі навколишнього середовища протягом 40 хвилин для забезпечення повного перебігу реакції комплексоутворення між іонами алюмінію та флавоноїдами. Як контрольний зразок використовували суміш, що складалася з 0,8 мл екстракту та 9,2 мл відповідної спиртово-водної суміші без додавання хлориду алюмінію, що дозволяло врахувати власне забарвлення екстракту [127 - 128].

Оптичну густину розчинів вимірювали за допомогою спектрофотометра. Кількісний вміст флавоноїдів визначали шляхом порівняння отриманих даних з калібрувальним графіком, побудованим для стандартних розчинів кверцетину (Рис. 3.2.). Результати виражали у міліграмах еквіваленту кверцетину на мілілітр екстракту (мг екв. квар./мл). Для підвищення достовірності даних кожне визначення проводили у трьох повтореннях.

Калібрувальна крива демонструє взаємозв'язок між концентрацією кверцетину та оптичною густиною, виміряною спектрофотометром. Для

розрахунку концентрації кверцетину в досліджуваних зразках використовували рівняння калібрувальної кривої:

$$y = 11,148x - 0,0181$$

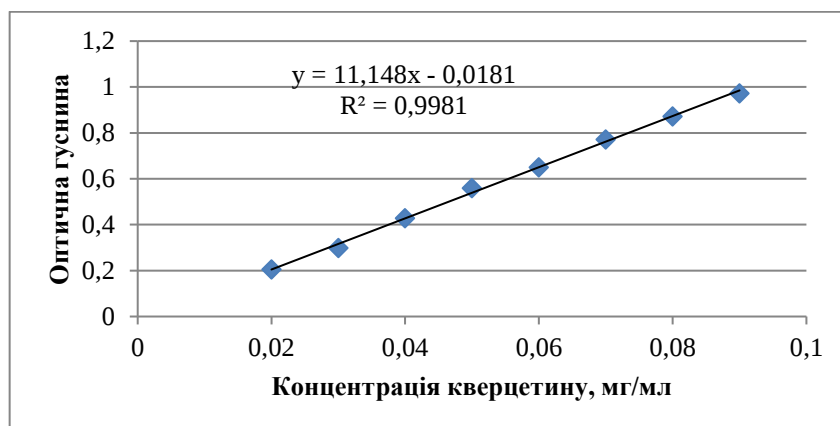


Рисунок.3.2. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка кверцетину від їх концентрації

Визначення флавоноїдів із використанням рутину. У пробірку вносили відповідний об'єм (1,0 мл) екстракту, додавали 0,3 мл 5% розчину NaNO_2 , ретельно перемішували та витримували 6 хвилин при кімнатній температурі. Далі додавали 0,3 мл 10% розчину $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, знову струшували та залишали ще на 6 хвилин. Після цього додавали 2 мл 1 М розчину NaOH , доводили об'єм суміші до 10 мл дистильованою водою та залишали при кімнатній температурі протягом 15 хвилин. Оптичну густину (поглинання) одержаних розчинів вимірювали на УФ-спектрофотометрі (ULAB 108 UV) при довжині хвилі 510 нм.

Для побудови калібрувальної кривої використовували стандартний розчин рутину концентрацією 0,4 мг/мл. У реакційну систему по черзі додавали 0,2, 0,6, 1,0, 1,4 та 1,8 мл цього розчину відповідно, дотримуючись тієї ж послідовності реакцій, що й для аналізу екстракту ($5\% \text{NaNO}_2 \rightarrow 10\% \text{Al}(\text{NO}_3)_3 \rightarrow 1 \text{ М NaOH} \rightarrow$ доведення до 10 мл $\rightarrow$ витримка 15 хв). Поглинання кожного стандартного зразка також фіксували при 510 нм [130].

На основі отриманих значень побудували графік залежності поглинання (A) від концентрації рутину (C, мг/мл) (Рис. 3.3.). Було встановлено високу лінійність залежності в діапазоні 0,1–0,6 мг/мл. Отримане рівняння лінійної регресії має вигляд:

$$y = 10,251x - 0,022$$

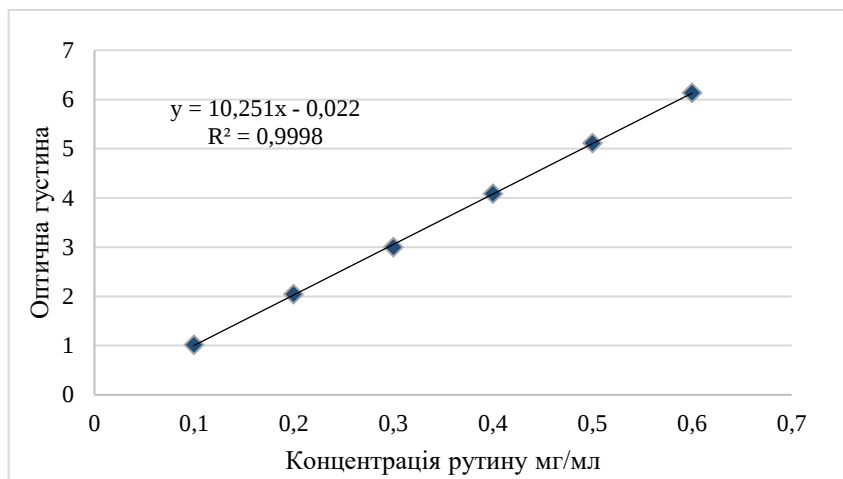


Рисунок 3.3. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка рутину від їх концентрації

Таблиця 3.6. – Сума флавоноїдів в перерахунку на кверцетин та рутин у досліджуваних об'єктах:

Досліджувані екстракти	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Вміст суми флавоноїдів, мг еквіваленту кверцетину/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	0,276±0,04	0,235±0,09	0,207±0,19
Вміст суми флавоноїдів, мг еквіваленту рутину/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	0,254±0,03	0,21±0,07	0,196±0,12

Результати спектрофотометричного аналізу засвідчили, що кількісний вміст флавоноїдів у досліджуваних екстрактах *Scorzonera purpurea* L. залежить від концентрації водно-етанольного екстрагенту. Максимальне накопичення флавоноїдних сполук спостерігалось у 70% етанольному екстракті, де вміст флавоноїдів становив 0,276±0,04 мг/мл у перерахунку на кверцетин і 0,254±0,03 мг/мл у перерахунку на рутин. Зі зниженням вмісту етанолу до 50% та 30% відзначалося поступове зменшення вмісту флавоноїдів, що свідчить про меншу екстракційну здатність менш концентрованих розчинів.

Флавоноїди містять у своїй структурі реакційноздатні фенольні групи та карбонільні фрагменти, що робить їх хімічно активними сполуками. Завдяки цим функціональним групам вони вступають у різні біохімічні реакції, відіграючи важливу роль у метаболічних процесах рослин і впливаючи на їхню фізіологічну активність.

Дослідження підтверджують присутність флавоноїдів у дослідженій рослинній сировині. Виявлені сполуки можуть мати широкий спектр біологічної активності, зокрема антиоксидантні, протизапальні, капіляророзміцнювальні та антимікробні властивості, що обумовлює їхню фармакологічну цінність.

3.3. Виявлення та дослідження дубильних речовин

3.3.1. Якісний аналіз вмісту дубильних сполук

Для виявлення дубильних речовин у екстрактах *Scorzonera purpurea* L. застосовували якісний аналіз за допомогою характерних кольорових реакцій. Ці реакції базуються на утворенні певних забарвлень, які свідчать про наявність поліфенольних сполук з таніновою структурою. Дані реакції дозволяють швидко та ефективно ідентифікувати наявність дубильних компонентів у рослинних екстрактах [129].

Таблиця. 3.7. – Методики проведення якісних реакцій:

	Назва реакції	Методи виконання
1	2	3
1.	<i>Реакція з желатином</i>	Метод ґрунтується на здатності дубильних речовин вступати у взаємодію з желатином, утворюючи стійкі комплекси. До 2 мл очищеного екстракту поступово додавали свіжоприготований 1% розчин желатину, спостерігаючи за появою осаду.
2.	<i>Реакція з амонійним ферум (III) сульфатом</i>	До 1 мл аналізованого екстракту додавали 2 краплі розчину ферум (III) сульфату амонію, після чого спостерігали зміну кольору розчину — утворення чорно-синього або чорно-зеленого відтінку.
3.	<i>Реакція з бромною водою</i>	До 2 мл екстракту поступово додавали бромну воду (5 г бром у 1 л води) до появи характерного запаху бром у. За наявності конденсованих дубильних сполук негайно утворювався осад.

1	2	3
4.	Реакція з хініну гідрохлоридом	До 2 мл фільтрату додавали кілька крапель 1% розчину хініну гідрохлориду, спостерігаючи за випадінням осаду, що свідчить про присутність дубильних речовин.
5.	Реакція з розчином ваніліну у HCl	Розчин ваніліну готували шляхом розчинення 1 г ваніліну у 100 мл 0,1 М розчину хлоридної кислоти. До 1 мл досліджуваного екстракту додавали 1 мл приготованого розчину ваніліну у HCl. Суміш ретельно перемішували. Спостерігали зміну забарвлення розчину протягом 5-10 хвилин при кімнатній температурі.

Застосування наведених якісних реакцій дозволяє виявити наявність дубильних речовин у досліджуваних екстрактах. Завдяки комплексному підходу з використанням як осадових, так і кольорових реакцій можливо визначити як гідролізовані, так і конденсовані дубильні сполуки. Комбінування декількох методів підвищує аналітичну надійність результатів та дає змогу оцінити не лише наявність, а й характер дубильних речовин. Отримані дані можуть бути використані для подальшого кількісного аналізу та стандартизації рослинної сировини.

Таблиця. 3.8. Результати якісного аналізу *Scorzonera purpurea* L.:

Реакція	Ймовірний результат	Об'єкти, які досліджували		
		<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
1	2	3	4	5
Взаємодія з желатином	випадіння осаду	+	+	±
Реакція з амонійним ферум (III) сульфатом	чорно-синє, чорно-зелене забарвлення	+	+	±
Реакція з бромною водою	випадіння осаду	+	±	-

1	2	3	4	5
Реакція з хініну гідрохлоридом	утворення аморфного осаду	+	±	-
Реакція з розчином ваніліну у HCl	поява синьо-фіолетового забарвлення	+	+	±

+ – позитивний результат, наявність певного ефекту, ознаки або реакції.

+/- – реакція може бути слабкою або непостійною.

- – негативний результат, відсутність ефекту, ознаки або реакції.

Проведені якісні реакції свідчать про наявність дубильних речовин у всіх досліджених екстрактах *Scorzonera purpurea* L.. Найбільш чіткі позитивні результати були виявлені у зразках, позначених як 70% та 50%, де в більшості реакцій спостерігалось випадіння осаду або характерне забарвлення. Зокрема, реакції з ферум (III) сульфатом амонію, хініну гідрохлоридом та ваніліном у HCl показали високу чутливість до присутності дубильних речовин. У зразку з позначкою 30% спостерігалися менш виражені або слабо позитивні реакції, що може свідчити про нижчу концентрацію дубильних сполук.

Таким чином, застосовані реакції підтвердили присутність дубильних речовин у фітопрепаратах на основі *Scorzonera purpurea* L..

3.3.2. Дослідження кількісного вмісту дубильних речовин

Для визначення вмісту дубильних речовин в екстрактах *Scorzonera purpurea* L. застосовували два хімічні методи. Загальну кількість гідролізованих дубильних речовин визначали методом Фоліна-Чокалтеу (у модифікації з використанням шкірного порошку), де результати виражалися у перерахунку на стандартну речовину — пірогалол. Конденсовані дубильні речовини визначали ваніліновим методом, що передбачав побудову калібрувальної кривої з використанням стандартного розчину катехіну. Обидва методи базуються на колориметричних реакціях і дозволяють кількісно оцінити вміст танінів у досліджуваних зразках.

Визначення вмісту танінів методом Фоліна–Чокалтеу. Усі операції, пов'язані з приготуванням розчинів і проведенням аналізу, виконували у затемненому місці, щоб запобігти впливу світла на стабільність поліфенольних сполук [106].

На першому етапі вихідний рідкий екстракт *Scorzonera purpurea* L. розбавляли очищеною водою (вода Р) до загального об'єму 250 мл. Отриману суміш фільтрували через паперовий фільтр (діаметром 125 мм), відкидаючи перші 50 мл фільтрату для запобігання впливу домішок [106].

Для визначення загального вмісту поліфенолів відбирали 5,0 мл фільтрату, розбавляли водою Р до 25,0 мл, після чого з цієї суміші брали 2,0 мл для подальшого аналізу. До неї додавали 1,0 мл фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву та 10,0 мл води, доводили об'єм до 25,0 мл розчином натрію карбонату (290 г/л). Через 30 хвилин вимірювали оптичну густину при довжині хвилі 760 нм (A_1) [106].

Для визначення поліфенолів, які не взаємодіють із дубильними речовинами (не адсорбуються на шкірному порошку), здійснювали сорбційне очищення: до 10,0 мл фільтрату додавали 0,10 г шкірного порошку (ФСЗ) і енергійно струшували протягом 60 хвилин. Після фільтрації 5,0 мл фільтрату розбавляли водою Р до 25,0 мл, далі брали 2,0 мл, додавали реактив Фоліна–Чокалтеу, 10,0 мл води та доводили до 25,0 мл розчином натрію карбонату. Оптичну густину розчину вимірювали через 30 хвилин (A_2) [106].

Стандартний розчин готували безпосередньо перед вимірюванням: 50,0 мг пірогалолу розчиняли у 100,0 мл води, після чого 5,0 мл цього розчину розбавляли до 100,0 мл. Із цієї суміші відбирали 2,0 мл, додавали необхідні реактиви, як описано вище, і фіксували оптичну густину (A_3) [106].

Вміст танінів у зразку в перерахунку на пірогалол обчислювали за відповідною формулою на основі значень A_1 , A_2 та A_3 [106]:

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

де: m_1 — маса випробовуваного зразка, у грамах; m_2 — маса пірогалолу, у грамах.

Визначення конденсованих дубильних речовин. Вміст конденсованих дубильних речовин визначали за ваніліновим методом, описаним Бродхерстом і Джонсом (1978). До 0,5 мл кожного з досліджуваних екстрактів додавали 3 мл 4% розчину ваніліну в метанолі, після чого додавали 1,5 мл концентрованої хлороводневої кислоти. Суміш витримували в темряві протягом 15 хвилин при температурі 20 °С. Поглинання вимірювали при довжині хвилі 500 нм [131].

Калібрувальну криву будували з використанням стандартного зразка катехіну, розчиненого в метанолі. Готували серію розчинів з концентраціями в межах від 50 до 300 мкг/мл. До кожного зразка додавали ті самі об'єми ваніліну та НСІ, витримували в аналогічних умовах і фіксували значення оптичної густини. На основі отриманих даних будували графік залежності поглинання від концентрації катехіну, який слугував для кількісного визначення вмісту конденсованих дубильних речовин у досліджуваних екстрактах [132]. Результати виражали в міліграмах катехінового еквіваленту на грам сухої маси (мг КЕ/мл). Рівняння мало вигляд:

$$y = 0,0006x + 0,0011$$

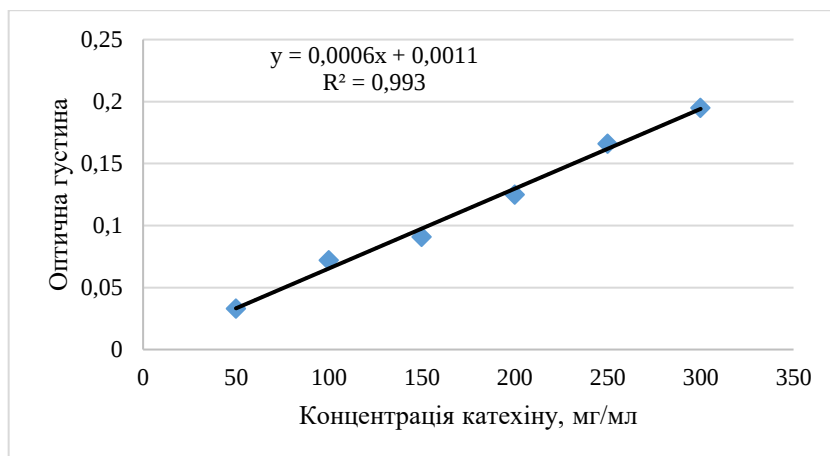


Рисунок. 3.4. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка катехіну від їх концентрації

Таблиця 3.9. – Результати вмісту танінів у досліджуваних екстрактах:

Досліджувані екстракти	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Вміст дубильних речовин, %	2,63±0,18	2,34±0,07	2,15±0,14
Вміст дубильних речовин, мг еквіваленту катехіну/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	1,52±0,11	1,33±0,09	1,09±0,16

У результаті дослідження встановлено, що всі екстракти *Scorzonera purpurea* L. містять дубильні речовини, що підтверджено обома аналітичними методами. Вміст дубильних речовин, визначений за методом Фоліна-Чокальтеу, є вищим порівняно з результатами, отриманими за допомогою ванілінової реакції, що узгоджується з чутливістю методів до різних груп дубильних речовин. Спостерігається поступове зниження концентрації танінів у міру зменшення екстрагенту, однак загальна наявність як гідролізованих, так і конденсованих дубильних речовин підтверджує фармакологічну перспективність екстрактів *Scorzonera purpurea* L для подальших досліджень.

3.4. Визначення кількісного вмісту фруктанів

Сотню мікролітрів отриманих водно-етанольних екстрактів скорзонери пурпурової поміщали в скляну пробірку об'ємом 10 мл, додавали 100 мкл резорцину (1 мг/мл), 100 мкл тіосечовини, 800 мкл 95% EtOH і 900 мкл к. HCl. Зразок нагрівали протягом 8 хв при 80 °С, охолоджували до кімнатної температури, а потім розбавляли до 10 мл дистильованою водою. Поглинання рожевого забарвлення зчитували при 480 нм проти спирту. Концентрацію інуліну в екстракті скорзонери пурпурової розраховували за допомогою рівняння, отриманого з калібрувальної кривої фруктози. Калібрувальна крива була лінійною в діапазоні 0,5-20 мкг/мл з коефіцієнтом кореляції 0,997 (Рис. 3.5.) [133]. Рівняння кривої мало вигляд:

$$y = 0,1179x - 0,0026$$

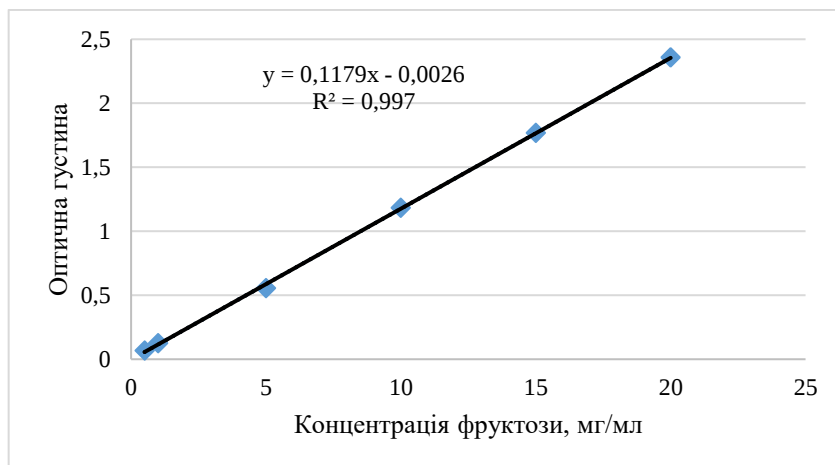


Рисунок. 3.5. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка фруктози від їх концентрації

Даний спектрофотометричний метод ґрунтується на специфічній реакції кетоз, зокрема фруктози, з резорцином у кислому середовищі (концентрована HCl), у результаті якої утворюється сполука рожевого кольору. Після гідролізу фруктанів, таких як інулін, вивільнена фруктоза реагує з реактивами, дозволяючи кількісно визначити її за інтенсивністю забарвлення. Альдогексози, дисахариди та полісахариди практично не інтерферують з реакцією, що забезпечує високу специфічність методу до кетозних моносахаридів.

Таблиця 3.10. – Результати вмісту фруктанів у досліджуваних екстрактах:

Досліджувані екстракти	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Вміст суми фруктанів, мг/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	1,11±0,01	1,02±0,04	0,85±0,12

У ході проведених досліджень підтверджено присутність фруктанів у зразках *Scorzonera purpurea* L. Кількісне визначення сумарного вмісту цих сполук продемонструвало помітну варіативність між дослідженими екстрактами, що вказує на потенційну біологічну цінність даного виду як джерела природних полімерних вуглеводів.

3.5. Кількісний аналіз вмісту терпенів

Для визначення вмісту терпенів у готових екстрактах *Scorzonera purpurea* L. застосовано модифікований спектрофотометричний метод, що ґрунтується на взаємодії терпенів з концентрованою сульфатною кислотою у присутності хлороформу. У реакційну пробірку об'ємом 2 мл вносили 1,5 мл хлороформу та додавали 200 мкл дослідного екстракту. Суміш ретельно перемішували на вортексі й залишали при кімнатній температурі на три хвилини для стабілізації.

Далі до кожної пробірки вносили 100 мкл концентрованої сульфатної кислоти (H_2SO_4). У разі інтенсивного тепловиділення застосовували охолодження за допомогою крижаної подушки (до 15 хвилин). Пробірки витримували при кімнатній температурі у темряві протягом 1,5–2 годин. Після закінчення реакції вміст пробірки набував червонувато-коричневого забарвлення, а внизу утворювався осад. Супернатант обережно зливали, не порушуючи осад, який частково залишався розчиненим у реакційній суміші.

До залишеного осаду додавали 1,5 мл 95% метанолу та ретельно перемішували на вортексі до повного розчинення. Отриманий прозорий розчин переносили в кювету, після чого визначали оптичну густину на спектрофотометрі при довжині хвилі 538 нм. Як еталонний зразок використовували 96% етанол [134-135].

Для кількісного аналізу вмісту терпенів будувалася калібрувальна крива за допомогою стандартного зразка ліналоолу, розчиненого в етанолі. Стандарти готували в концентраційному діапазоні від 100 до 1 мг/200 мкл, додаючи їх до 1,5 мл хлороформу та обробляючи аналогічно до дослідних зразків, з тією відмінністю, що інкубація для стандартів тривала не більше п'яти хвилин, без перемішування [134-135]. Отриману криву (Рис. 3.6.) поглинання при 538 нм використовували для розрахунку вмісту терпенів у зразках екстракту в перерахунку на ліналоол (мкг/мл). Рівняння криво мало вигляд:

$$y = 0,013x - 0,0379$$

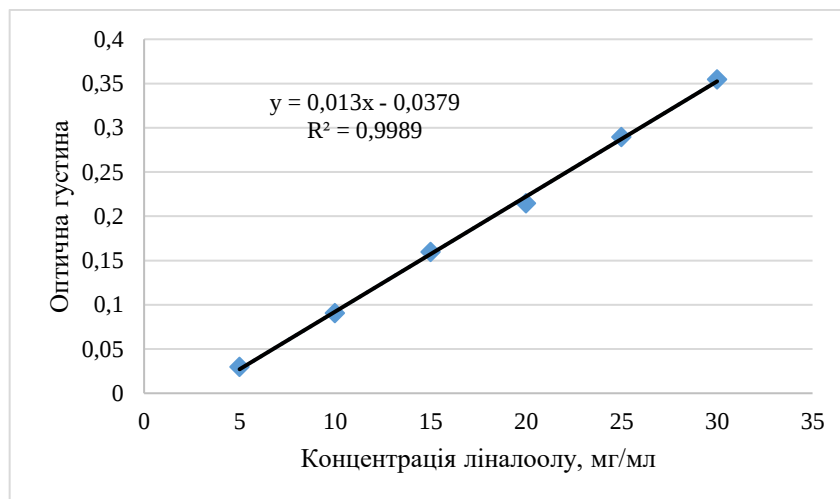


Рисунок 3.6. Калібрувальна крива для кількісного визначення терпенів за ліналоолом

Таблиця 3.11. – Результати вмісту терпенів у досліджуваних екстрактах:

Досліджувані екстракти	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 70%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 50%	<i>Scorzonera purpurea</i> L. 30%
Вміст суми терпенів, мг/мл $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}, n=3$	2,29±0,01	1,68±0,04	1,06±0,12

Дослідження показало, що вміст терпенів в екстрактах *Scorzonera purpurea* L. змінюється в межах від $1,06 \pm 0,12$ мг/мл до $2,29 \pm 0,01$ мг/мл. Найвищий показник вмісту терпенів становить $2,29 \pm 0,01$ мг/мл, що свідчить про максимальну ефективність екстракції за певних умов, тоді як найнижчий показник — $1,06 \pm 0,12$ мг/мл — вказує на меншу концентрацію активних речовин в іншому зразку. Загалом, отримані дані підкреслюють залежність вмісту терпенів від умов екстракції, що потребує подальшого аналізу для визначення оптимальних параметрів процесу.

3.6. Дослідження екстрактів методом тонкошарової хроматографії

З метою попередньої якісної ідентифікації біологічно активних речовин у складі 70% етанольного екстракту з надземної частини *Scorzonera purpurea* L. було застосовано метод тонкошарової хроматографії (ТШХ), який

zareкомендував себе як ефективний інструмент у виявленні та порівнянні поліфенольних сполук рослинного походження [136].

Методи хроматографічного аналізу ґрунтуються на принципі багатократного розподілу компонентів суміші між рухомою та нерухомою фазами, зумовленого відмінностями у сорбційних властивостях та фізико-хімічних характеристиках молекул. У контексті даного дослідження було використано тонкошарову хроматографію (ТШХ) як один із найбільш зручних та інформативних методів якісної оцінки поліфенольного профілю фітопрепаратів [136].

ТШХ передбачає розділення суміші речовин на тонкому шарі сорбенту (найчастіше силікагель), нанесеному на тверду підкладку зі скла, алюмінію або полімеру. Механізм розділення реалізується за рахунок сукупності процесів адсорбції, масопереносу, капілярної міграції та, частково, іонного обміну, що залежить від молекулярної структури, гідрофільності та полярності речовин [136-137].

Перед хроматографуванням сорбційний шар за необхідності активується шляхом термічного висушування, що забезпечує стабільність розділення. Нанесення проб здійснюється каліброваними мікропіпетками або капілярами на визначену стартову лінію. Важливими параметрами є розміри нанесення, відстань між плямами, а також контроль об'єму нанесеного зразка [136-137].

Розділення компонентів суміші відбувається під впливом рухомої фази (елюенту), яка вільно просувається по пластинці в герметичній камері. Розчинники та їх співвідношення підбираються експериментально з урахуванням полярності речовин, що аналізуються. У цьому дослідженні було використано складну багатокомпонентну систему, адаптовану для оптимального розділення флавоноїдів і фенольних кислот (*етилацетат – мурашина кислота – оцтова кислота льодяна — вода*, 50 : 5.5 : 5.5 : 13.5).

Після завершення хроматографування результати оцінювали шляхом візуального аналізу пластинок під УФ-світлом (365 нм), з фіксацією інтенсивності флуоресценції, кольору та геометричних характеристик плям.

Ідентифікація здійснювалася за допомогою порівняння з еталонними розчинами, а також шляхом обчислення хроматографічного параметра — коефіцієнта затримки (R_f), що визначався як відношення відстані від стартової лінії до центру плями до довжини фронту елюенту.

Для верифікації складу екстракту було підготовлено два контрольні розчини порівняння, що містили стандартизовані зразки найбільш вірогідних представників флавоноїдної та фенольнікислотної груп.

Перший розчин порівняння включав рутин (2,5 мг), хлорогенову кислоту (2 мг), гіперозид (2,5 мг), апігенін-7-глікозид (2,5 мг), ізокверцитрин (2,5 мг), розмаринову кислоту (2 мг) та кверцитин (2,5 мг). Кожну з речовин у зазначених кількостях було ретельно розчинено в метанолі, після чого об'єм розчину доведено тим самим розчинником до 5,0 мл. Така композиція дозволяла одночасно ідентифікувати кілька типових флавоноїдних глікозидів і вільних агліконів у вигляді референтних зон на пластинці.

Другий розчин порівняння містив кавову кислоту та апігенін у концентрації 2 і 2,5 мг відповідно, також розчинених у метанолі до кінцевого об'єму 5,0 мл. Ці сполуки обрано з урахуванням попередніх даних щодо хімічного профілю роду *Scorzonera* та їх характерної поведінки в ТШХ-системах.

Як рухома фаза застосовувалась суміш розчинників, підібрана з урахуванням їх здатності до ефективного розділення гідроксикоричних кислот та флавоноїдів, а саме: етилацетат, льодяна оцтова кислота, безводна мурашина кислота та вода у співвідношенні 50 : 5.5 : 5.5 : 13.5. Хроматографування проводили в герметичній камері при кімнатній температурі.

Для візуалізації зон, відповідальних за флавоноїдні сполуки, після хроматографування пластинку було піддано послідовній обробці специфічними реагентами. Спочатку її нагрівали при температурі 100 °C протягом 5 хвилин для фіксації зон. Далі здійснювали послідовне обприскування: спочатку 1% розчином дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру в метанолі (10 г/л), потім — розчином макроголу 400 у метанолі (50 г/л). Оцінювання хроматограми

проводили в УФ-світлі при довжині хвилі 365 нм. Отриману хроматограму наведено на рисунку нижче (Рис. 3. 7.):

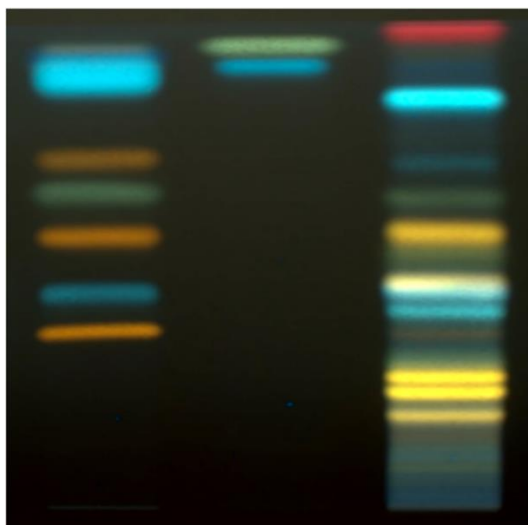


Рисунок 3.7. Тонкошарова хроматографія 70% водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. у порівнянні з двома контрольними зразками в УФ-світлі при 365 нм (зліва — розчин порівняння 1; центр — розчин порівняння 2; справа — дослідний зразок)

Хроматографічне дослідження водно-етанольного 70% екстракту *Scorzonera purpurea* L. методом ТШХ показало наявність численних зон флуоресценції, які за значенням R_f та характером забарвлення демонструють відповідність компонентам, присутнім у розчинах порівняння. Зокрема, у випробовуваному зразку було зафіксовано плями у верхній частині хроматограми ($R_f \sim 0,70-0,75$), які корелюють з зонами, характерними для низькомолекулярних фенольних кислот, таких як розмаринова. У середньому сегменті пластинки спостерігались зони з R_f в межах $0,35-0,55$, які можуть відповідати глікозидованим формам флавоноїдів, таким як рутин, гіперозид, апігенін-7-глікозид тощо. У нижній частині пластинки ($R_f \sim 0,15-0,25$) присутні плями, ймовірно пов'язані з хлорогеновою кислотою або іншими високо полярними компонентами. Сукупність отриманих даних підтверджує наявність у складі екстракту широкого спектра сполук фенольної природи, включно з

агліконами, глікозидами та кислотами, характерними для представників роду *Scorzonera*.

3.7. Дослідження компонентного складу екстракту *Scorzonera purpurea* L. методом високоефективної рідинної хроматографії

З метою кількісного визначення біологічно активних речовин у складі водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. було застосовано метод високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Аналіз здійснено на приладі Agilent 1200 з діодно-матричним детектором. Хроматографування проводилось на колонці, заповненій октадецилсилільним сорбентом C_{18} з розміром частинок 5 мкм [110]. Дослідження проводили з використанням градієнтного елюювання з буферною системою на основі дигідрофосфату натрію (рН 2,5) та ацетонітрилу у змінюваних співвідношеннях відповідно до встановленого градієнта, що охоплював інтервал від 10% до 45% органічної фази з наступним поверненням до початкових умов. Швидкість потоку становила 1,0 мл/хв, температура термостату — 25 °С. Детекцію здійснювали при трьох довжинах хвиль (260,8 нм, 330,8 нм та 370,8 нм), що дозволяло охопити широкий спектр поліфенольних сполук [138].

Для ідентифікації та кількісного аналізу використовували стандартні розчини хлорогенової кислоти, гіперозиду, ферулової кислоти, апігеніну та ізосаліпурпузиду. Приготування розчину порівняння проводили поміщаючи наважки в колбу на 50 мл і розчиняли у 70% спирті. 5,0 мл одержаного розчину доводили до об'єму 25,0 мл буферним розчином. При цьому реєстрували характерні хроматографічні сигнали та розраховували концентрацію речовин (Рис. 3.8.)

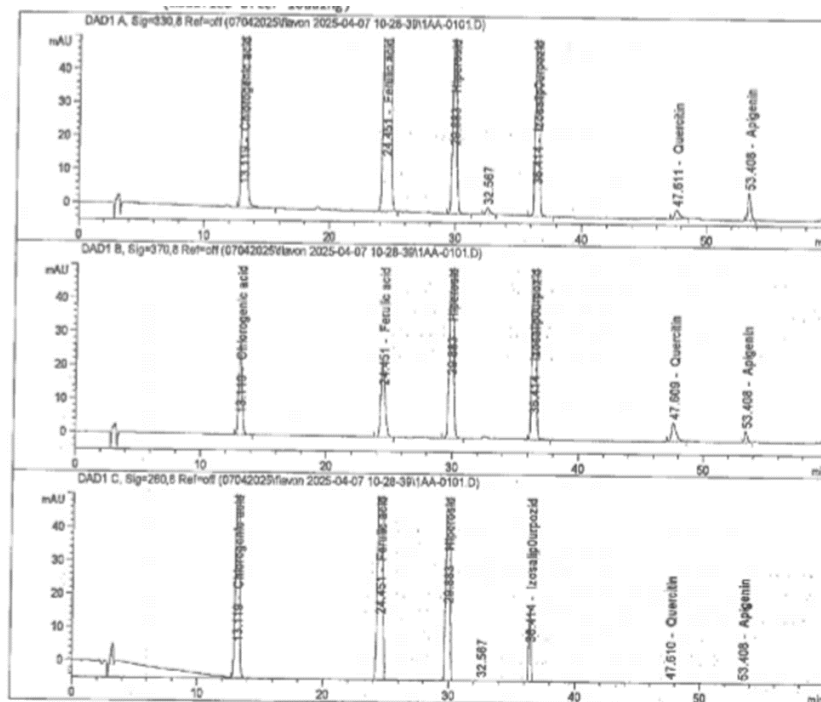


Рисунок 3.8. Розчин порівняння у буфері.

Зразки екстрактів попередньо готували шляхом розведення 2,0 мл вихідного екстракту (отриманого на 30%, 50% або 70% етанолі) буферним розчином або метанолом до об'єму 10,0 мл. Інжекційний об'єм становив 50 мкл.

У 30% водно-етанольному екстракті (Рис. 3.9.) було виявлено відносно низькі концентрації фенольних компонентів. Спостерігали лише незначні кількості хлорогенової кислоти (0,0059 мг/мл при довжині хвилі 330,8 нм) та ферулову кислоту (0,5242 мг/мл) як основний представник, з помітною абсорбцією на довжині хвилі 370,8 нм. Апігенін, ікосаліпурпузид та інші флавоноїдні компоненти у цій витяжці практично не визначались.

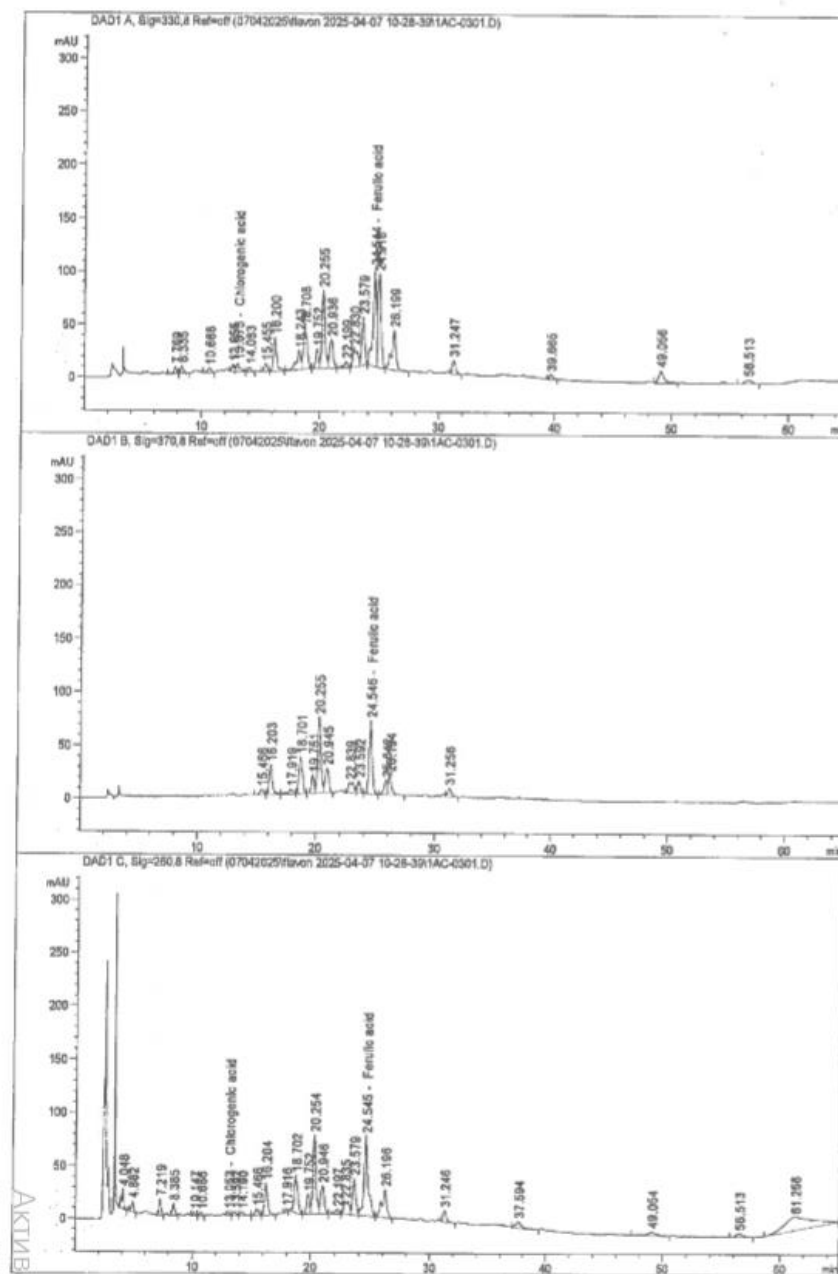


Рисунок 3.9. 30% екстракт у буфері.

При дослідження 50% екстракту (Рис. 3.10.) спостерігалось суттєве підвищення інтенсивності сигналів хлорогенової кислоти (0,2500 – 0,2537 мг/мл) на всіх довжинах хвиль (особливо при 260,8 і 370,8 нм), що свідчить про покращення її екстрагування. Також визначались гіперозид (0,0061 мг/мл), ферулова кислота (0,7826 мг/мл) та ізосаліпурузид (0,0619 мг/мл).

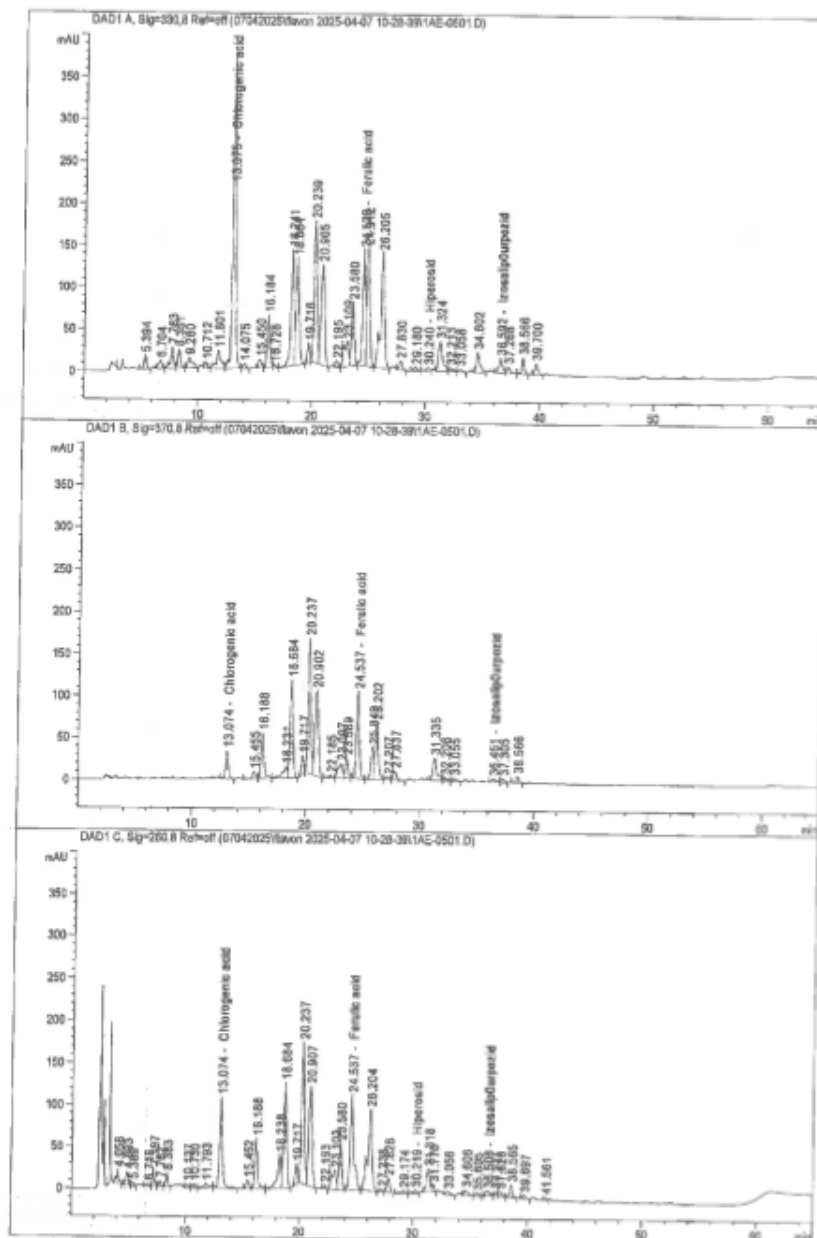


Рисунок 3.10. 50% екстракт у буфері.

Найбільш виражені результати були отримані при дослідженні 70% екстракту (Рис. 3.11). У цьому зразку було ідентифіковано хлорогенову кислоту в найвищій концентрації серед усіх варіантів, а саме 0,2973 мг/мл та 0,3251 мг/мл з інтенсивною абсорбцією при 260,8 та 370,8 нм відповідно. Також чітко реєструвались сигнали ферулової кислоти (0,822 мг/мл при 370,8 нм), апігеніну (0,3816 мг/мл з максимумом при 330,8 нм), а також ізосаліпурпузиду (0,0586 мг/мл при 270,8 нм).

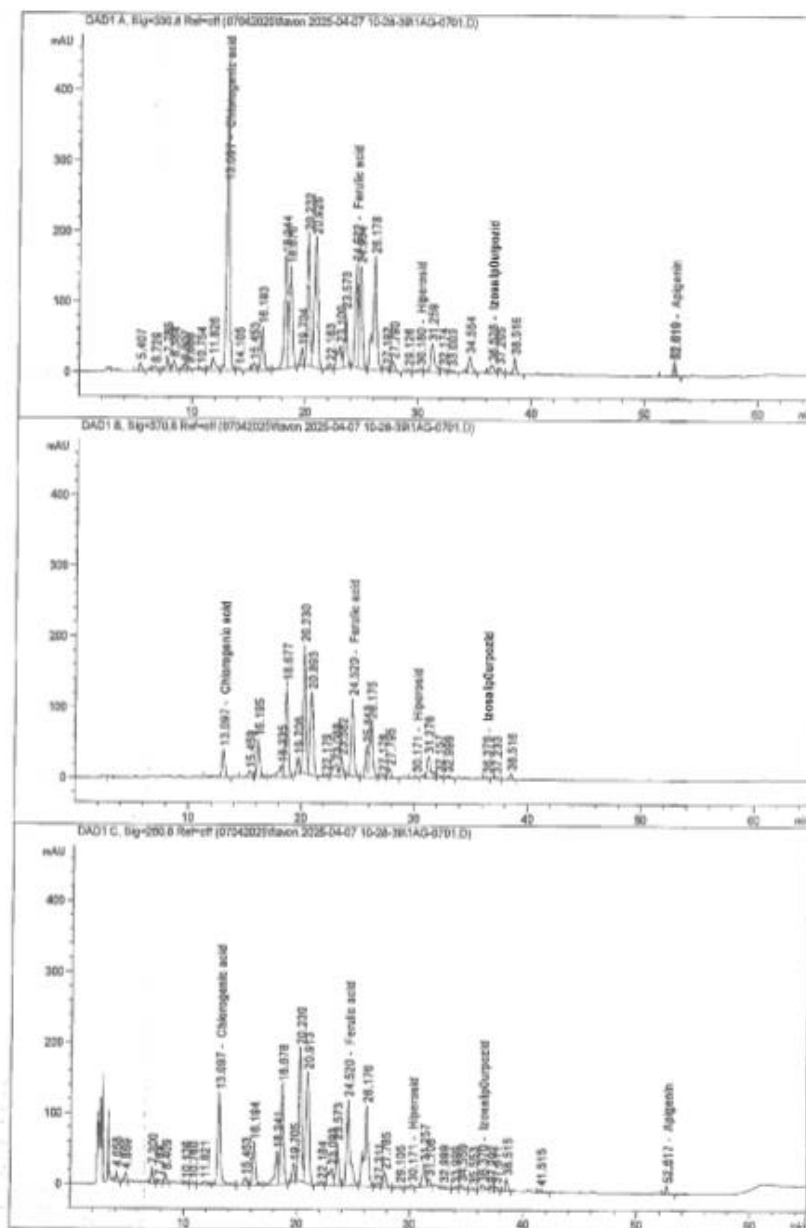


Рисунок 3.11. 70% екстракт у буфері.

У процесі аналізу виявлено залежність між концентрацією етанолу в екстрагентах (30%, 50%, 70%) і кількісним вмістом фенольних сполук — із зростанням концентрації спирту спостерігалось суттєве підвищення екстрагованих речовин, що свідчить про їх переважно середньополярну природу.

Таким чином, метод ВЕРХ дозволив підтвердити наявність у складі екстракту *Scorzonera purpurea* L. цілого комплексу цінних фенольних сполук та надати кількісну оцінку їх вмісту залежно від умов екстрагування (Додаток Є).

Висновки до розділу 3

Фітохімічний аналіз екстрактів *Scorzonera purpurea* L. підтвердив наявність наступних біологічно активних сполук — фенолів, флавоноїдів, дубильних речовин, фруктанів та терпенів, що свідчить про багатокomпонентність хімічного складу сировини.

Найвищі концентрації виявлених речовин (фенолів – 2,11 мг/мл, флавоноїдів – 0,276 мг/мг, 0,254 мг/мл, танінів – 2,63%, 1,52 мг/мл, фруктанів – 1,11 мг/мл та терпенів – 2,29 мг/мл). спостерігалися у 70% етанольному екстракті, що вказує на оптимальну полярність даного екстрагенту для вилучення активних компонентів.

За результатами тонкошарової хроматографії виявлено наявність фенольних сполук та флавоноїдів (кавової та хлорогенової кислот, рутин, гіперозид, апігенін) у 70% водно-етанольному екстракті.

Методом високоефективної рідинної хроматографії проведено компонентний аналіз водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. Встановлено, що максимальні концентрації хлорогенової кислоти, ферулової кислоти та апігеніну фіксуються у зразках, одержаних при екстракції 70% етанолом, що підтверджує ефективність вибраного екстрагенту для вилучення цільових поліфенольних компонентів.

Виявлено пряму залежність між вмістом біологічно активних речовин у екстрактах та концентрацією етанолу: зі зростанням полярності екстрагенту (від 30% до 70%) спостерігається підвищення виходу фенольних сполук.

Результати досліджень даного розділу наведено в такій публікації:

1. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera purpurea* subsp. *rosea*. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 7(1), 123–129. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123>

2. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової

(*Scorzonera purpurea* L.). У Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції (с. 225–227). Харків.

3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024, квітень 12–13). *Scorzonera purpurea* L. subsp. *rosea* — перспективна рослина з антиоксидантними властивостями. У Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: Збірник праць XVII міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції (с. 43–46). Ужгород.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВИЧНОГО РИНКУ СИСТЕМНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРОТИГРИБКОВОЇ, АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

У цьому розділі представлено аналіз ринку лікарських засобів окремих фармакотерапевтичних груп та активно застосовуються у медичній практиці. Зокрема, здійснено порівняння українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових і антибактеріальних препаратів, а також охарактеризовано поточний стан українського ринку гепатопротекторів.

Метою такого аналізу є виявлення сучасних тенденцій і незаповнених ніш у сегменті зазначени вище препаратів, що, у свою чергу, обґрунтовує актуальність подальшої розробки засобів на основі екстрактів *Scorzonera purpurea* L. як потенційних антиоксидантних або протимікробних засобів. Це дозволяє інтегрувати ринкові реалії у процес фітохімічних досліджень і формування концепції нового лікарського засобу.

4.1. Порівняльна характеристика фармацевтичного ринку протигрибкових лікарських засобів в Україні та Польщі

Останніми роками як в Україні, так і за її межами спостерігається зростання кількості грибкових захворювань. Основним джерелом таких інфекцій є патогенні гриби, які, потрапляючи в організм людини, провокують розвиток патологічних процесів [139-141]. Це супроводжується неприємними симптомами, зниженням якості життя та високим ризиком рецидивів. Наприклад, при кандидозі горла чи грибкових ураженнях слизових оболонок статевих органів виникає запалення, що проявляється болем, свербінням і подразненням. Збудниками можуть бути цвілеві гриби, дріжджоподібні мікроорганізми або дерматофіти [142]

До чинників, що сприяють розвитку грибкових інфекцій, належать: хронічні хвороби, тривале застосування антибіотиків, хіміотерапія, оперативні втручання, імунодефіцитні стани, порушення гігієнічних норм та постійний стрес. Ефективне лікування вимагає розуміння причин зараження та механізмів

проникнення збудника до організму [143]. Залежно від місця ураження, інфекції поділяють на поверхневі (без ураження внутрішніх органів) та системні (коли збудник проникає у кров і швидко розноситься по тілу) [144]

У випадку важкого перебігу хвороби для досягнення максимального терапевтичного ефекту доцільно комбінувати засоби місцевої дії (гелі, мазі, спреї, розчини) з препаратами системної дії (таблетки, капсули, рідини для перорального прийому, ін'єкційні або інфузійні форми). Через високу поширеність грибкових уражень, які вимагають точної діагностики та індивідуального підходу до лікування, призначення антимікотичних засобів має базуватися на клінічній картині захворювання і типі збудника [145].

Проблематика грибкових захворювань має не лише медичний, а й соціальний і косметологічний вимір. Через зростання їхньої поширеності антимікотичні препарати становлять комерційно перспективний напрям для фармацевтичної промисловості, що зумовлює постійний інтерес до формування асортименту таких засобів як з боку медичних фахівців, так і фармацевтичних компаній [146].

Попри триваючу повномасштабну війну, Україна продовжує активну підготовку до інтеграції в Європейський Союз. Одним із ключових документів у цьому напрямі є «Стратегія розвитку системи охорони здоров'я до 2030 року» [147, п.6.2], у якій особлива увага приділяється фармацевтичному сектору як важливому компоненту євроінтеграційних процесів. У зв'язку з цим, аналіз спектру сучасних антимікотичних засобів, що застосовуються в Україні, та порівняння з подібними препаратами, наявними на польському фармацевтичному ринку, набуває стратегічного значення для адаптації національного ринку до європейських стандартів.

Порівняльне вивчення Державного реєстру лікарських засобів України та відповідних реєстрів країн ЄС дозволяє визначити пріоритетні напрями розвитку вітчизняної фармацевтичної галузі. Це також дає змогу виявити необхідні кроки для вдосконалення імпорту та політики імпортозаміщення, зокрема щодо

забезпечення препаратами різних фармакотерапевтичних груп, таких як АТС-група J02A.

З огляду на вищевикладене, було проведено порівняльний аналіз фармацевтичних ринків України та Польщі щодо наявності протигрибкових препаратів системної дії, що належать до групи J02A за класифікацією АТС [150].

На українському ринку лікарські засоби цієї групи представлені у восьми підгрупах, кожна з яких відповідає окремому активному фармацевтичному інгредієнту (АФІ): J02AA01 — амфотерицин В, J02AC01 — флуконазол, J02AC02 — інтраконазол, J02AC03 — воріконазол, J02AC04 — позаконазол, J02AX04 — каспофунгін, J02AX05 — мікафунгін, J02AX06 — анідулафунгін [148].

У свою чергу, польський ринок має ширший спектр препаратів: додатково представлені ще три АФІ — кетоконазол (J02AB02), ізавуконазол (J02AC05) та флуцитозин (J02AX01). Таким чином, асортимент ЛЗ групи J02A у Польщі охоплює більшу кількість фармакологічних підгруп, що свідчить про розширену терапевтичну доступність [149].

Станом на 1 квітня 2024 року в Україні зареєстровано 118 лікарських засобів групи J02A, тоді як у Польщі — 141. Кількість препаратів у кожній підгрупі є різною (Рис. 4.1.).

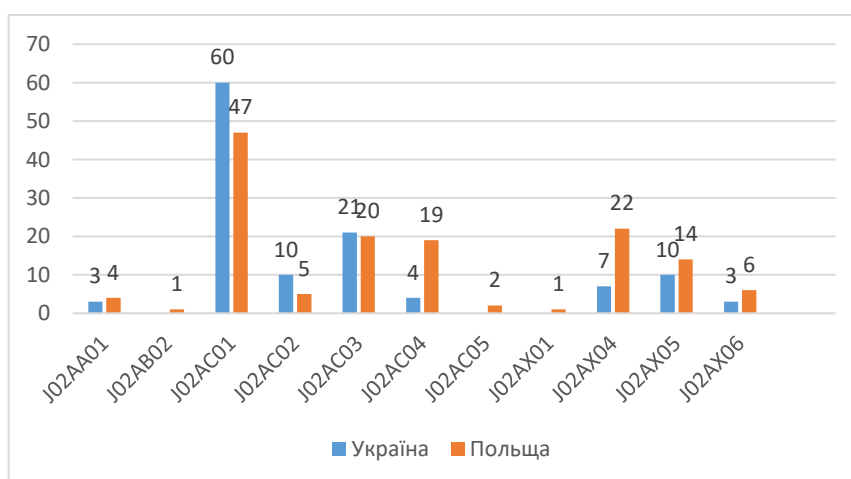


Рисунок 4.1. Розподіл лікарських засобів групи J02A по підгрупах в Україні та Польщі.

У результаті аналізу асортименту протигрибкових препаратів системної дії на фармацевтичних ринках України та Польщі встановлено домінування лікарських засобів, що належать до підгрупи J02AC01 — флуконазол. При цьому в Україні частка цих препаратів становить 50,85%, що значно перевищує аналогічний показник у Польщі — 33,33%. На другому місці за поширеністю знаходяться лікарські засоби підгрупи J02AC03 — воріконазол: 17,78% на українському ринку та 14,8% на польському.

Підгрупа J02AX05 — мікафунгін також є значною: в Україні — 8,48%, у Польщі — 9,93%. Водночас, на польському ринку спостерігається значно більша частка препаратів підгруп J02AC04 — позаконазол (13,44%) та J02AX04 — каспофунгін (15,6%), у порівнянні з українським, де ці показники становлять лише 3,39% і 5,93% відповідно.

Найменш представленими на обох ринках виявились підгрупи J02AA01 — амфотерицин В і J02AX06 — анідулафунгін: в Україні частка кожної з них становить 2,54%, у Польщі — 2,84% та 4,26% відповідно. Крім того, на польському ринку присутні чотири лікарські засоби підгруп J02AB02, J02AC05 та J02AX01, які разом складають лише 2,84% загального асортименту.

Варто зазначити, що всі препарати групи J02A, представлені на обох ринках, є монокомпонентними засобами [148, 149].

У ході дослідження асортименту лікарських засобів групи J02A було з'ясовано, що на фармацевтичному ринку України переважають пероральні форми препаратів. Найчастіше зустрічаються капсули, які становлять 43,22% від загальної кількості. Друге місце за частотою посідають таблетки (15,25%). Найменш поширеними є пероральні суспензії (3,39%) та розчини для перорального вживання (0,85%).

Також значну частину асортименту становлять парентеральні лікарські форми. Серед них вирізняються порошки для приготування інфузійних розчинів (13,56%), готові розчини для інфузій (10,17%), ліофілізати для інфузій (9,32%), порошки для ін'єкцій (1,69%), а також ліпідні комплекси для ін'єкцій і суспензії для інфузій (по 0,85%).

Розподіл лікарських форм за підгрупами є нерівномірним. Зокрема, капсульовані форми представлені у підгрупах J02AC01 і J02AC02, таблетовані — в J02AC01, J02AC02 та J02AC03. Парентеральні засоби зареєстровані в усіх підгрупах, за винятком J02AC02 та J02AC04 [148].

Цікаво, що до системних протигрибкових препаратів цієї групи також віднесено гель «Фуцис», який фактично призначений для місцевого використання.

На фармацевтичному ринку Польщі препарати групи J02A представлені переважно у формі порошків для інфузій (36,88%) та готових інфузійних розчинів (10,64%), що свідчить про активне використання парентеральних форм. Інші лікарські засоби випускаються у пероральних формах: капсулах (25,53%), таблетках (17,02%), суспензіях (5,67%) та сиропах (4,26%) [149].

Ці лікарські форми входять до складу різних підгруп у межах групи J02A. Зокрема, капсули представлені в підгрупах J02AC01 та J02AC02, а таблетки — в J02AC01, J02AC03 та J02AC04. Ін'єкційні та інфузійні форми зареєстровані в усіх підгрупах, окрім J02AC01 та J02AC02.

Таким чином, у Польщі показники розподілу пероральних і парентеральних форм є майже рівними — 52,48% та 47,52% відповідно. Водночас на українському ринку переважають засоби для перорального застосування — 62,71%, тоді як частка парентеральних препаратів становить 36,44%. Також зареєстровано гель місцевої дії — 0,85%.

Аналіз форм випуску свідчить, що найбільш поширеними як в Україні, так і в Польщі є капсули, таблетки, а також порошки та розчини для інфузій. Різниця в кількісному представленні лікарських форм у кожній підгрупі вказує на різноманітність вибору та можливість індивідуалізованого підходу до лікування грибкових інфекцій, з урахуванням клінічної ситуації, потреб пацієнтів і рекомендацій медичних фахівців [140, 141] (Рис. 4.2.).

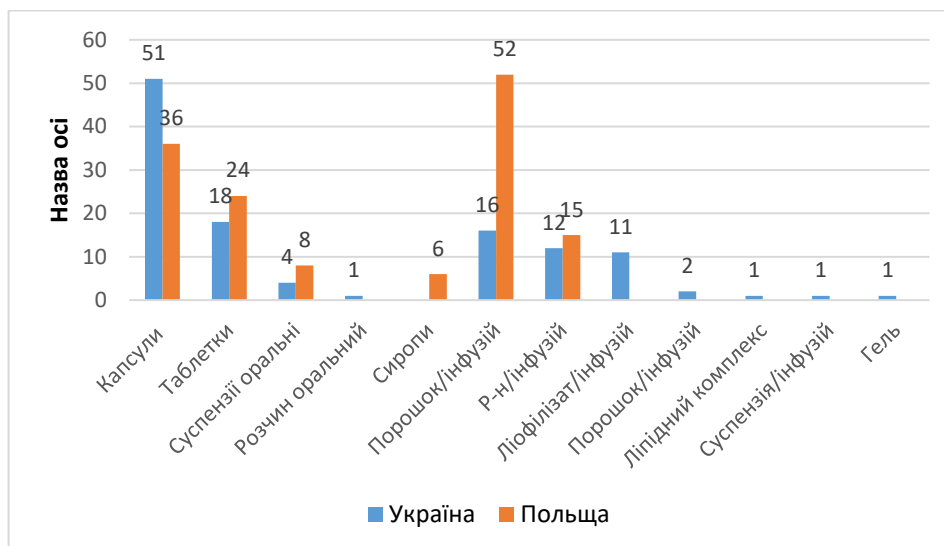


Рисунок 4.2. Розподіл лікарських засобів групи J02A за формами випуску в Україні та Польщі.

Щодо торговельних назв, то на ринках України та Польщі значна частина імпортованих протигрибкових препаратів має ідентичні або подібні комерційні позначення. Це зумовлено тим, що виробники здебільшого реалізують продукцію під однаковими брендами, що суттєво полегшує процес ідентифікації препаратів як для лікарів, так і для споживачів.

У ході аналізу було встановлено, що в Україні спостерігається суттєва залежність від імпортних протигрибкових засобів системної дії групи J02A. Імпортована продукція становить 75,42% усього асортименту, тоді як частка засобів вітчизняного виробництва — лише 24,58% [148].

Основним постачальником препаратів цієї групи на український ринок є Індія — її продукція охоплює 27,96% асортименту та представлена у підгрупах J02AA01, J02AC01 і J02AC02. Далі за обсягами постачання йде Греція (7,63%). Значною є частка препаратів із Туреччини та Румунії (по 5,94%), Франції та Італії (по 4,24%), Угорщини та Словенії (по 3,39%). Менше представлені засоби з Іспанії та Латвії (по 2,54%). Невелика кількість продукції надходить з Великої Британії, Польщі, Бельгії, Кіпру (по 1,69%) і Китаю (0,85%) (Рис. 4.3.).

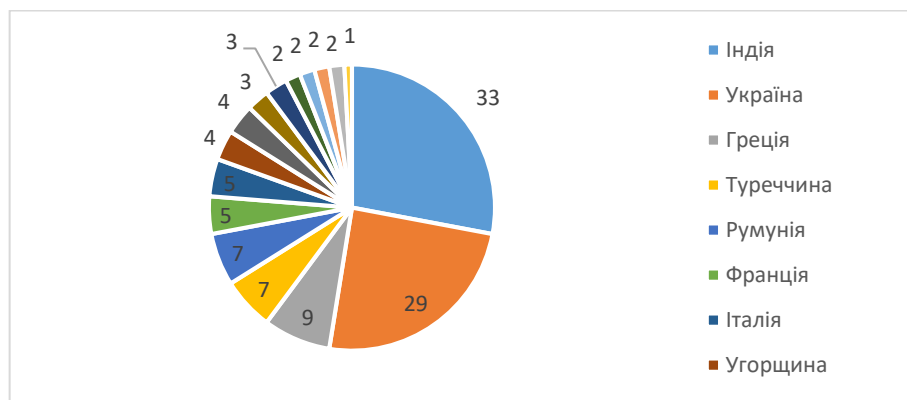


Рисунок 4.3. Географічне походження лікарських засобів групи J02A на ринку України.

Варто також врахувати, що деякі закордонні виробники використовують потужності підприємств у країнах, де розташовані філії, для здійснення як первинного, так і вторинного пакування лікарських засобів. Це дає змогу оптимізувати логістику й адаптувати продукцію під вимоги локального ринку.

Аналіз польського фармацевтичного ринку свідчить, що співвідношення між вітчизняними та імпортними протигрибковими препаратами системної дії (група J02A) є досить збалансованим: 46,1% продукції вироблено в Польщі, а 53,9% — імпортовано. На відміну від українського ринку, де спостерігається домінування індійських виробників, у Польщі Індія представлена дуже скромно — лише 0,71% від загального обсягу [149].

Основу імпортного сегмента на польському ринку становлять лікарські засоби, вироблені в європейських країнах та Сполучених Штатах Америки. Найбільшу частку мають препарати з Ірландії (7,1%), а також зі Швейцарії та Німеччини (по 6,38%). Достатньо широко представлені засоби з Бельгії, Іспанії та США — кожна з країн займає по 4,25% ринку.

Значну, хоча й дещо меншу присутність мають препарати з Нідерландів і Чехії (по 3,54%), а також з Мальти й Ізраїлю (по 2,84%). Менші частки ринку припадають на Угорщину, Болгарію, Великобританію та Ісландію — по 1,42%. Продукція з Португалії, Австрії, Китаю та вже згаданої Індії становить по 0,71% кожна (Рис. 4.4).

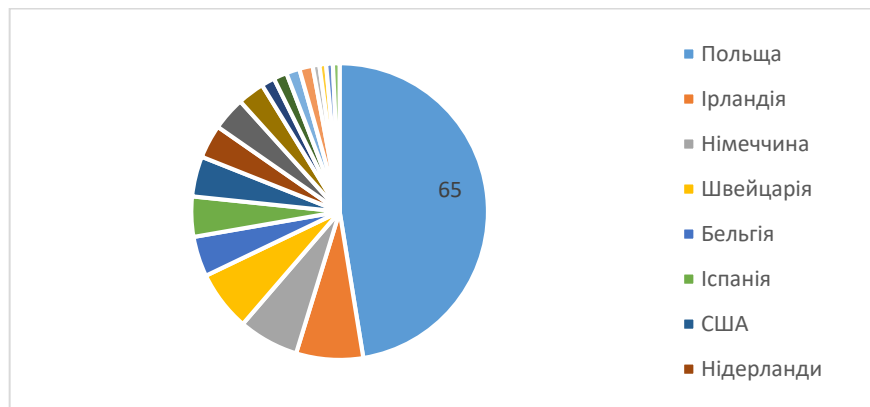


Рисунок 4.4. Походження лікарських засобів групи J02A на фармацевтичному ринку Польщі.

Таким чином, польський ринок відзначається географічно різноманітною структурою імпорту, без явного домінування одного постачальника.

Детальний аналіз окремих підгруп дозволив встановити, що українські виробники представлені у таких категоріях протигрибкових препаратів системної дії: J02AC01, J02AC02, J02AC03 та J02AC04. Варто зауважити, що у підгрупах J02AC03 та J02AC04 наявні лише по одному препарату, які були виготовлені за кордоном (у Греції), тоді як в Україні здійснюється лише їхнє пакування у формі *in buLk* [148].

Згідно з результатами дослідження, частка українських лікарських засобів у кожній підгрупі розподіляється наступним чином: у J02AC01 — 40%, у J02AC02 — 30%, в J02AC04 — 25%, а в J02AC03 — лише 4,7% (Рис. 4.5). Щодо інших підгруп — J02AX04, J02AX05, J02AX06 і J02AA01 — вони повністю представлені імпортованими препаратами, оскільки жоден із вітчизняних виробників не випускає лікарські засоби з цих категорій.

Результати аналізу свідчать, що на польському фармацевтичному ринку в кожній підгрупі протигрибкових препаратів системної дії (група J02A) представлені лікарські засоби місцевого виробництва, за винятком J02AC05 та J02AX01. Найбільшу частку продукції вітчизняних фармацевтичних компаній зафіксовано у підгрупі J02AC01, яка охоплює 85,1% усіх препаратів цієї

категорії. У підгрупах J02AA01 та J02AX06 польські підприємства виробляють половину від загальної кількості зареєстрованих препаратів (по 50%) [149].

Дещо нижчі показники спостерігаються у підгрупах J02AC02 та J02AC03 — по 40% кожна. У підгрупах J02AX04, J02AX05 і J02AC04 кількість засобів, виготовлених у Польщі, є меншою — 27,27%, 14,29% та 5,56% відповідно (Рис. 4.5.).

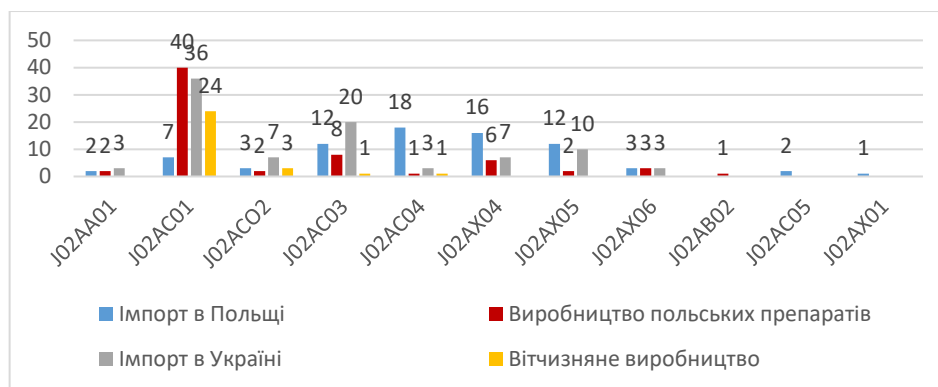


Рисунок 4.5. Частка імпортованих та вітчизняних лікарських засобів групи J02A у розрізі підгруп (Україна та Польща).

Загалом, порівняльний аналіз із ситуацією в Україні показує, що розрив між кількістю імпортованих та національно вироблених лікарських засобів у Польщі є значно меншим. Це свідчить про більш стабільний та розвинений рівень локального виробництва протигрибкових препаратів системної дії.

Серед українських виробників протигрибкових засобів системної дії чітко вираженого лідера не спостерігається, оскільки кількість лікарських засобів, які випускає кожне підприємство, незначно варіюється — від одного до чотирьох найменувань [139-142]. Найпоширенішими формами випуску є капсули (65,52%), розчини для інфузій (17,24%) та таблетки (10,34%). Окремі позиції, такі як порошки для інфузій та пероральні суспензії, лише фасуються в Україні без повного циклу виробництва (по 3,45%). Таблетовані та капсульовані препарати найчастіше представлені в трьох дозуваннях: 50 мг, 100 мг та 150 мг.

У результаті аналізу встановлено, що 13 українських підприємств беруть участь у виробництві протигрибкових засобів системної дії. Найбільшу кількість препаратів виготовляють ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»» та ПАТ

«Фармацевтична компанія «Здоров'я»» — по 13,8% кожна. Другу позицію за кількістю продукції посідають ПрАТ «Технолог», ПАТ «Червона зірка», ПАТ «Київмедпрепарат» та ТОВ «Астрафарм» — кожен з яких забезпечує по 10,34% асортименту [148].

По два препарати випускають ТОВ «Юрія-Фарм» і АТ «Фармак» (по 6,89% відповідно), причому частина з них лише проходить пакування. Інші виробники, серед яких ПАТ «Галичфарм», ПАТ «Інфузія», ДП «Фарматрейд», ТОВ «Фармалайф» та ТОВ «Фарма Старт», представлені поодинокими найменуваннями, що становить по 3,45% загального обсягу (Рис 4.6).

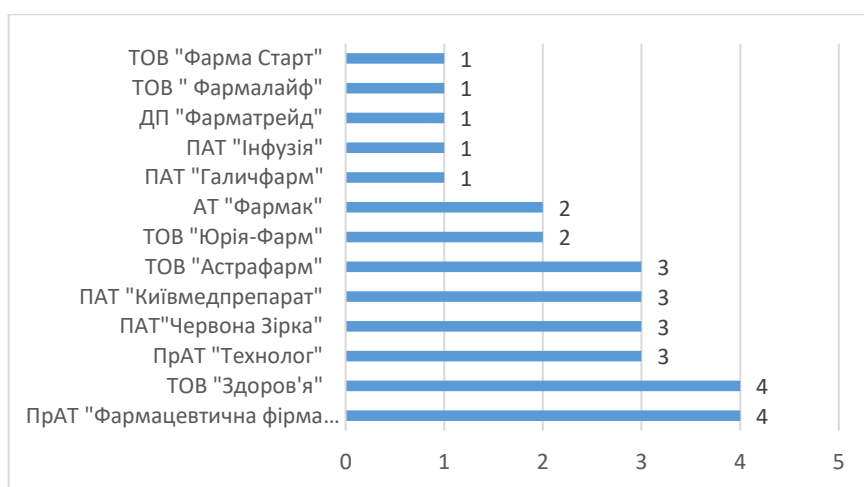


Рисунок 4.6. Перелік українських фармацевтичних підприємств, що здійснюють виробництво лікарських засобів групи J02A.

Проведене дослідження фармацевтичних ринків України та Польщі щодо протигрибкових препаратів системної дії групи J02A підтвердило достатній рівень забезпечення цими лікарськими засобами для реалізації ефективної та обґрунтованої фармакотерапії грибкових інфекцій.

Незважаючи на обмежене представлення окремих підгруп і високу імпорту залежність, український ринок загалом забезпечує доступність протигрибкових засобів системної дії на рівні, співставному з польським, що свідчить про поступову гармонізацію із вимогами фармацевтичного сектору Європейського Союзу.

Подальшим пріоритетом для галузі є розвиток вітчизняного виробництва та впровадження стратегій підтримки українських фармацевтичних компаній з метою зменшення імпортозалежності та підвищення конкурентоспроможності на міжнародному рівні.

4.2. Дослідження ринку антибактеріальних лікарських засобів в Україні та Польщі

Фармацевтичний сектор відіграє ключову роль у системі охорони здоров'я будь-якої держави, оскільки від його ефективного функціонування залежить як доступність основних медикаментів, так і рівень надання медичних послуг. Антибактеріальні препарати системної дії мають особливе значення серед інших лікарських засобів, оскільки є базовими у терапії інфекційних хвороб, які й досі залишаються однією з основних причин захворюваності та смертності у світі [151, 152]. У контексті зростання проблеми стійкості до антибіотиків, питання забезпечення населення ефективними та безпечними антибактеріальними препаратами набуває особливого значення [153].

Україна та Польща — сусідні держави з певними історичними та соціально-економічними подібностями — зіштовхуються з подібними викликами у сфері охорони здоров'я, хоча застосовують різні моделі регуляції фармацевтичної галузі [152]. Польща, як країна-член Європейського Союзу, функціонує відповідно до жорстких європейських стандартів у сфері ліцензування, виробництва та контролю якості лікарських засобів. Натомість Україна перебуває у процесі глибоких реформ медичної та фармацевтичної системи з метою адаптації нормативно-правової бази до вимог ЄС [146, 152].

Порівняльне дослідження фармацевтичних ринків України та Польщі дає змогу не лише проаналізувати рівень доступності та різноманіття антибактеріальних лікарських засобів, а й виявити особливості регуляторного підходу, ринкової структури та основних векторів розвитку. Метою цієї роботи є виявлення спільних і відмінних характеристик у складі антибактеріальних препаратів системної дії, представлених на обох ринках, із детальним розглядом

класифікації відповідно до АТС-системи, діючих речовин, форм випуску та країн-виробників [131].

У межах дослідження проведено зіставлення асортименту антибактеріальних засобів системної дії, що реалізуються в Україні та Польщі. Отримані результати можуть бути використані для формування ефективної фармацевтичної стратегії в Україні, покращення доступу до якісних антибактеріальних препаратів, а також для впровадження європейського досвіду у національну систему охорони здоров'я [146, 154].

Антибактеріальні лікарські засоби системної дії відіграють провідну роль у лікуванні бактеріальних інфекцій, що робить їх однією з ключових категорій сучасної фармакотерапії. Згідно з класифікацією АТС, цій групі препаратів присвоєно код J01, який охоплює підгрупи, що розрізняються за хімічною будовою, механізмом дії та спектром антимікробної активності. У межах дослідження проведено порівняльний аналіз асортименту антибактеріальних засобів системної дії, представлених на ринках України та Польщі станом на листопад 2024 року.

Фармацевтичний ринок України включає десять підгруп групи J01, до складу яких входять такі класи лікарських засобів, як тетрацикліни, амфеніколи, бета-лактамі антибіотики (зокрема пеніциліни та інші похідні), сульфаніламід з триметопримом, макроліди, лінкозаміди, стрептограміни, аміноглікозиди, фторхінолони, комбіновані антибактеріальні засоби та інші антибіотики. У Польщі представлений аналогічний перелік підгруп, за винятком амфеніколів і комбінованих антибактеріальних засобів, які на момент аналізу на польському ринку були відсутні [148, 149].

Кількість лікарських засобів у межах кожної підгрупи суттєво варіюється (Рис. 4.7.). Всі препарати групи J01 класифікуються згідно з їхніми активними фармацевтичними інгредієнтами. Станом на 24 листопада 2024 року на ринку України було зареєстровано 1103 лікарські засоби за торговими назвами, у той час як польський ринок включав 707 найменувань, що свідчить про суттєву відмінність в обсягах асортименту між двома країнами.

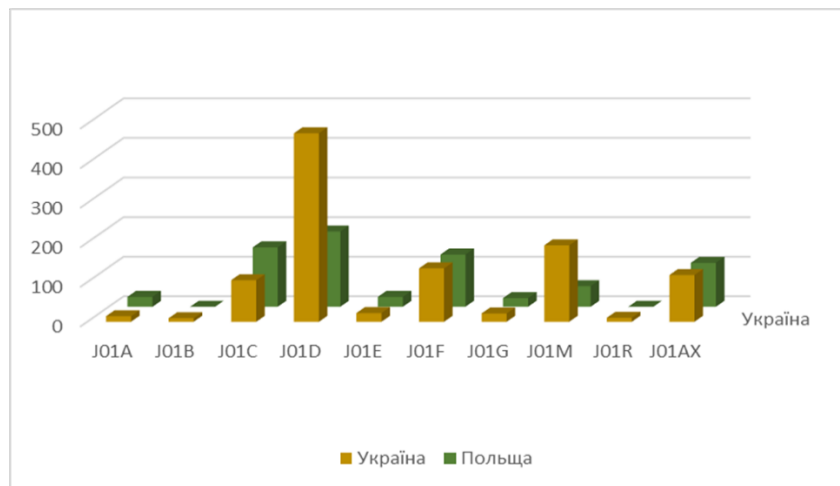


Рисунок 4.7. Розподіл лікарських засобів групи J01 за підгрупами.

Проведений аналіз асортименту антибактеріальних препаратів системної дії свідчить, що на фармацевтичних ринках як України, так і Польщі домінують лікарські засоби, що належать до підгрупи J01D, яка охоплює інші бета-лактамі антибіотики. Зокрема, в Україні частка цієї підгрупи становить 43,13% від загального обсягу препаратів групи J01, тоді як у Польщі цей показник є суттєво нижчим — 26,87%, що майже в 1,5 раза менше.

На українському ринку друге місце за кількістю займають антибактеріальні засоби підгрупи J01M, що включає препарати групи фторхінолонів, з часткою 17,49%. У той час як у Польщі ця підгрупа охоплює лише 7,3% асортименту, поступаючись місцем підгрупі J01C (бета-лактамі антибіотики, пеніциліни), яка займає 21,22% польського ринку.

Окремої уваги заслуговують також підгрупи J01F, J01X і J01C. В Україні значну частину асортименту становлять макроліди, лінкозаміди та стрептограміни (12,24%), інші антибактеріальні засоби (10,7%), а також пеніциліни (9,52%). Аналогічно, у Польщі ці ж підгрупи займають помітне місце: частка J01F становить 18,67%, J01X — 15,7%, а J01C — 21,22%. Це свідчить про схожі підходи до формування антибактеріального портфеля, хоча кількісне співвідношення препаратів у межах підгруп може суттєво відрізнитись між двома країнами [148, 150].

Як уже було зазначено, на фармацевтичному ринку Польщі відсутні препарати, що належать до підгруп J01B (амфеніколи) та J01R (комбіновані антибактеріальні засоби). Водночас в Україні ці підгрупи представлені, хоча й у мінімальних кількостях: частка амфеніколів становить лише 0,81%, а комбінованих антибіотиків — 0,91% [149].

Більшість антибактеріальних препаратів системної дії, наявних на ринку, є монокомпонентними, тобто містять лише один активний фармацевтичний інгредієнт. Лише незначна частка належить до комбінованих лікарських засобів або тих, що зареєстровані під міжнародними непатентованими назвами (МНН) [155].

У процесі дослідження було проаналізовано форми випуску препаратів групи J01, присутніх на українському ринку. Найбільшу частку займають порошки — 47,69% від загального асортименту, а також таблетки — 32,0%. Значно меншою є частка препаратів у формі суспензій (0,45%), гранул (2,0%), ліофілізатів (2,72%) та капсул (3,44%). Розчини для ін'єкцій становлять 11,6%, що є дещо вищим показником порівняно з іншими рідкими формами [154, 148].

Форми випуску розподілені в межах підгруп J01 нерівномірно. Наприклад, таблетовані форми наявні у всіх підгрупах, за винятком J01G. У підгрупах J01E та J01M порошки повністю відсутні, хоча саме порошкові препарати становлять найбільшу частку в загальному обсязі лікарських засобів групи. Розчини, попри відносно високу частку в структурі форм випуску, не представлені у підгрупах J01A, J01B, J01C та J01D. Капсули зустрічаються лише в п'яти підгрупах: J01A, J01B, J01D, J01F і J01X. Ліофілізовані форми, призначені для інфузійного або ін'єкційного введення, представлені в більшості підгруп, за винятком J01C, J01E, J01M та J01R.

Препарати у вигляді гранул виявлені в підгрупах J01D, J01F і J01X. Оскільки суспензії є найменш поширеними серед усіх форм, їхня наявність обмежується лише трьома підгрупами: J01C, J01E та J01M [150, 151, 153].

На відміну від українського фармацевтичного ринку, в Польщі серед антибактеріальних препаратів системної дії провідну позицію займають

лікарські засоби у формі таблеток, частка яких становить 43,28% від загального асортименту. Проте порошкові форми випуску лише незначно поступаються за кількістю — їх частка дорівнює 38,05% [131]. Інші фармацевтичні форми займають набагато менше місце в структурі ринку: на частку розчинів припадає 6,51%, гранул — 6,22%, а капсул — 4,23%. Найменше представлені такі форми, як пероральні суспензії (0,71%), концентрати (0,57%), а також поодинокі випадки сиропів, ліофілізатів і дисперсій — по 0,14% кожна [149, 152].

З огляду на те, що таблетки є найпоширенішою формою випуску, вони присутні практично в усіх підгрупах, за винятком J01G. Порошкові форми також охоплюють більшість підгруп, крім J01E. У той же час розчини не представлені у таких підгрупах, як J01C, J01D та J01E. Гранули зареєстровані лише в чотирьох підгрупах антибактеріальних препаратів — J01C, J01D, J01F та J01X. Капсули, хоча і присутні на ринку, зустрічаються в невеликій кількості лише в окремих підгрупах. Пероральні суспензії зафіксовано у групах J01C, J01E та J01X. Щодо концентратів, їх виявлено в одиничних випадках у підгрупах J01E, J01M та J01X. Сироп зареєстровано в межах J01E, дисперсії — у J01G, а ліофілізати — в J01X [131, 150, 155].

Узагальнюючи результати аналізу лікарських форм антибактеріальних засобів, що реалізуються в Україні та Польщі, можна зробити висновок, що найбільш поширеними залишаються порошки, таблетки, різноманітні розчини, капсули та гранули (Рис. 4.8.). Водночас у кожній підгрупі спостерігається різна кількість препаратів, що свідчить про широкий вибір лікарських форм і можливість індивідуалізації лікування відповідно до потреб пацієнтів і клінічних рекомендацій лікарів [131, 146, 150].

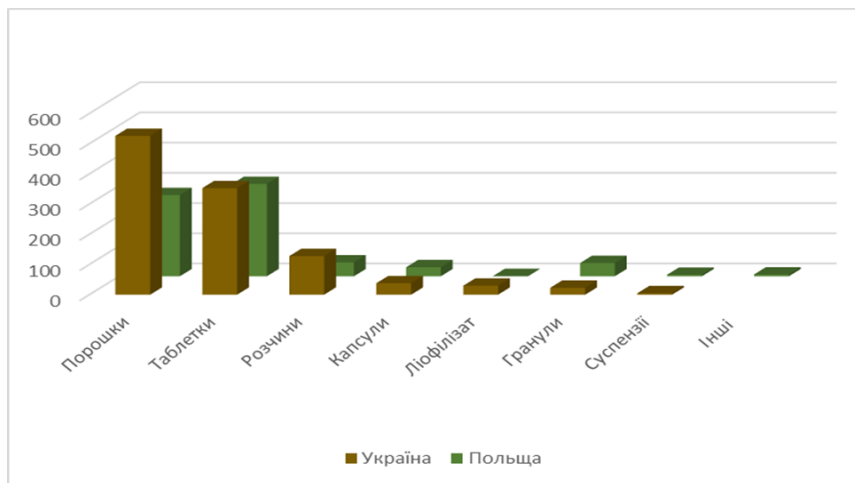


Рисунок 4.8. Розподіл лікарських засобів групи J01 за формами випуску в Україні та Польщі.

Результати аналізу торговельних найменувань засвідчили, що значна частина імпортованих лікарських засобів, присутніх на ринках України та Польщі, випускаються під однаковими або подібними назвами [152]. Фармацевтичні компанії здебільшого використовують уніфіковані комерційні позначення для своєї продукції, що значно спрощує ідентифікацію препаратів як для лікарів, так і для пацієнтів. Такий підхід полегшує доступ до необхідних медикаментів у міжнародному контексті та сприяє їх швидкому розпізнаванню незалежно від країни реалізації [154].

Дослідження засвідчило, що фармацевтичний ринок України характеризується високою імпортозалежністю у сфері антибактеріальних препаратів системної дії групи J01. Переважна більшість таких лікарських засобів постачається з-за кордону, і на їхню частку припадає 71,26% загального асортименту. Водночас частка продукції вітчизняного виробництва є суттєво меншою і становить лише 28,74% [148].

Серед країн-постачальників домінує Індія, яка забезпечує понад третину імпортованих препаратів цієї групи — 32,82%. Особливо висока концентрація індійських лікарських засобів спостерігається у підгрупах J01D та J01M. Наступні позиції за обсягами імпорту займають Туреччина та Італія — по 4,35%. Дещо нижчі показники мають Кіпр (3,26%), Греція (3,08%) і Словенія (3,0%).

Від 19 до 22 найменувань антибактеріальних препаратів надходить з таких країн, як Австрія (2,0%), Велика Британія (1,8%), Китай (1,8%) і Румунія (1,72%). Меншою є частка імпорту з Іспанії та Польщі — по 1,35%, а також з Німеччини, Хорватії (по 1,18%), Ірану (1,09%), Північної Македонії (0,82%) та Йорданії (0,73%).

Крім того, лікарські засоби групи J01 постачаються ще з 22 інших країн у значно меншій кількості — від 1 до 7 торгових назв кожна. Загальна кількість таких препаратів становить 58 одиниць, що еквівалентно 5,3% у структурі імпорту (Рис. 4.9) [148, 150, 155].

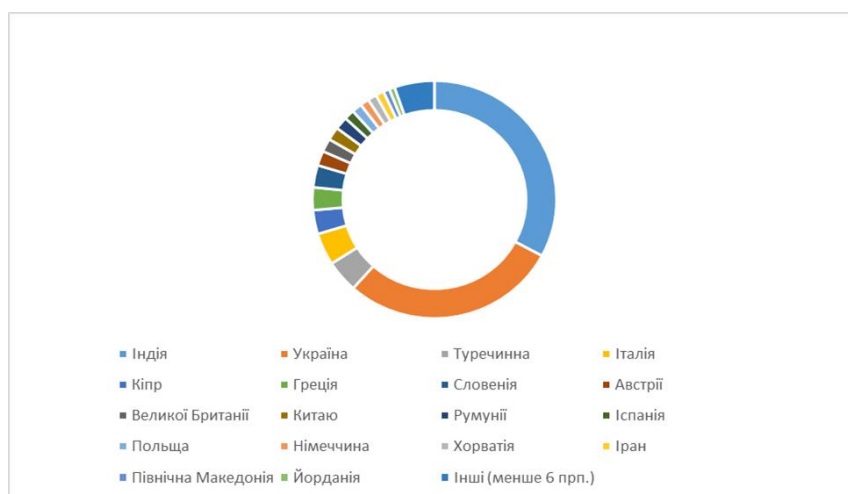


Рисунок 4.9. Країни, лікарські засоби яких представлені на фармацевтичному ринку України.

Сучасна динаміка розвитку імпортного сегмента антибактеріальних препаратів на українському фармацевтичному ринку свідчить про його стабільне зростання. Основними чинниками цього процесу є зростаючий попит на інноваційні лікарські засоби, а також прагнення забезпечити високий рівень ефективності й безпеки терапії відповідно до міжнародних стандартів лікування. Така ситуація підкреслює актуальність подальшого розвитку вітчизняного фармацевтичного виробництва, зокрема в напрямку створення конкурентоспроможних антибактеріальних препаратів, що дозволить зміцнити позиції національних виробників і зменшити імпортозалежність [148, 155].

Подібна картина спостерігається й на польському ринку антибактеріальних засобів. Хоча структура асортименту в обох країнах має спільні риси, співвідношення імпортованих і вітчизняних лікарських засобів у Польщі демонструє ще більшу перевагу імпорту. Так, частка іноземної продукції становить 77,1% загального обсягу, тоді як частка препаратів польського виробництва обмежується 22,9% (Рис. 4.10.) [149].

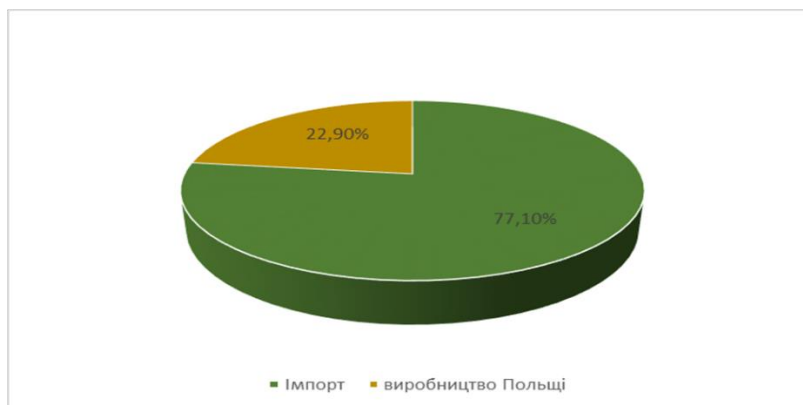


Рисунок 4.10. Співвідношення препаратів власного виробництва та імпортованих лікарських засобів у Польщі (у відсотках).

Загалом до постачання антибактеріальних лікарських засобів на польський ринок залучено 23 країни. Асортимент препаратів, що імпортується, є досить різноманітним, при цьому основними постачальниками виступають країни Європейського Союзу, зокрема Німеччина, Франція та Італія, а також США, Індія та Китай [149].

Наявність широкого кола зовнішніх постачальників дозволяє Польщі зберігати стабільність фармацевтичного ринку, забезпечуючи безперебійний доступ до різноманітних антимікробних препаратів. Така модель формування ринку дає змогу ефективно реагувати на епідеміологічні виклики, пов'язані з інфекційними захворюваннями, а також стимулює конкурентне середовище, що, своєю чергою, сприяє формуванню більш гнучкої й доступної цінової політики [131, 149].

Отримані результати свідчать про те, що значна залежність від імпорту створює потенційні ризики для безперебійного забезпечення систем охорони

здоров'я життєво необхідними антибактеріальними препаратами. Це обумовлює потребу у перегляді підходів до розвитку фармацевтичної індустрії обох країн із пріоритетом на посилення локального виробництва. Розбудова національних виробничих потужностей у сфері антимікробних засобів стане не лише кроком до зменшення зовнішньої залежності, а й сприятиме зміцненню економічної стабільності та інноваційного потенціалу фармацевтичного сектору.

4.3. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку гепатопротекторів

Гепатопротекторні лікарські засоби займають важливе місце у фармакотерапії захворювань печінки, особливо в умовах зростання поширеності токсичних уражень, вірусних гепатитів, метаболічного синдрому та хронічних запальних процесів. Сегмент гепатотропних препаратів в Україні є одним із стабільно представлених на фармацевтичному ринку, включаючи як синтетичні, так і рослинні засоби, зокрема фітопрепарати та біологічно активні добавки.

Основні механізми дії включають поліпшення стійкості клітин органа до пошкоджуючих впливів, регенерацію пошкоджених клітин печінки та зменшення вираженості запалення [156].

Аналіз ринку гепатопротекторів дозволяє не лише простежити тенденції попиту, але й оцінити конкурентне середовище, актуальні групи діючих речовин, виробників та перспективи розвитку цієї категорії препаратів в умовах сучасної фармацевтичної системи.

Ринок гепатопротекторів демонструє стабільний розвиток. За підсумками першого кварталу 2024 року, український ринок гепатопротекторів з обсягом продажу 1,4 мільйона упаковок на суму 440,3 мільйона гривень відображає 5% зростання у грошовому вираженні порівняно з аналогічним періодом попереднього року [149]. Сучасний фармацевтичний ринок характеризується домінуванням біотехнологічних препаратів, частка яких прогнозується на рівні 29% світового ринку до 2022 року [150].

Відповідно до АТС-класифікації, гепатопротектори на українському фармацевтичному ринку представлені групою A05 – засоби, які застосовуються при біліарній патології та порушеннях функції печінки. Загальна кількість

лікарських засобів у межах цієї групи становить 109 найменувань. У свою чергу, група A05 поділяється на підгрупи (Рис. 4.11.): A05A – засоби, що застосовуються у разі біліарної патології (64 препарати), A05B – препарати, що застосовуються у разі захворювань печінки, ліпотропні речовини (43 препарати), а також власне A05, що охоплює лише 2 позиції [150].

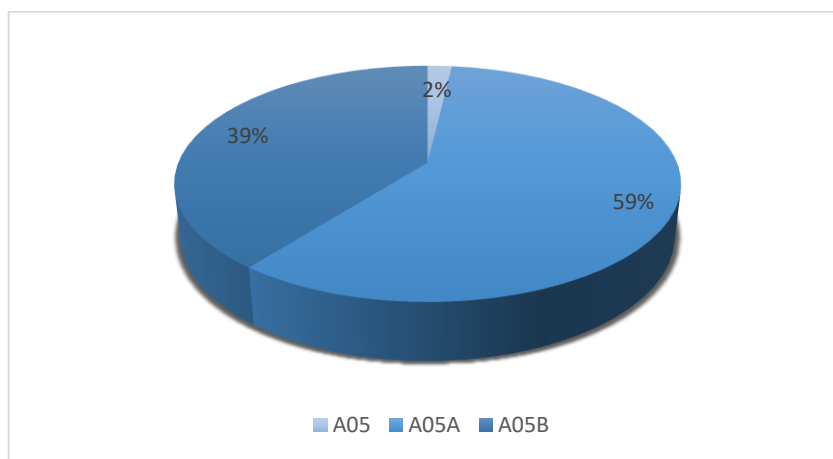


Рисунок 4.11. Розподіл препаратів групи A05 на ринку України відповідно до АТС-кодування.

Гепатопротектори на ринку представлені у широкому спектрі лікарських форм, що забезпечує зручність застосування для різних категорій пацієнтів (Рис. 4.12.).

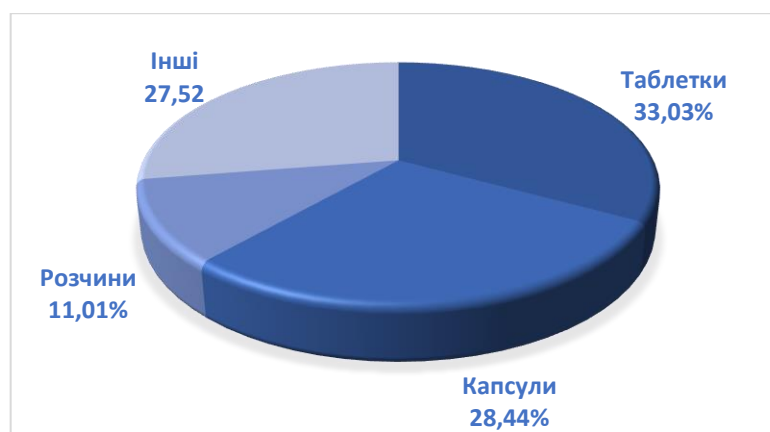


Рисунок 4.12. Розподіл препаратів групи A05 за лікарськими формами

Найпоширенішими формами є таблетки (36 одиниць = 33,03%) та капсули (31 = 28,44%) — вони становлять основну частку асортименту, оскільки є зручними для дозування та мають тривалий термін зберігання. Також досить

часто зустрічаються гепатопротектори у вигляді розчинів (12 одиниць = 11,01%) для перорального застосування, що є актуальним для дітей або осіб з труднощами ковтання. Всі інші запропоновані форми випуску гепатопротекторів налічують від 1 до 5 препаратів і сумарно становлять 30 одиниць, що у відсотковому перерахунку становить 27,52 % — до них належать: гранули, грануляти, збори, квітки, концентрати для розчинів, ліофілізати, настойки, плоди, порошок, сироп, супозиторії, суспензії тощо [150].

У межах групи A05 лікарські засоби представлені як рецептурними, так і без рецептурними препаратами. Значна частина гепатопротекторів відпускається за рецептом (46 препаратів) лікаря, оскільки вони містять активні речовини з потенційно вираженою фармакологічною дією або використовуються при серйозних патологіях печінки, що потребують лікарського контролю. Водночас більша частка, а саме 57,8%, представлена безрецептурними препаратами, здебільшого на рослинній основі або у складі комбінованих засобів для застосування профілактичною метою. Такий поділ забезпечує як можливість доступу до лікування для широкого кола пацієнтів, так і необхідний рівень безпеки при використанні більш активних засобів [149].

Варто зазначити, що з усіх 109 препаратів 53 є рослинного походження. Засоби на основі рослинної сировини — такі як силімарин, артишок, куркумін, екстракти різних лікарських рослин — широко застосовуються завдяки їхній м'якій дії, добрій переносимості та можливості тривалого використання.

Препарати біологічного походження, зокрема ті, що містять ферменти, амінокислоти, гідролізати печінкових тканин або жовчні кислоти, відзначаються більш специфічною дією та призначаються здебільшого при виражених функціональних порушеннях печінки. Однак, на фармринку України дана група представлена тільки 2 препаратами біологічного походження.

В ході дослідження відчизняного ринку гепатопротекторів простежується така особливість, що в межах зазначеної групи A05 є велика кількість препаратів, які класифікуються не лише за торговими назвами, але й за міжнародними непатентованими назвами (МНН). Серед найпоширеніших МНН, що

використовуються у складі гепатотропних засобів, можна виділити силімарин, адеметіонін, урсодезоксихолева кислота, артишоку екстракт, есенціальні фосфоліпіди, L-орнітин аспартат та інші.

Препарати з однаковими МНН можуть бути представлені під різними торговими марками, що дає змогу варіювати між виробниками, цінами та формами випуску. Наприклад, силімарин зустрічається в десятках препаратів, як у монокомпонентному, так і у комбінованому вигляді. Такий підхід сприяє стандартизації фармакотерапії, полегшує призначення лікарями, а також допомагає пацієнтам орієнтуватися у виборі лікарських засобів незалежно від бренду [150].

МНН також важливі в контексті державного регулювання та реєстрації препаратів, оскільки саме за ними здійснюється порівняння ефективності та безпеки засобів в рамках фармакоекономічного аналізу.

Аналіз розподілу за типом МНН показав, що в групі А05 є 47 препаратів у монокомпонентному вигляді, 20 – комбінованому та 42 препарати без МНН (Рис. 4.13.).

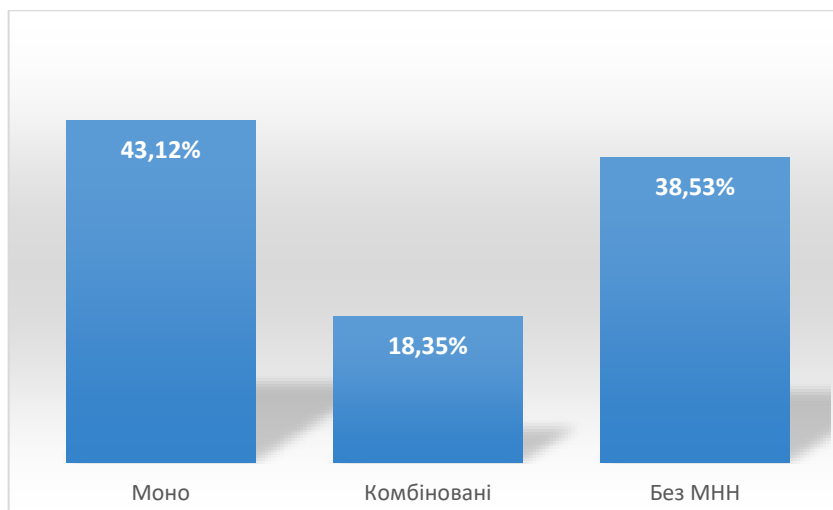


Рисунок. 4.13. Розподіл препаратів групи А05 за типом МНН, %

Переважаючі засоби із чітко вказаною МНН — як у монокомпонентному, так і комбінованому вигляді — свідчать про прагнення до стандартизації та прозорості в системі фармакотерапії. Водночас наявність великої кількості

засобів без МНН вказує на потребу у додатковій увазі до регуляторного контролю та обізнаності споживачів [150].

На ринку України препарати групи А05 представлені засобами як вітчизняних, так і закордонних. Найбільшу частку, а саме 67 одиниць, займають лікарські засоби українського виробництва. Серед імпортованих препаратів найбільш помітною є продукція з Німеччини (10 препаратів) та Індії (8 препаратів), з інших країн (Австралія, Болгарія, Ірландія, Італія, Канада Китай, Латвія, Польща, Пакистан, Тайланд, Туреччина, Франція, Чехія тощо) імпортується від 1 до 3 препаратів (Рис. 4.14.). Індійські компанії часто пропонують генерики з відносно демократичною вартістю, тоді як європейські виробники — переважно брендові препарати, що позиціонуються у вищому ціновому сегменті. Такий асортимент дає змогу лікарю й пацієнту обирати між різними варіантами за ціною, якістю та формою випуску, що особливо важливо для тривалого лікування печінкових захворювань [149, 150].

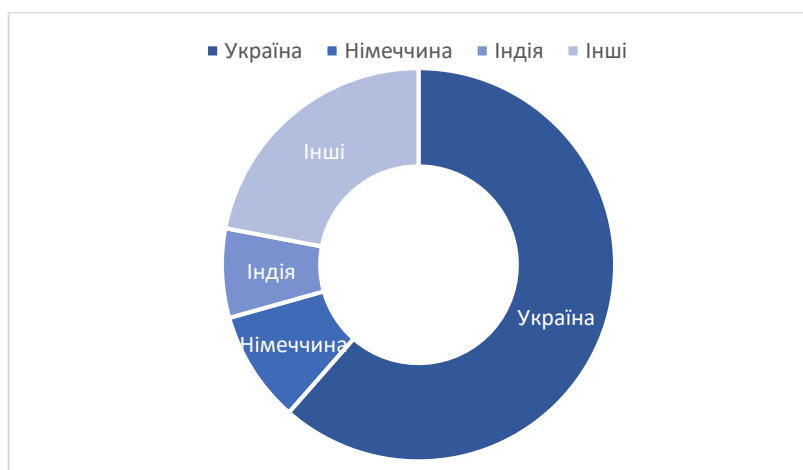


Рисунок 4.14. Розподіл препаратів групи А05 за виробниками.

Загалом, структура походження гепатопротекторів на українському ринку свідчить про збалансоване поєднання доступності та різноманіття. Домінування вітчизняних препаратів забезпечує економічну досяжність терапії для широких верств населення, тоді як наявність імпортованих засобів, зокрема з Німеччини та Індії, розширює вибір і дозволяє враховувати індивідуальні потреби пацієнтів.

Така пропозиція сприяє гнучкому підходу до лікування та підтримує конкуренцію на ринку.

Висновок до 4 розділу

Проведене дослідження фармацевтичних ринків України та Польщі щодо протигрибкових препаратів системної дії групи J02A підтвердило достатній рівень забезпечення цими лікарськими засобами для реалізації ефективної та обґрунтованої фармакотерапії грибкових інфекцій. У ході аналізу встановлено, що як в Україні, так і в Польщі домінують лікарські засоби з діючою речовиною флуконазол. Найбільш поширеними формами випуску є капсули, таблетки, порошки та розчини для інфузій. Український ринок демонструє високу залежність від імпортованих препаратів — частка імпорту складає 75,42%. Основним постачальником протигрибкових засобів системної дії в Україну є Індія, натомість у Польщі частка імпортованих препаратів є значно меншою — 53,9%, що вказує на добре розвинене локальне виробництво. Українські підприємства зосереджені на випуску препаратів лише певних підгруп групи J02A, а саме J02AC01, J02AC02, J02AC03 та J02AC04.

Порівняльне вивчення антимікробного сегмента фармацевтичних ринків України та Польщі (група J01 — системні антибактеріальні препарати) виявило як спільні риси, так і суттєві відмінності у структурі, джерелах постачання та характеристиках асортименту. Обидві країни мають достатньо широкий спектр лікарських засобів у межах цієї групи, однак розподіл препаратів за підгрупами та їх походження демонструють різну динаміку. Зокрема, на українському ринку представлено всі підгрупи J01, тоді як у Польщі відсутні амфеніколи (J01B) і комбіновані антибактеріальні засоби (J01R).

Форма випуску лікарських засобів також відрізняється: в Україні домінують порошкові форми (47,69%), а в Польщі — таблетовані (43,28%). При цьому український асортимент характеризується більшим різноманіттям, зокрема завдяки наявності таких форм, як ліофілізати та суспензії.

У структурі споживання антибактеріальних засобів провідне місце в обох країнах займають бета-лактамні антибіотики підгрупи J01D. Проте їх частка в Україні значно вища — 43,13% проти 26,87% у Польщі.

І український, і польський ринки характеризуються високим рівнем імпортозалежності. Частка іноземних препаратів становить 71,26% в Україні та 77,1% у Польщі. Основними джерелами поставок виступають Індія, Китай, США, а також країни Європейського Союзу.

Дослідження українського фармацевтичного ринку гепатопротекторних лікарських засобів (група A05 за АТС-класифікацією) засвідчило стабільний розвиток цього сегмента та високий рівень забезпеченості пацієнтів препаратами для лікування патологій печінки.

Усього на ринку зареєстровано 109 лікарських засобів групи A05, з яких 64 належать до підгрупи A05A (для біліарної патології), 43 — до A05B (ліпотропні речовини), і лише 2 препарати — до загальної підгрупи A05. Найпоширенішими формами є таблетки (33,03%) та капсули (28,44%), а також розчини для перорального застосування (11,01%). Усі інші форми — суспензії, настоянки, гранули, сиропи тощо — сумарно складають 27,52% асортименту. За типом відпуску 57,8% препаратів є безрецептурними, що переважно охоплює засоби рослинного походження. Водночас 53 з 109 препаратів мають фітогенне походження, тоді як біологічні засоби становлять лише 2 позиції. За міжнародними непатентованими назвами (МНН) домінують силімарин, урсодезоксихолева кислота, адеметіонін, артишок, есенціальні фосфоліпіди тощо. Монокомпонентні препарати становлять 47 позицій, комбіновані — 20, а 42 препарати не мають зазначеної МНН. Щодо походження, переважають вітчизняні засоби — 67 найменувань (61,47%). Імпортована продукція представлена переважно Німеччиною (10 препаратів) та Індією (8 препаратів), а також окремими виробниками з 13 інших країн. Таким чином, ринок гепатопротекторів в Україні характеризується збалансованим поєднанням вітчизняних і зарубіжних виробників, широким

спектром форм випуску та активних речовин, що створює умови для індивідуалізації терапії та підвищення її ефективності й доступності.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антибактеріальні лікарські засоби: Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків. *Health & Education*, (4), 74–84. <https://doi.org/10.32782/health-2024.4.9>
2. Semenchuk Y. M., Parashchyn Z. D., Lobur I. P., & Stadnytska N. Y. (2024). Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових лікарських засобів для системного застосування. *Фармацевтичний часопис*, (2), 34–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14745>
3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2022). Аналіз асортименту антибактеріальних засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 5(1), 75–82. <https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.075>
4. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2023, листопад 18–20). Аналіз асортименту протигрибкових засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. У Збірник праць VI Міжнародної науково-практичної конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (с. 224–225). Tallinn: Nordic Sci Publisher.
5. Киричук А. О., Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є., & Лубенець В. І. (2022, лютий 1). Аналіз асортименту противірусних препаратів для системного застосування при лікуванні герпесів. У Матеріали II міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня народження професора В. В. Болотова (с. 120). Харків.

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ЕКСТРАКТІВ *SCORZONERA PURPUREA* L.

З огляду на підтверджену наявність у екстрактах *Scorzonera purpurea* L. широкого спектра біологічно активних сполук — фенолів, флавоноїдів, танінів, фруктанів і терпенів — актуальним є вивчення їхньої фармакологічної активності та профілю безпечності. Це дозволяє не лише розширити наукові уявлення про біопотенціал цієї рослини, але й оцінити доцільність її подальшого використання у складі лікарських та профілактичних засобів.

5.1. Оцінка токсикологічного профілю екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

5.1.1. Віртуальне прогнозування токсичності компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

У сучасній фармакогностичній та фармацевтичній практиці методи *in silico* набувають дедалі більшого значення як інструмент для ранньої оцінки безпечності біологічно активних сполук. Комп'ютерні платформи дозволяють здійснювати прогнозування токсикологічних характеристик на основі структурних ознак молекул, знижуючи потребу у проведенні ресурсоємних біоетичних експериментів на початкових етапах дослідження [157].

З метою попереднього оцінювання токсикологічного профілю сполук, ідентифікованих у водно-етанольних екстрактах *Scorzonera purpurea* L., було використано веб-платформу *ProTox3* — оновлену систему для передбачення токсичності, яка поєднує структуру-активність моделювання (QSAR) із методами глибокого навчання [111, 157]. Платформа дозволяє оцінити такі параметри, як гостра пероральна токсичність (LD_{50}), клас токсичності за класифікацією GHS (Globally Harmonized System), а також потенційну гепато-, імуно-, мута- та канцерогенність [158].

Нами було проведено *in silico* прогнозування LD_{50} (мг/кг) для основних компонентів екстрактів — хлорогенової кислоти, ферулової кислоти, апігеніну, ізосаліпурпузиду та гіперозиду. Отримані результати подано на рисунку 5.1.

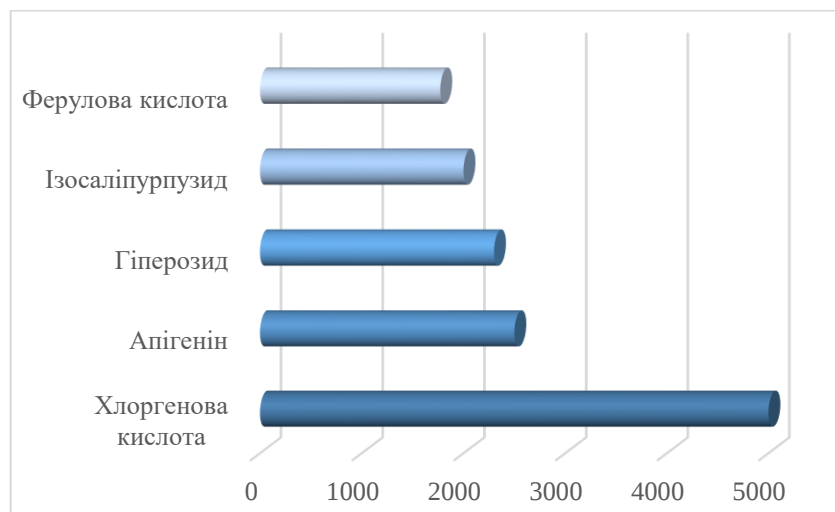


Рисунок 5.1. Результати прогнозованих значень LD₅₀ (мг/кг) для виявлених біоактивних сполук

Найнижчий прогнозований рівень токсичності (тобто найвищий LD₅₀) було виявлено для хлорогенової кислоти (LD₅₀ ≈ 5000 мг/кг), що дозволяє віднести її до 5 класу токсичності за GHS та свідчить про її низьку гостру токсичність і потенційну безпечність при застосуванні у фармакологічних дозах. Для апігеніну та гіперозиду прогнозоване LD₅₀ становило близько 2500–2300 мг/кг, що відповідає 5 класу токсичності (помірно токсичні речовини). Ізосаліпурпузид та ферулова кислота виявили помірну токсичність із LD₅₀ ≈ 2000 та 1772 мг/кг відповідно (Додаток Ж).

Таким чином, за даними комп'ютерного моделювання, всі досліджувані сполуки мають низьку або помірну токсичність, а значення LD₅₀ жодної з них не свідчить про потенційну загрозу для використання у фармацевтичних чи nutraceutical розробках. Віртуальний скринінг слугує корисним попереднім етапом для обґрунтування подальших *in vitro* досліджень безпечності.

5.1.2. Цитотоксична дія *in vitro* екстрактів рослин *Scorzonera purpurea* L.

На цьому етапі дослідження було проведено оцінку цитотоксичної активності п'яти досліджуваних похідних *in vitro* на клітинах різного тканинного походження з використанням МТТ-тесту. МТТ-аналіз є колориметричним методом, що дозволяє визначити життєздатність клітин, і широко застосовується у токсикологічних, фармакологічних та біомедичних дослідженнях. Метод

ґрунтується на здатності мітохондріальних ферментів життєздатних клітин відновлювати жовтий тетразолієвий барвник МТТ до нерозчинного фіолетового формазану. Кількість утвореного формазану корелює з метаболічною активністю клітин: чим вона вища, тим інтенсивніший сигнал оптичного поглинання. У разі загибелі клітин (зокрема під впливом токсичних речовин), інтенсивність сигналу знижується, що свідчить про зменшення кількості життєздатних клітин.

У роботі використали нормальні клітини ліній HaCaT (кератиноцити людини), BEAS-2B (клітини нормального бронхіального епітелію людини), Balb 3T3 (фібробласти миші).

Псевдо-нормальні клітини ссавців та робота з ними. Клітини ліній HaCaT (кератиноцити людини), BEAS-2B (клітини нормального бронхіального епітелію людини), Balb 3T3 (фібробласти миші) одержані із ATCC (American Type Culture Collection). Дослідження на клітинах проводили у відділі регуляції проліферації клітин і апоптозу Інститут біології клітини НАН України (м. Львів). Клітини вирощували в середовищі Ігла, модифікованому Дульбекко (DMEM) із додаванням глютаміну (2 мМ) і фетальної бичачої сироватки (10%). Їх культивували при 37 °С та 95 % вологості. Клітини відокремлювали від поверхні культурального флакона шляхом трипсинізації. Для цього їх попередньо промивали фосфатно-сольовим буфером (PBS) з метою повного видалення залишків сироватки. Далі додавали 1 мл підігрітого до 37 °С розчину трипсину/ЕДТА (0,05% : 0,02% у PBS), забезпечуючи повне покриття клітинного шару. Інкубацію проводили при 37 °С у термостаті упродовж 2-5 хвилин, до появи ознак відшарування клітин. За потреби застосовували легке постукування по стінці флакона або здійснювали мікроскопічну перевірку. Для зупинки дії ферменту додавали культуральне середовище, збагачене сироваткою (DMEM з 2 мМ глютаміну та 10% FBS). Зібрані клітини переносили у пробірки, центрифугували протягом 3–5 хвилин при 1000 об/хв, після чого ресуспендували в свіжому культуральному середовищі [159]. Підрахунок клітин здійснювали за допомогою методу забарвлення клітин трипановим синім (0,1%).

Забарвлення клітин трипановим синім. Для оцінки якості клітин (живі чи мертві) використовували забарвлення трипановим синім у кінцевій концентрації 0,1%. Підрахунок живих (незабарвлених) і неживих (забарвлених) клітин проводили в камері Нейбауера за допомогою світлового мікроскопа згідно з методичними рекомендаціями [159].

MTT-аналіз токсичності екстрактів для клітин. Клітини засівали у кількості 5000 клітин на 100 мкл у лунку 96-лункового планшета та інкубували у середовищі DMEM із 2 мМ глютаміну та 10% фетальної бичачої сироватки упродовж ночі з метою прикріплення клітини до поверхні лунки планшета. Наступного дня середовище замінювали на свіже (100 мкл) із досліджуваними екстрактами (0; 10; 25; 100; 250; 1000 і 5000 мкг/мл) та інкубували упродовж наступних 2 годин. За 3 години до завершення періоду інкубації в середовище додавали МТТ-реагент, 3-(4,5-ди-метилтіазол-2-іл)-2,5-диметилбромід тетразолію (Sigma-Aldrich, США) до кінцевої концентрації 500 мкг/мл. У лунки додавали 100 мкл диметилсульфоксиду (ДМСО) для розчинення кристалів формагану, що утворилися у результаті відновлення МТТ-реагенту живими клітинами. Концентрацію формагану в лунках визначали фотометрично на апараті «Plate Reader BioTek» (США) за оптичним поглинанням при 490 нм. Кількість живих клітин визначали у відсотках відносно контролю [160].

У стандарті ISO 10993-5:2009 [161] і ДСТУ EN ISO 10993-5:2015 [162] вказано, що матеріал вважається нецитотоксичним, якщо життєздатність (виживання) клітин після його впливу перевищує 70% відносно контрольної групи. Такий пороговий рівень є загальноприйнятим при оцінці біосумісності медичних виробів із використанням *in vitro* тестів, зокрема МТТ, ХТТ, NRU та інших методик.

В ході проведення оцінки цитотоксичної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. виявлено, що усі досліджувані зразки (екстракт 1 - 70%, 2 - 50%, 3 - 30%) мають низьку токсичність для нормальних кератиноцитів людини лінії HaCaT (рис. 5.2.). За впливу даних екстрактів у найвищій досліджуваній дозі 5000 мкг/мл виявлено більше 80 % живих клітин після 72 годин їхньої дії.

Можемо припустити, що усі досліджувані екстракти є нецитотоксичними для нормальних кератиноцитів людини лінії HaCaT у концентрації до 5000 мкг/мл.

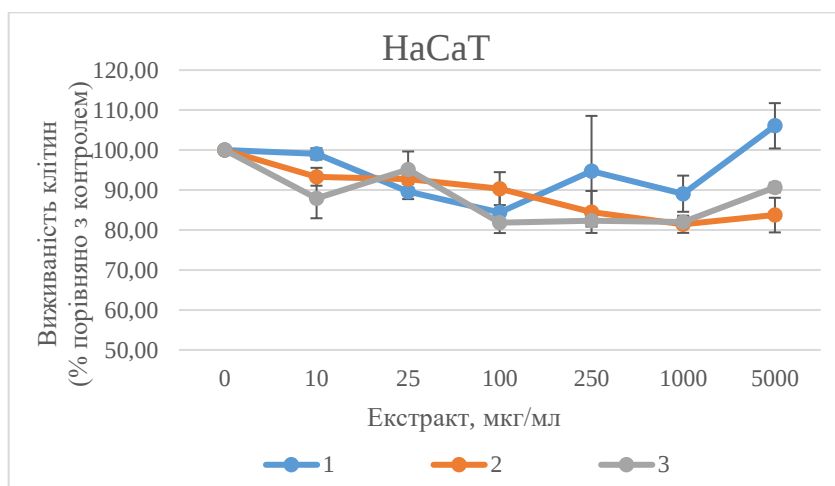


Рисунок 5.2. Дані щодо виживаності нормальних кератиноцитів людини лінії HaCaT за впливу екстрактів 1, 2 і 3 протягом 72 годин. Представлено дані МТТ тесту як $M \pm \sigma$. Виживаність клітин у відповідних контрольних групах приймали за 100 %. (1= 70%, 2 = 50%, 3=30%)

При дії усі досліджуваних екстрактів у дозі 100 мкг/мл на клітини лінії BEAS-2B (клітини нормального бронхіального епітелію людини) спостегідали пригнічення виживаності клітин на 20 %. Дану тенденцію пригнічення виживаності клітин на 20 % спостеріаги при дії усі досліджуваних екстрактів у дозі 250, 1000 і 5000 мкг/мл (рис. 5.3.). Оскільки не спостегідали пригнічення виживаності клітин на 30 % при дії екстрактів у дозі 5000 мкг/мл, можемо припустити, що усі екстракти є нецитотоксичними для клітин нормального бронхіального епітелію людини лінії BEAS-2B у дозі до 5000 мкг/мл.

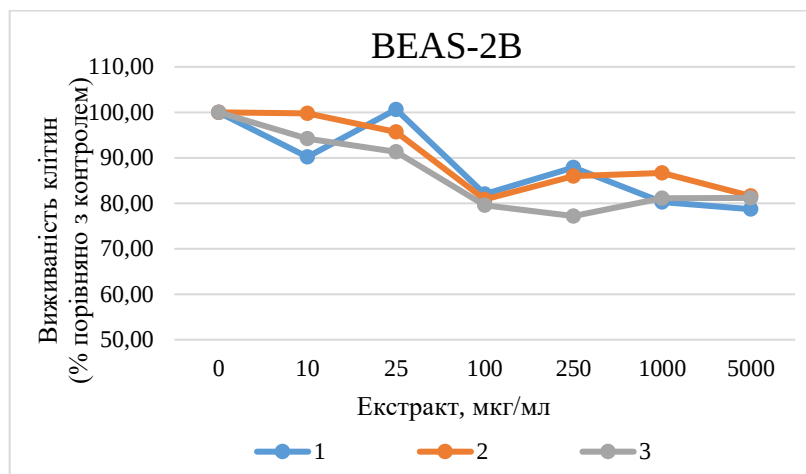


Рисунок 5.3. Дані щодо виживаності клітин нормального бронхіального епітелію людини лінії BEAS-2B за впливу екстрактів 1, 2 і 3 протягом 72 годин.

Представлено дані МТТ тесту як $M \pm \sigma$. Виживаність клітин у відповідних контрольних групах приймали за 100 %. (1= 70%, 2 = 50%, 3=30%)

Варто зазначити, що 70% екстракт у дозі 5000 мкг/мл зумовлював зниження життєздатності фібробластів миші лінії Balb 3T3 до $76,46 \pm 0,71\%$ після 72 годин інкубації. 50% екстракт у дозі 5000 мкг/мл знижував виживаність даних клітин до $64,30 \pm 2,37\%$, а екстракт 3 – до $64,14 \pm 0,82\%$ (рис. 5.4.). Виживаність фібробластів миші лінії Balb 3T3 перевищує 70% відносно контрольної групи при дії 50% екстракту у дозі 2565 мкг/мл, а 30% екстракту - 1509 мкг/мл. Ці дані дозволяють припустити відсутність цитотоксичної дії сполуки екстрактів 50% та 30% у концентрації до 2565 мкг/мл і 1509 мкг/мл, відповідно.

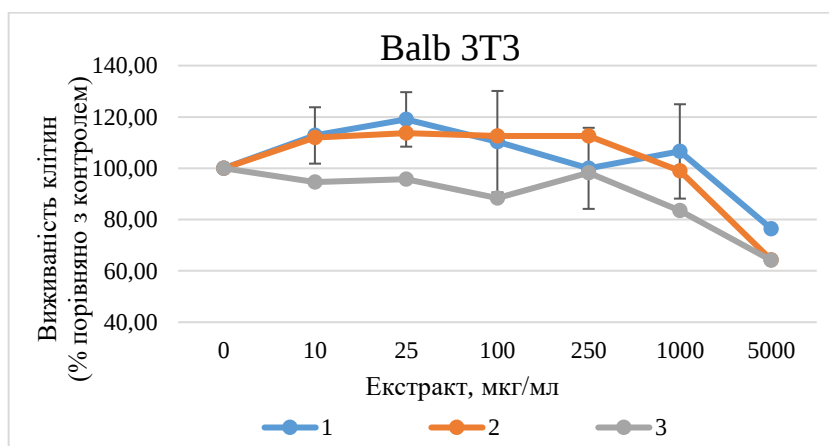


Рисунок 5.4. Дані щодо виживаності фібробластів миші лінії Balb 3T3 за впливу екстрактів 1, 2 і 3 протягом 72 годин. Представлено дані МТТ тесту як $M \pm \sigma$.

Вживаність клітин у відповідних контрольних групах приймали за 100 %.

(1=70%, 2 = 50%, 3=30%)

Таким чином дослідження впливу екстрактів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. на життєздатність клітин показало, що усі досліджуванні зразки є нецитотоксичними для клітин нормального бронхіального епітелію людини лінії BEAS-2B і HaCaT у дозі до 5000 мкг/мл.

5.2. Дослідження біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

З огляду на виявлену багатокomпонентність хімічного складу екстрактів *Scorzonera purpurea* L., доцільним є поглиблене дослідження їхньої біологічної активності за допомогою поєднання віртуальних і експериментальних методів. Такий комплексний підхід дозволяє обґрунтувати перспективність використання сировини *Scorzonera purpurea* L., як джерела біологічно активних речовин із потенційною терапевтичною цінністю.

5.2.1. *In silico* дослідження біологічної активності компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

У сучасних умовах розвитку фармацевтичної науки важливу роль відіграють *in silico* підходи, які дозволяють прогнозувати потенційні біологічні властивості речовин ще до проведення експериментальних досліджень. Одним із таких інструментів є віртуальний скринінг — метод, який ґрунтується на аналізі структурної подібності молекул до вже відомих лікарських засобів або їх біологічних мішеней, що дає змогу оцінити перспективність речовин на ранніх етапах фармакогностичного вивчення [163, 164].

Для здійснення прогнозу фармакологічної активності компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. було використано онлайн-платформу SuperPred 3.0, яка реалізує підхід інверсного докингу та машинного навчання (на основі структурних ознак та АТС-класифікації лікарських засобів). Цей інструмент базується на великих базах даних біологічних мішеней (ChEMBL, PubChem, DrugBank) і дозволяє ідентифікувати потенційні цільові білки, прогнозувати АТС-класи, а також можливі побічні ефекти речовин [112, 165].

Платформа використовує алгоритм Nearest Neighbor Search з обчисленням Tanimoto similarity між досліджуваними молекулами та активними лікарськими сполуками, що дає змогу з достатньою достовірністю оцінити потенційні фармакологічні напрями дії речовин.

У межах даного дослідження було проведено віртуальний скринінг компонентів, ідентифікованих у складі екстрактів *Scorzonera purpurea* L., таких як апігенін, ферулова кислота, хлорогенова кислота, гіперозид та ізосаліпурпузид. (Таблиця 5.1) За результатами прогнозу для кожної сполуки були отримані дані щодо потенційної АТС-класифікації, найімовірніших біологічних мішеней, а також фармакологічних ефектів, імовірно притаманних досліджуваним речовинам.

Таблиця 5.1. – Результати прогнозованої активності.

Сполука	Назва цілі	Індикатор захворювання	Ймовірність, %	Точність моделі, %
1	2	3	4	5
Апігенін	DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	Glioma [ICD-11: 2A00.0], Melanoma [ICD-11: 2C30], Ocular cancer [ICD-11: 2D00 2D07], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	97.85	91.11
	Estrogen receptor beta	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65], Carcinoma [ICD-11: 2A00-2F9Z], Cushing disease [ICD-11: 5A70], Estrogen deficiency [ICD-11: FB83.0Y], Hepatitis virus infection [ICD-11: 1E50-1E51], Hot flushes [ICD-11: GA30], Hyperlipidaemia [ICD-11: 5C80], Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1], Inflammatory bowel disease [ICD-11: DD72], Irregularities [ICD-11: N.A.], Menopause symptom [ICD-11: GA30.0], Ocular disease [ICD-11: 1F00.1Z], Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0], Prostate hyperplasia [ICD-11: GA90], Sepsis [ICD-11: 1G40-1G41], Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64], Trematode infection [ICD-11: 1F8Y], Vasomotor symptom [ICD-11: CA08].	94.77	98.35
	DNA topoisomerase II alpha	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	94.2	89
	Cathepsin D	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	92.99	98.95
	Thyroid hormone receptor alpha	Congestive heart failure [ICD-11:BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00], Hypothyroidism [ICD-11: 5A00], Wound healing [ICD-11: EL8Y]	90.26	99.15

1	2	3	4	5
Апигенін	Beta-glucuronidase	Mucopolysaccharidosis [ICD-11: 5C56.3], Periodontal disease [ICD-11: DA0C]	86.55	77.68
	Glycine receptor subunit alpha-1	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	85.89	90,71
	Pregnane X receptor	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	84.73	94.73
	CDK2/Cyclin A	Acute lymphoblastic leukaemia [ICD-11: 2A85], Anaplastic astrocytoma [ICD-11: 2A00.0], Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y], Lymphoma [ICD-11: 2A80-2A86], Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y], Obesity [ICD-11: 5B81], Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00], Retinoblastoma [ICD-11: 2D02.2], Retinoblastoma [ICD-11: 2D02.2], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Thymic cancer [ICD-11: 2C27]	83.68	91.38
	MAP kinase-activated protein kinase 2	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10], Fibrosis [ICD-11: GA 14-GC01], Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1], Mesothelio-ma [ICD-11: 2C51.2], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00 2F9Z]	83.55	95.2
	Histone deacetylase 8	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	81.29	93.99
	Casein kinase II alpha/beta	Cholangiocarcinoma [ICD-11: 2C12.10], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	79.48	99.23
	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B] Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	77.63	91.71
	G-protein coupled bile acid receptor 1	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z], Type-2 diabetes [ICD-11: 5A11]	77.1	93.65
	Methionine aminopeptidase 2	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10], Obesity [ICD-11: 5B81], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	75.45	97.28
	Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	73.66	86.92
	Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta	Skin infection [ICD-11: 1F28-1G0Z]	73.16	72,62
	Galectin-3	Melanoma [ICD-11: 2C30], Plaque psoriasis [ICD-11EA90.0]	72.58	96.9

1	2	3	4	5
Ангієнін	Cyclin-dependent kinase 1	Acute lymphoblastic leukaemia [ICD-11: 2A85], Allergic inflammation [ICD-11: 4A80-4A85], Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65], Graft rejection [ICD-11: NE84], Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y], Mantle cell lymphoma [ICD-11: 2A85.5], Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y], Obesity [ICD-11: 5B81], Pain [ICD-11: MG30-MG3Z], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	72.21	91.73
	Cyclin-dependent kinase 5	Obesity [ICD-11: 5B81]	71.97	79.09
	Adaptor-associated kinase	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [ICD-11: 1D6Y], Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0], Rheumatoid arthritis [ICD-11: FA20].	71.49	83.1
Гіперозид	DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	Glioma [ICD-11: 2A00.0], Melanoma [ICD-11: 2C30], Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	99.54	91.11
	DNA topoisomerase II alpha	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	96.43	89
	Cathepsin D	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	95.28	98.95
	Thyroid hormone receptor alpha	Congestive heart failure [ICD-11: BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00], Hypothyroidism [ICD-11: 5A00], Wound healing [ICD-11: EL8Y]	92.96	99.15
	Pregnane X receptor	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	89.84	94.73
	Transthyretin	Amyloidosis [ICD-11: 5D00], Cardiomyopathy [ICD-11: BC43], Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	88.77	90.71
	Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	85.77	86.92
	Macrophage migration inhibitory factor	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10], Autoimmune disease [ICD-11: 4A40-4A45], Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	76.68	80.78
	Glycine receptor subunit alpha-1	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	76.66	90.71
	Casein kinase II alpha/beta	Cholangiocarcinoma [ICD-11: 2C12.10], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	76.45	99.23
	G-protein coupled bile acid receptor 1	Metabolic disorder [ICD 11: 5C50-5D2Z], Type-2 diabetes [ICD-11: 5A11]	72.5	93.65

1	2	3	4	5
Гіперозид	Acetylcholinesterase	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2], Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Chronic glaucoma [ICD-11: 9C61.0Z], Cognitive impairment [ICD-11: 6D71], Dementia [ICD-11: 6D80-6D86], Functional dyspepsia [ICD-11: DD90.3], Helminth infection [ICD-11: 1F90.0], Myasthenia gravis [ICD-11: 8C6Y], Neurodegenerative disorder [ICD-11: 8A20-8A23], Open-angle glaucoma [ICD-11: 9C61], Pain [ICD-11: MG30-MG3Z], Parkinson disease [ICD 11: 8A00.0], Pediculus capitis infestation [ICD-11: 1G00.0], Poisoning due to pesticides and chemicals [ICD-11: NE6Z], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Urinary dysfunction [ICD-11: GC2Z] Xerostomia [ICD-11: DA02.1]	71.12	94.45
	DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	Glioma [ICD-11: 2A00.0], Melanoma [ICD-11: 2C30], Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	98.98	91.11
Ізосаліпуригид	Transthyretin	Amyloidosis [ICD-11: 5D00], Cardiomyopathy [ICD-11: BC43], Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	97.19	90.71
	DNA topoisomerase II alpha	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	93.84	89
	Pregnane X receptor	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	88.71	94.73
	Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2], Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Anxiety disorder [ICD-11: 6B00-6B0Z], Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z], Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z], Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y], Drug abuse [ICD-11: 6C4G.1Z], Dyskinesia [ICD-11: MB47.4], Generalized anxiety disorder [ICD-11: 6B00], Hyperprolactinaemia [ICD-11: 5A60.1], Major depressive disorder [ICD-11: 6A70.3], Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z], Migraine [ICD-11: 8A80], Mood disorder [ICD-11: 6A60-6E23], Neurological disorder [ICD-11: 6B60], Non-hodgkin lymphoma [ICD-11: 2B33.5], Obesity [ICD-11: 5B81], Pain [ICD-11: MG30-MG3Z], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0], Primary insomnia [ICD-11: 7A00], Psychotic disorder [ICD-11: 6A20-6A25], Schizophrenia [ICD-11: 6A20], Sleep-wake disorder [ICD-11: 7A00-7B2Z]	83.62	89.62
	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	81.04	91.71
	Cathepsin D	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	80.75	98.95

1	2	3	4	5
Ізосаліпуризм	Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z] Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	80.32	86.92
	Beta-glucuronidase	Mucopolysaccharidosis [ICD-11: 5C56.3] Periodontal disease [ICD-11: DA0C]	74.86	77.68
	Glycine receptor subunit alpha-1	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	74.53	90.71
	Platelet-derived growth factor receptor	Acute myelogenous leukaemia [ICD-11: 2A41], Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60], Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Brain injury [ICD-11: NA07.Z], Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65], Colon cancer [ICD-11: 2B90.Z], Colorectal cancer [ICD-11: 2B91.Z], Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y], Gastric adenocarcinoma [ICD-11: 2B72], Gastrointestinal cancer [ICD-11: 2C11], Gastrointestinal stromal tumour [ICD-11: 2B5B], Glioblastoma multiforme [ICD-11: 2A00.0], Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40], Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40], Hepatocellular carcinoma [ICD-11: 2C12.02], Lung cancer [ICD-11: 2C25.0], Mast cell leukaemia [ICD-11: 2A21.00], Multiple myeloma [ICD-11: 2A83], Multiple myeloma [ICD-11: 2A83], Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37], Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y], Pancreatic cancer [ICD-11: 2C10], Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0], Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00], Renal cell carcinoma [ICD-11: 2C90], Soft tissue sarcoma [ICD-11: 2B57], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Systemic mastocytosis [ICD-11: 2A21.0], Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64], Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64].	74.36	71.67
	Phosphodiesterase 3A	Bronchial asthma [ICD-11: CA23], Cardiac failure [ICD-11: BD10-BD13], Cardiovascular disease [ICD-11: BA00-BE2Z], Congestive heart failure [ICD-11: BD10], Intermittent claudication [ICD-11: BD40.00], Thrombocythemia [ICD-11: 3B63]	71.06	92.94

1	2	3	4	5
Ізосаліпурид	Adenosine A1 receptor	Acute and chronic heart failure [ICD-11: BD1Z], Allergy [ICD-11: 4A80-4A85], Atrial fibrillation [ICD-11: BC81.3], Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10], Cardiac arrhythmias [ICD-11: BC9Z], Cardiac disease [ICD-11: BA00-BE2Z], Cognitive impairment [ICD-11: 6D71], Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y], Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61], Heart failure [ICD-11: BD10-BD13], Hyperlipidaemia [ICD-11: 5C80], Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Hypertriglyceridemia [ICD-11: 5C80.1], Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40], Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0], Orthostatic hypotension [ICD-11: BA21], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0], Renal failure [ICD-11: GB60-GB6Z], Sepsis [ICD-11: 1G40-1G41].	70.41	95.93
	Thyroid hormone receptor alpha	Congestive heart failure [ICD-11: BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00], Hypothyroidism [ICD-11: 5A00], Wound healing [ICD-11: EL8Y]	70.37	99.15
Ферулова кислота	DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	Glioma [ICD-11: 2A00.0], Melanoma [ICD-11: 2C30], Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z].	97.5	91.11
	Transthyretin	Amyloidosis [ICD-11: 5D00], Cardiomyopathy [ICD-11: BC43], Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	94.43	90.71
	Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2], Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Anxiety disorder [ICD-11: 6B00-6B0Z], Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z], Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z], Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y], Drug abuse [ICD-11: 6C4G.1Z], Dyskinesia [ICD-11: MB47.4], Generalized anxiety disorder [ICD-11: 6B00], Hyperprolactinaemia [ICD-11: 5A60.1], Major depressive disorder [ICD-11: 6A70.3], Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z], Migraine [ICD-11: 8A80], Mood disorder [ICD-11: 6A60-6E23], Neurological disorder [ICD-11: 6B60], Non-hodgkin lymphoma [ICD-11: 2B33.5], Obesity [ICD-11: 5B81], Pain [ICD-11: MG30-MG3Z], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0], Primary insomnia [ICD-11: 7A00], Psychotic disorder [ICD-11: 6A20-6A25], Schizophrenia [ICD-11: 6A20], Sleep-wake disorder [ICD-11: 7A00-7B2Z]	83.92	89.62
	DNA topoisomerase II alpha	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.49	89
	Thyroid hormone receptor alpha	Congestive heart failure [ICD-11: BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00], Congestive heart failure [ICD-11: BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00].	81.68	99.15
	Protein Mdm4	Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60], Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y], Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	80.13	90.2

1	2	3	4	5
Ферулова кислота	Macrophage migration inhibitory factor	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10], Autoimmune disease [ICD-11: 4A40-4A45], Inflammation [ICD-11: 1A00 CA43.1]	75.9	80.78
	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	72.77	91.71
	Cytochrome P450 3A4	Atopic dermatitis [ICD-11: EA80] Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	71.24	91.19
	Muscarinic acetylcholine receptor M4	Asthma [ICD-11: CA23], Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z], bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40], Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61], Mydriasis [ICD-11: LA11.62], Nausea [ICD-11: MD90]	70.96	94.08
Хлоргенова кислота	DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	Glioma [ICD-11: 2A00.0], Melanoma [ICD-11: 2C30], Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	99.81	91.11
	Muscarinic acetylcholine receptor M5	Acquired nystagmus [ICD-11: 9C84], Allergic rhinitis [ICD-11: CA08.0], Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Amnesia [ICD-11: MB21.1], Asthma [ICD-11: CA23], Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z], Brain disease [ICD-11: 8C70-8E61], Central and peripheral nervous disease [ICD-11: 8A04-8E7Z], Chronic obstructive pulmonary disease [ICD-11: CA22], Cognitive impairment [ICD-11: 6D71], Colitis [ICD-11: 1A40.Z], Cough [ICD-11: MD12], Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z], Dysmenorrhea [ICD-11: GA34.3], Dysuria [ICD-11: MF50.7], Examination of eyes or vision [ICD-11: QA00.6], Gastric motility disorder [ICD-11: DA21], Gastritis [ICD-11: DA42], Gastrointestinal disease [ICD-11: DE2Z], Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61], Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Irritable bowel syndrome [ICD-11: DD91.0], Myasthenia gravis [ICD-11: 8C6Y], Neurological disorder [ICD-11: 6B60], Nocturia [ICD-11: MF55] Organophosphate poisoning [ICD-11: NE6Z], Overactive bladder [ICD-11: GC50.0], Pancreatitis [ICD-11: DC31-DC34], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0], Peptic ulcer [ICD-11: DA61], Psychomotor agitation [ICD-11: MB23.M], Schizophrenia [ICD-11: 6A20], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Spasm [ICD-11: MB47.3] Stomach ulcer [ICD-11: DA60.Z], Suprapubic pain [ICD-11: MG30-MG3Z], Urgency [ICD-11: N.A.], Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2], Urinary retention [ICD-11: MF50.3], Uveitis [ICD-11: 9A96.Z]	92.23	94.62
	Transthyretin	Amyloidosis [ICD-11: 5D00], Cardiomyopathy [ICD-11: BC43], Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2].	91.49	90.71
	Beta-glucocerebrosidase	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	91.19	85.31

1	2	3	4	5
Хлоренова кислота	DNA topoiso- merase II alpha	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	89.38	89
	Muscarinic acetylcholine receptor M3	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20], Asthma [ICD-11: CA23], bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40], Chronic obstructive pulmonary disease [ICD-11: CA22]	88.86	97.53
	Muscarinic acetylcholine receptor M1	Cognitive impairment [ICD-11: 6D71], Dementia [ICD-11: 6D80-6D86], Dyslipidemia [ICD-11: 5C80-5C81], Dystonia [ICD-11: 8A02], Excessive sweating [ICD-11: EE00.Z], Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61], Infantile spasm [ICD-11: 8A62.0] Inflammatory bowel disease [ICD-11: DD72], Irritable bowel syndrome [ICD-11: DD91.0], Neurological disorder [ICD-11: 6B60], Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0], Obesity [ICD-11: 5B81] Overactive bladder [ICD-11: GC50.0], Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0], Peptic ulcer [ICD-11: DA61], Peripheral neuropathy [ICD-11: 8C0Z] Rett syndrome [ICD-11: LD90.4], Schizoaffective disorder [ICD-11: 6A21], Schizophrenia [ICD-11: 6A20], Seborrhea [ICD-11: ED91.2], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Stomach ulcer [ICD-11: DA60.Z], Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2], Visceral spasms [ICD-11: MD81.4].	87.87	94.23
	Thyroid hormone receptor alpha	Congestive heart failure [ICD-11: BD10], High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00], Hypothyroidism [ICD-11: 5A00], Wound healing [ICD-11: EL8Y]	86.92	99.15
	Cytochrome P450 3A4	Atopic dermatitis [ICD-11: EA80], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.85	91.19
	Platelet-derived growth factor receptor alpha	Acute myelogenous leukaemia [ICD-11: 2A41] Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60], Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65], Colon cancer [ICD-11: 2B90.Z], Colorectal cancer [ICD-11: 2B91.Z], Gastric adenocarcinoma [ICD-11: 2B72], Gastrointestinal cancer [ICD-11: 2C11], Gastrointestinal stromal tumour [ICD-11: 2B5B], Glioblastoma multiforme [ICD-11: 2A00.0], Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40], Lung cancer [ICD-11: 2C25.0], Mast cell leukaemia [ICD-11: 2A21.00], Multiple myeloma [ICD-11: 2A83], Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37], Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y], Pancreatic cancer [ICD-11: 2C10], Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0], Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00], Soft tissue sarcoma [ICD-11: 2B57], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00 2F9Z], Systemic mastocytosis [ICD-11: 2A21.0], Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64]	80.35	91.07
	Glycine receptor subunit alpha-1	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	78.91	90.71
	Cathepsin D	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04], Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	77.87	98.95
	Formyl peptide receptor 1	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1] Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	76.2	93.56

1	2	3	4	5
Хлорогенова кислота	Cyclin-dependent kinase 5	Obesity [ICD-11: 5B81]	72.56	79.09
	Protein tyrosine kinase 2 beta	Osteoporosis [ICD-11: FB83.0]	72.22	91.03
	Plasminogen activator inhibitor-1	Asthma [ICD-11: CA23], Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z], Thrombosis [ICD-11: DB61-GB90]	71.14	83

Зокрема найбільш вірогідною мішенню апігеніну (97,85%) є DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase, що асоціюється з такими патологіями, як гліома, меланома, пухлини ока та інші новоутворення (ICD-11: 2A00–2F9Z). Значною є також ймовірність взаємодії з естрогеновим рецептором β (94,77%; точність моделі – 98,35%), що передбачає можливу активність у терапії хвороби Альцгеймера, раку молочної залози, гіперліпідемії, запальних процесів і симптомів менопаузи.

Серед інших перспективних цілей є DNA topoisomerase II alpha (94,2%) з потенційною протираковою дією, Cathepsin D (92,99%) – асоціація з гіпертензією та розсіяним склерозом, Thyroid hormone receptor alpha (90,26%) – ймовірна активність у регуляції рівня холестерину, гіпотиреозі та загоєнні ран і CDK2/Cyclin A (83,68%) і Cyclin-dependent kinase 1 (72,21%) – ключові регулятори клітинного циклу, що мають значення в антипроліферативній дії.

Крім того, апігенін потенційно діє на рецептори, пов'язані з метаболічними порушеннями (Pregnane X receptor, G-protein coupled bile acid receptor 1), болем (Glycine receptor subunit alpha-1, STAT1), нейродегенерацією (AMPA 2) та імунними порушеннями (MAPKAPK2, Adaptor-associated kinase, пов'язаний із COVID-19).

Гіперозид, глікозид кверцетину, наявний у складі екстрактів *Scorzonera purpurea* L., продемонстрував високу ймовірність взаємодії з низкою біомішеней, що мають клінічне значення при онкологічних, серцево-судинних, нейродегенеративних і метаболічних порушеннях.

Найвищий прогнозований афінитет (99,54%) був виявлений до DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase, ферменту, асоційованого з розвитком гліоми, меланоми, пухлин ока та інших новоутворень (ICD-11: 2A00–2F9Z). Подібну протипухлинну спрямованість підтримує і висока ймовірність зв'язування з DNA topoisomerase II alpha (96,43%), що підтверджує перспективність гіперозиду як потенційного протиракового агента.

Крім того, вірогідна мішень Cathepsin D (95,28%) пов'язана з гіпертензією та розсіяним склерозом, а Thyroid hormone receptor alpha (92,96%) — із загоєнням ран, серцевою недостатністю та гіпохолестеринемічною дією.

Серед метаболічно значущих мішеней — Pregnane X receptor (89,84%) та G-protein coupled bile acid receptor 1 (72,5%), що свідчить про потенціал у корекції артеріосклерозу й цукрового діабету II типу.

Окрему увагу заслуговує Transthyretin (88,77%), що відіграє роль у розвитку амілоїдозу та кардіоміопатій, а також Acetylcholinesterase (71,12%), взаємодія з якою може пояснити потенційну нейропротекторну дію гіперозиду в контексті хвороби Альцгеймера, деменцій та інших когнітивних порушень.

Також було передбачено зв'язування з такими мішенями, як Macrophage migration inhibitory factor (76,68%) – імуномодуляція при автоімунних захворюваннях, Casein kinase II α/β (76,45%) – сигналінг у пухлинному рості, Glutamate AMPA receptor 2 (85,77%) – можливий вплив на паркінсонізм та діабетичну нейропатію, Glycine receptor $\alpha 1$ (76,66%) – регуляція м'язових спазмів.

Згідно з прогнозом *SuperPred*, ізосаліпурпурозид демонструє високу ймовірність взаємодії з критично важливими біомішенями, зокрема DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase (98,98%, точність 91,11%) – пов'язана з репарацією ДНК, що свідчить про потенційну антипроліферативну активність при пухлинах, включно з гліомою, меланою, пухлинами ока, Transthyretin (97,19%) – мішень, залучена у розвитку амілоїдозу та кардіоміопатій, що вказує на кардіопротекторний потенціал; DNA topoisomerase II alpha (93,84%) – ключовий фермент клітинного поділу, активність якого

підтверджує протипухлинні властивості сполуки, Pregnane X receptor (88,71%) – регулятор ксенобіотичного метаболізму, асоційований із ліпідним обміном і атеросклерозом та 5-HT_{2C} рецептор серотоніну (83,62%) – важлива нейротрансмітерна мішень, що пояснює потенціал сполуки у неврологічних та психіатричних розладах: депресії, тривожності, безсонні, хворобі Паркінсона тощо.

Крім того, серед ідентифікованих мішеней із помірною афінністю варто відзначити Cathepsin D – з можливим впливом на гіпертензію та автоімунні розлади, Beta-glucuronidase – у контексті метаболічних порушень та захворювань пародонту, Platelet-derived growth factor receptor – важлива мішень для широкого спектра онкологічних захворювань, зокрема гліобластоми, раку шлунка, простати, легені та Thyroid hormone receptor alpha – що свідчить про можливу ранозагоювальну та гіполіпідемічну дію.

За даними *SuperPred*, ферулова кислота проявляє широкий спектр потенційної біологічної активності. Найбільш значущі біомішені: DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase (97,5%; точність 91,11%) — ключова мішень репарації ДНК, що свідчить про потенційну протипухлинну активність, зокрема при гліомі, меланомі, пухлинах, Transthyretin (94,43%) — участь у розвитку амілоїдозу та серцевих патологій, що дозволяє припускати кардіо- та нейропротекторну дію, 5-HT_{2c} серотоніновий рецептор (83,92%) — пов'язаний із нейропсихічними розладами, такими як депресія, тривожність, ожиріння, порушення сну та когнітивної функції, DNA topoisomerase II alpha (83,49%) — фермент, що забезпечує поділ клітин, що підтверджує антипроліферативний потенціал та Thyroid hormone receptor alpha (81,68%; точність 99,15%) — дозволяє розглядати сполуку як потенційний модулятор метаболізму, зокрема у контексті гіполіпідемічної дії.

Іншими значущими мішенями є Protein Mdm4 (80,13%) — онкогенна мішень у лейкозах і мієлодиспластичних синдромах, MIF (75,9%) — свідчить про можливу імуносупресивну та протизапальну активність, CYP3A4 (71,24%) — важливий фермент метаболізму, що свідчить про вплив ферулової кислоти на

біотрансформацію лікарських засобів та M4 холінорецептор (70,96%) — вказує на нейромодульовальні властивості, зокрема при астмі, глаукомі, гіперактивності.

Хлорогенова кислота демонструє високий потенціал взаємодії з біологічно значущими мішенями, зокрема з DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase (99,81%; точність 91,11%), що свідчить про потенційну антиканцерогенну дію, зокрема щодо пухлин, гліоми, меланоми, Muscarinic acetylcholine receptors (особливо підтипи M1, M3, M5) — із високими ймовірностями (87–92%), які вказують на нейромодуляторну активність, що може бути корисною при нейродегенеративних захворюваннях, хворобі Альцгеймера, астмі, гіперактивності, порушеннях моторики ШКТ, глаукомі та болю, Transthyretin (91,49%) — асоціюється із амілоїдозом та серцево-судинними патологіями, що свідчить про нейро- та кардіопротекторний потенціал, Beta-glucocerebrosidase (91,19%) — ключовий фермент у метаболічних захворюваннях (наприклад, хвороба Гоше), що може вказувати на вплив на лізосомальну функцію та DNA topoisomerase II alpha (89,38%) — підтверджує антипроліферативний потенціал.

Крім того мішенями можуть виступати Thyroid hormone receptor α (86,92%) — метаболічна регуляція, гіполіпідемічна дія, Cytochrome P450 3A4 — участь у метаболізмі ксенобіотиків, що вказує на фармакокінетичну значущість хлорогенової кислоти, Plasminogen activator inhibitor-1 — вказує на вплив на тромбогенез і можливу антиастматичну дію та Protein tyrosine kinase 2 β та cyclin-dependent kinase 5 — залучені в регуляцію остеогенезу, ожиріння та проліферативних процесів.

Загалом, результати віртуального скринінгу свідчать про широкий спектр фармакологічної активності проаналізованих фенольних сполук. Найбільш імовірними мішенями для більшості з них є ферменти, пов'язані з процесами канцерогенезу, нейродегенерації, запалення, метаболічної дисфункції та серцево-судинних порушень. Найвищу ймовірність взаємодії було виявлено щодо ферменту DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase, що пов'язаний із

гліомою, меланомою та іншими пухлинами. Крім того, сполуки проявляють потенціал у регуляції транспортних білків, гормональних рецепторів та цитокінових шляхів, що додатково підкреслює їх мультицільову дію. Такі результати підтверджують доцільність подальших експериментальних досліджень щодо фармакологічної цінності цих сполук як перспективних кандидатів для створення багатофункціональних препаратів природного походження (Додаток 3).

5.2.2. Дослідження антиоксидантної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

Антиоксидантна активність рослинних екстрактів є ключовим показником їхньої біологічної цінності та потенційної терапевтичної ефективності. Накопичення активних форм кисню в організмі призводить до окисного стресу, що лежить в основі багатьох патологічних процесів, включаючи запальні, нейродегенеративні та серцево-судинні захворювання [166]. Саме тому вивчення здатності природних сполук нейтралізувати вільні радикали або запобігати ушкодженню біомолекул є важливим етапом фармакогностичного дослідження.

Для комплексного оцінювання антиоксидантного потенціалу екстрактів *Scorzonera purpurea* L. було використано як хімічні модельні системи, що відображають радикал-знешкоджувальну або редуktivну активність, так і біологічні моделі, зокрема визначення рівнів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) у гомогенаті печінки щурів. Такий підхід дозволяє отримати цілісне уявлення про антиоксидантні властивості досліджуваних екстрактів в умовах як *in vitro*, так і *ex vivo*.

Хімічні методи оцінки антиоксидантної активності широко використовуються у фітохімічних дослідженнях для визначення здатності сполук нейтралізувати вільні радикали або відновлювати окислені форми металів. Вони відзначаються високою відтворюваністю, простотою виконання та чутливістю до електронодонорних властивостей сполук різної природи [167].

З метою оцінювання антиоксидантних властивостей водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. було застосовано комплекс валідованих

аналітичних методів, зокрема DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил), ABTS (2,2'-азіно-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти)) і FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power). Методики дозволяють отримати кількісну характеристику дії екстрактів: за допомогою визначення IC_{50} у тестах DPPH і ABTS оцінюють здатність знешкоджувати вільні радикали, тоді як FRAP дозволяє встановити рівень відновлювального потенціалу сполук, зокрема здатність переводити іони Fe^{3+} у Fe^{2+} , що є важливим показником у системах антиоксидантного захисту.

DPPH-метод передбачав використання протоколу, адаптованого з методики Ясіцької-Місяк та співавт [168]. Для приготування робочого розчину DPPH брали 4,0 мг речовини і розчиняли у 100 мл 96% етилового спирту. До контрольних проб додавали по 200 мкл етанолу та 1800 мкл DPPH-розчину. У дослідних пробах на 200 мкл екстракту припадало 1800 мкл розчину DPPH. Кожен зразок готували у трьох повторях, витримували у темному місці протягом 20 хвилин, після чого вимірювали оптичну густину на довжині хвилі 517 нм за допомогою спектрофотометра ULAB 108 UV.

Розрахунок антиоксидантної активності проводили за формулою:

$$AOA (\%) = ((A_0 - A) / A_0) \times 100,$$

де A_0 — оптична густина розчину DPPH без зразка, A — оптична густина проби з екстрактом.

Для об'єктивного порівняння активності також використовували розчин аскорбінової кислоти як стандарт.

Для оцінювання антиоксидантної активності зразків було використано метод із застосуванням реагенту ABTS, згідно з протоколом, поданим у роботі Ясіцької-Місяк та співавт [168]. Активний радикал $ABTS^+$ формували шляхом змішування рівних об'ємів 0,01 М розчину ABTS (2,2'-азіно-біс(3-етилбензотіазолін-6-сульфонової кислоти)) з 0,005 М калію персульфатом. Отриману реакційну суміш витримували у темряві протягом 20 годин для стабілізації радикалів.

Перед початком спектрофотометричного аналізу цей розчин розводили персульфатом калію до досягнення оптичної густини на рівні $0,750 \pm 0,050$ при

довжині хвилі 734 нм. Потім до 1 мл підготовленого розчину ABTS⁺ додавали 100 мкл екстракту, і через 6 хвилин вимірювали абсорбцію проби відносно контрольного зразка (дистильована вода).

Антиоксидантна дія кожного зразка розраховувалась за формулою:

$$\text{АОА (\%)} = ((A_0 - A) / A_0) \times 100,$$

де A_0 — оптична густина розчину ABTS без додавання зразка, A — оптична густина суміші з екстрактом.

Для оцінки відновлювального потенціалу екстрактів рослинного походження було застосовано FRAP-метод (Ferric Reducing Antioxidant Power), який ґрунтується на здатності антиоксидантів відновлювати йони заліза з тривалентної форми (Fe^{3+}) до двовалентної (Fe^{2+}). Методика виконання аналізу базувалась на підході, викладеному у роботі До та співавтjhsd [169].

Зразки екстрактів у кількості 0,5 мл змішували із фосфатним буфером (2,5 мл, рН 6,6) та 1% розчином калій фериціаніду (2,5 мл). Отриману суміш інкубували на водяній бані при температурі 50 °С протягом 30 хвилин. Після охолодження додавали 2,5 мл 10% розчину трихлороцтової кислоти та проводили центрифугування для відділення осаду.

Супернатант у кількості 2,5 мл змішували з 2,5 мл дистильованої води та 0,5 мл 0,1% розчину хлориду заліза. Після ретельного перемішування визначали оптичну густина суміші при довжині хвилі 700 нм за допомогою спектрофотометра ULAB 108 UV. Всі аналізи проводили у трьох повторях для підвищення точності результатів.

Останнім часом спостерігається зростання наукового інтересу до вивчення антиоксидантного потенціалу лікарської рослинної сировини. Для досягнення об'єктивної та комплексної оцінки доцільним є застосування кількох методик одночасно. У нашому дослідженні було використано три підходи: реакцію з радикалами DPPH та ABTS, а також тест на відновлювальну активність за методом FRAP.

Результати аналізу за методом ABTS показали, що екстракти *Scorzonera purpurea* L. проявляють високу антирадикальну активність: при концентраціях

вихідних розчинів вона склала 89% для 50% водно-етанольного екстракту (E50) і 93% — для 70% екстракту (E70). Ці значення перевищують ті, що були отримані методом DPPH, де для E50 зафіксовано 82%, а для E70 — 86%. Така різниця пояснюється специфікою радикалів: DPPH взаємодіє переважно з жиророзчинними антиоксидантами, тоді як ABTS здатен реагувати як з гідрофільними, так і з ліпофільними сполуками. Графічна залежність антиоксидантної дії від концентрації екстрактивних речовин представлена на рисунку 5.5.

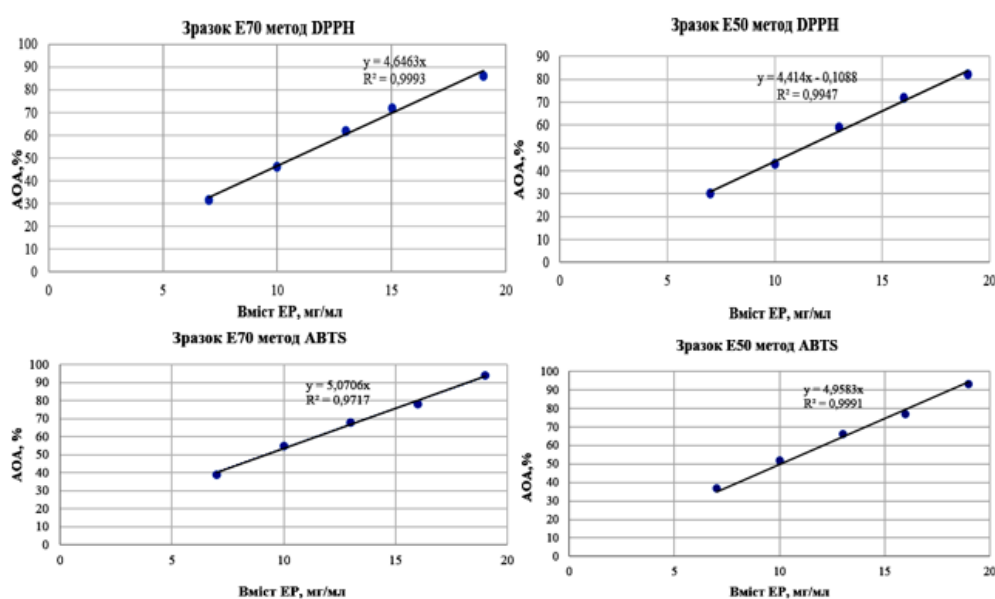


Рисунок 5.5. Результати визначення антиоксидантної активності екстрактів

Scorzonera purpurea L.

Таблиця 5.2. Концентрації екстрактивних речовин в екстрактах, що забезпечують 50 % інгібування вільних радикалів

Зразок	Значення IC ₅₀ , мг/мл, визначене методом	
	DPPH	ABTS
E50	10,84	10,11
E70	10,61	10,0

Показники, отримані за результатами тестів DPPH і ABTS, виявили подібну динаміку щодо розрахунку концентрації IC₅₀ для досліджуваних екстрактів. На основі побудованих трендових рівнянь (рис. 5.5) було визначено

концентрацію екстрактивних речовин, за якої досягається 50% нейтралізація вільних радикалів відповідно до обраного методу. Узагальнені значення наведено в таблиці.

Здатність екстракту відновлювати іони заліза, що може розглядатися як індикатор його антиоксидантної дії, оцінювали за допомогою адаптованої методики відновлення Fe^{3+} до Fe^{2+} . Візуальне спостереження змін забарвлення з жовтого на зелений або синій давало змогу попередньо оцінити інтенсивність редукуючої активності зразків. Кількісну характеристику антиоксидантного потенціалу визначали шляхом побудови калібрувального графіка залежності оптичної густини від концентрації стандартного розчину сульфату заліза (III) (рис. 5.6.).

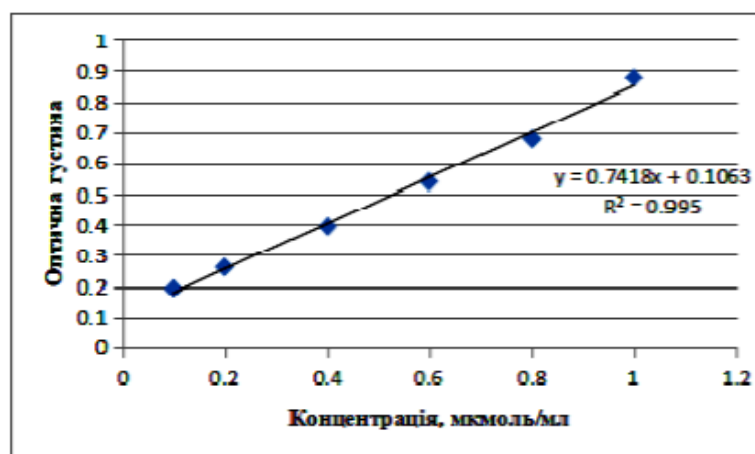


Рисунок. 5.6. Залежність показників оптичної густини розчинів стандартного зразка феруму (III) сульфату

Зразки E70 та E50 продемонстрували схожий рівень електронодонорної активності: 23,58 мкмоль/мл та 23,01 мкмоль/мл відповідно. Отримані значення підтверджують високий антиоксидантний потенціал екстрактів *Scorzonera purpurea* L. subsp. Rosea.

Для комплексної оцінки антиоксидантного потенціалу екстрактів *Scorzonera purpurea* L. доцільним є використання не лише хімічних методів, але й біомодельних систем, що відображають процеси, характерні для живих організмів. Однією з інформативних моделей є гомогенат печінки щура,

який широко застосовується для дослідження окисних ушкоджень на клітинному рівні.

Нами було проведено визначення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) шляхом кількісного аналізу ТБК-активних продуктів (малонового діальдегіду), а також окисної модифікації білків (ОМБ), що оцінювалась за вмістом карбонільних груп (КГ). Отримані показники дозволяють охарактеризувати вплив екстрактів на основні прояви окисного стресу в умовах біологічного середовища.

Дослідження пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) у гомогенаті печінки щура. До 0.5 г розмороженої та подрібненої тканини печінки щура додавали 5 мл калій-фосфатного буферу. До 0.3 мл одержаного гомогенату додавали 0.3 мл досліджуваних екстрактів, а у контроль – відповідні їм розчинники. Для індукції ПОЛ додавали 0.3 мл 2.8 % розчину FeSO_4 та через 10 хв. 0,3 мл 4 % розчину H_2O_2 і інкубували 2 год. Реакцію зупиняли за допомогою 1,2 мл 40 % трихлороцтової кислоти, яка одночасно осаджує білки, після чого проводили центрифугування протягом 10 хв. при 5000g. Визначення обох показників оксидативного стресу здійснювали в одній пробі – вміст ТБК-активних продуктів визначати в супернатанті, а КГ – в осаді за методикою В.І. Луцака [170].

Визначення ТБК-активних продуктів. У відібраних зразках реакцією МДА з тіобарбітуровою кислотою (ТБК) визначали вміст ТБК-активних продуктів (ПОЛ). При високій температурі в кислому середовищі МДА реагує з ТБК, утворюючи забарвлений триметиновий комплекс з максимумом поглинання $\lambda=532$ нм. До 2 мл супернатанту додавали 1,5 мл 0,8 % розчину ТБК в 0,1М HCl (рН=2.5) та інкубували на водяній бані при температурі 95-100 °С протягом 60 хв. Після охолодження додавали 3 мл бутанолу, центрифугували впродовж 10 хв. при 5000g. Вимірювання екстинкції проводили у верхньому бутаноловому шарі при $\lambda=532$ нм. Кількість білку у пробах визначали за методом Лоурі (Lowry, 1951). Обрахунок проводили за формулою:

$$[ТБКАП] = \frac{E \cdot V_1 \cdot V_2}{\varepsilon \cdot V \cdot C} \text{ мкмоль / мгбілка,} \quad (1)$$

де: E – екстинкція дослідної проби; ε – мілімолярний коефіцієнт екстинкції ($\varepsilon = 156 \text{ см}^2/\mu\text{моль}$); V_1 – об’єм бутанолу, мл; V_2 – об’єм проби, мл; V – об’єм супернатанту, мл; C – концентрація білка в супернатанті, $\mu\text{моль}$.

Визначення вмісту КГ білків. Ступінь окисної модифікації протеїнів (ОМП) визначали за кількістю утворених додаткових карбонільних груп у бічних ланцюгах амінокислот, вміст яких визначали в реакції з 2,4-динітрофенілгідразином (ДНФГ). Для визначення вмісту КГ білків до одержаних осадів, після центрифугування гомогенатів, додавали 1 мл 1%-ного розчину ДНФГ на 2М НСІ. Суміш розтирали та інкубували 1 год. при кімнатній температурі, після чого центрифугували 10 хв. при 5000 g. Осад тричі промивали 1 мл суміші етанолу та етилацетату (1:1) і центрифугували в попередньому режимі. Промитий осад розчиняли протягом 45 хв. в 3мл 50 % розчині сечовини. Нерозчинений матеріал відділяли центрифугуванням в попередньому режимі. В супернатантах визначали вміст КГ білків на спектрофотометрі ULAB 108 UV при довжині хвилі $\lambda=370 \text{ нм}$ (поглинанням світла 2,4-дифенілгідразонами). Обчислювали вміст КГ за формулою:

$$[КГ] = \frac{\Delta D \cdot V_{\text{проби}}}{E_{370} \cdot C} \text{ нмоль / мгбілка,} \quad (2)$$

де: ΔD – значення різниці оптичних густин дослідної та контрольної проб ($\Delta D = D_{\text{досл.}} - D_{\text{контр.}}$); $V_{\text{проби}}$ – об’єм проби (3 мл); E_{370} – коефіцієнт молярної екстинкції ДНФГ ($22000 \text{ М}^{-1} \text{ см}^{-1}$); C – концентрація загального білка, мг/мл.

Статистичний аналіз. Дані дослідження обробляли статистично з урахуванням середнього арифметичного M та стандартної похибки SE у вигляді ($M \pm SE$) при $n=5$. Відмінності між експериментальними даними визначали за допомогою тесту Тьюкі однофакторного аналізу (ANOVA), де відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$ [171].

В результаті проведених досліджень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ) (рис. 5.7. – 5.8.) було встановлено, що за дії

всіх досліджуваних екстрактів (30%, 50% та 70%) *Scorzonera purpureum* спостерігаємо значне (більше ніж на 50%), достовірне ($p \leq 0,001$) зниження вмісту ТБК-активних продуктів та утворення карбонільних груп (КГ) протеїнів у порівнянні з контролем. Це свідчить про високі антиоксидантні властивості отриманих екстрактів.

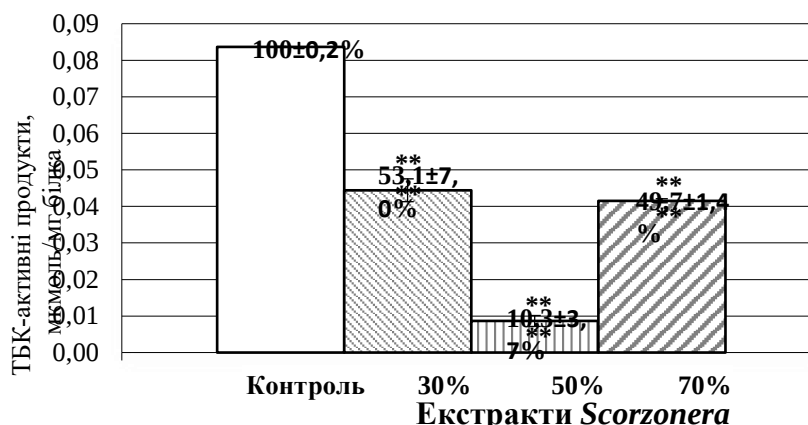


Рисунок 5.7. Вміст ТБК-активних продуктів в гомогенаті печінки щура за дії екстрактів *Scorzonera purpureum* (****- $p \leq 0,001$; $M \pm m$; $n=5$)



Рисунок 5.8. Вміст КГ протеїнів в гомогенаті печінки щура за дії екстрактів *Scorzonera purpureum* (****- $p \leq 0,001$; $M \pm m$; $n=5$)

Як видно з діаграм, найбільш ефективним (щодо показників оксидативного стресу) серед досліджуваних екстрактів Скорзонери виявився 50% екстракт, де спостерігаємо зниження вмісту ТБК-активних продуктів на 89,7 % ($p \leq 0,001$) та вмісту КГ протеїнів на 90,8 % ($p \leq 0,001$) відносно контролю. Отже, *Scorzonera*

purpureum у концентрації 50% суттєво знижує рівень ПОЛ та ОМБ у порівнянні з контролем.

Дещо менш виражену, хоча й високу (у порівнянні з контролем) антиоксидантну активність *Скорзонера* проявила у концентрації 30% та 70%, де спостерігаємо зниження вмісту ТБК-активних продуктів на 46,9 % ($p \leq 0,001$) та 50,3% ($p \leq 0,001$) відповідно. Щодо ОМБ, у концентраціях 30% та 70% за дії *Scorzonera purpureum* знижувався вміст КГ протеїнів відносно контролю на 50,8 % ($p \leq 0,001$) та на 65,2 % ($p \leq 0,001$) відповідно.

Аналіз отриманих результатів показав, що за дії досліджених екстрактів *Scorzonera purpurea* спостерігалось значне достовірне зменшення вмісту ТБК-активних продуктів та КГ протеїнів порівняно з контролем, що свідчить про зниження інтенсивності вільнорадикальних процесів у ліпідах та білках.

Варто зазначити, що застосування як хімічних, так і біологічних моделей дозволяє отримати більш об'ємне уявлення про антиоксидантний потенціал зразків у різних умовах.

Порівняльний аналіз антиоксидантної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L. показав незначну перевагу 70% етанольного екстракту за результатами DPPH, ABTS та FRAP-методів, що узгоджується з вищим вмістом фенольних компонентів у цьому зразку. Водночас, при дослідженні гальмування пероксидного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків у гомогенаті печінки щура кращі результати продемонстрував 50% екстракт. Така відмінність, імовірно, пов'язана з особливостями проникнення, розчинності та взаємодії компонентів з біологічним середовищем, що визначає ефективність антиоксидантного захисту у складних біологічних системах.

5.2.3. Дослідження антимікробної активності екстрактів *Scorzonera purpurea* L.

З огляду на результати дослідження хімічного складу різних морфологічних структур скорзонери пурпурової, для оцінки антимікробної активності обрали екстракт, отриманий із трави рослини, на 70% екстрагенті.

Антимікробну активність дослідного екстракту досліджували за допомогою методу дифузії в агар відповідно до вимог ДФУ 1.4 пункт 2.7. [172], методу серійних розведень [173] та методу оцінки життєздатності мікроорганізмів, що ґрунтується на відновленні солей тетразолію (МТТ-тест) [174-175].

При проведенні дослідження методом дифузії в агар використовували тест культури таких мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231. У лунку агаризованого поживного середовища вносили 0,1 мл зразка. Тривалість інкубації бактерій становила 24 год. за температури 35⁰С, грибів – 48 год. за 28⁰С. Ступінь активності досліджуваного екстракту оцінювали за величиною зон пригнічення росту тест-культур мікроорганізмів згідно наступних параметрів: 11 – 15 мм – малочутливий, 16 – 25 мм, > 25 мм – високочутливий штам мікроорганізмів.

Аналізуючи результати досліджень (табл. 5.3.) встановлено, що найбільш чутливими до дії досліджуваної настоянки виявилися штами грампозитивних бактерій *S. aureus* (діаметри зон затримки росту 18–20 мм) та *B. subtilis* (діаметр зони затримки росту 17 мм). Грамнегативна культура *P. aeruginosa* виявилась менш чутливою до дії настоянки скорзонери. Досліджуваний екстракт проявив незначний фунгіцидний ефект, що спостерігається у низькій чутливості штаму дріжджового гриба *C. albicans*.

Таблиця 5.3. – Антимікробна активність екстракту скорзонери методом дифузії в агар

№ з/п	Тест-мікроорганізм	Діаметр зон пригнічення росту мікроорганізмів, мм	
		Екстракт	70% водний розчин етанолу
1.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	18,0	0
2.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	20,0	0
3.	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	17,0	0
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	12,0	0
5.	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	11,0	0

Для точнішого визначення характеру дії настоянки та отримання кількісних показників антимікробної дії використовували метод серійних розведень досліджуваного екстракту в соєво-казеїновому бульйоні (у співвідношеннях 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:32, 1:64, 1:128 1:256; 1:512). Мікробіологічне навантаження інокулюму становило $1,5 \cdot 10^8$ КУО/см³, що при візуальному контролі відповідає стандарту мутності 0,5 за Мак-Фарландом (McFarland). Тривалість інкубації бактерій становила 24 год. за температури 35⁰С, грибів – 48 год. за 28⁰С.

Встановлені показники розведення екстракту, при яких спостерігалась бактерицидна/фунгіцидна дія досліджуваної речовини представлені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4. – Антимікробна активність екстракту скорзонери методом серійних розведень

№ з/п	Тест-мікроорганізм	Розведення екстракту, при якому спостерігалась бактерицидна/фунгіцидна дія
1.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	1:128
2.	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	1:128
3.	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	1:64
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	1:32
5.	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	1:32

З метою встановлення як впливає досліджуваний екстракт скорзонери на метаболічну активність бактеріальної клітини був застосований метод оцінки життєздатності мікроорганізмів, що ґрунтується на відновленні солей тетразолію (МТТ-тест).

Випробування проводили на тестових культурах мікроорганізмів *Escherichia coli* ATCC 8739, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Для забезпечення достовірності результатів експерименти виконували в трьох повтореннях з статистичною обробкою результатів у *Microsoft Excel*.

Бактеріальну суспензію (що відповідає стандарту мутності 0,5 за Мак-Фарландом) вносили у пробірки з пептон-глюкозним середовищем і залишали

для культивування на 12 годин. Після цього бактеріальні культури інкубували разом із досліджуваним екстрактом впродовж 4 годин. Потім до вмісту пробірок додавали 10 мкл реагента МТТ, після чого залишали для інкубації ще на 1 годину за температури 37°C. Після завершення цього етапу проби піддавали центрифугуванню (3000 об/хв, 10 хв), виділяли надосадову рідину та додавали до кожної проби по 1 мл диметилсульфоксиду, витримували за температури 37 °С протягом години. Розчинені у димексиді кристали формагану аналізували спектрофотометрично при довжині хвилі 570 нм.

Результати дослідження антимікробної активності 70% водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. представлені на рисунку 5.9.

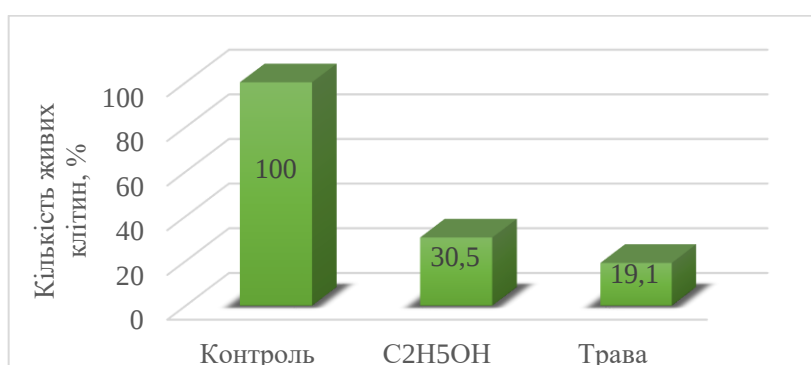


Рисунок 5.9. Показники антимікробної дії екстрактів *Scorzonera purpurea* L. щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

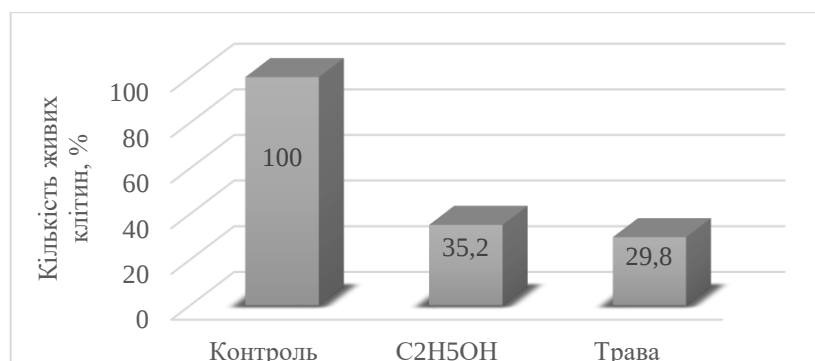


Рисунок 5.10. Антимікробна активність екстрактів *Scorzonera purpurea* L. щодо *Escherichia coli* ATCC 8739

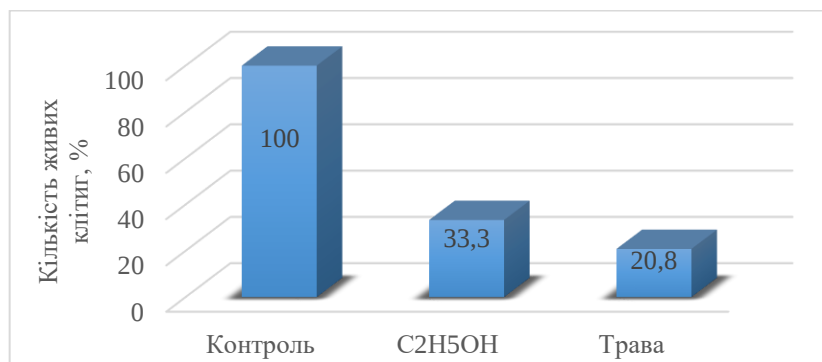


Рисунок 5.11. Показники антимікробної дії екстрактів *Scorzonera purpurea* L. щодо *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027

Отримані результати свідчать, що екстракт трави *Scorzonera purpurea* L. проявляє антимікробну активність щодо всіх досліджуваних штамів бактерій. Зокрема, найкращий бактерицидний ефект спостерігається за дії екстракту на життєздатність грампозитивної бактерії *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (пригнічення росту культури *S. aureus* на 80,9% в порівнянні з контролем та на 37,4% в порівнянні з 70% розчином етанолу). Штами грамнегативних бактерій *E. coli* та *P. aeruginosa* виявилися менш чутливими до дії досліджуваного екстракту про що свідчать показники інгібування життєздатності клітин тест-культур бактерій: життєздатність клітин *E. coli* знижувалась на 70,2% в порівнянні з контролем та на 15,4% в порівнянні з екстрагентом, а щодо *P. aeruginosa* кількість живих клітин зменшувалась на 79,2% в порівнянні з контрольним зразком та на 35,5% в порівнянні з 70% розчином етанолу).

Отримані дані підтверджують доцільність подальших досліджень з метою визначення механізму дії активних компонентів екстрактів та їхнього потенційного використання у фармацевтичній галузі.

5.2.4. Дослідження впливу екстракту *Scorzonera purpurea* L. на процес загоєння ран

Ранозагоювальні властивості лікарських рослин залишаються предметом інтенсивних наукових пошуків, особливо з огляду на потребу в ефективних засобах природного походження, здатних стимулювати репаративні процеси в шкірі. Рослини з високим вмістом поліфенолів, флавоноїдів та інших біологічно активних речовин можуть впливати на запальні реакції, антиоксидантний статус

тканин і ангиогенез. У цьому контексті метою нашого дослідження було оцінити потенціал 70% етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L., як засобу місцевої терапії ран [176].

Експериментальна модель повношарових ран. Повношарові дермотомні рани моделювали у білих щурів за стандартним методом: на депільованій ділянці спини у наркотизованих щурів створювали площинні рани розміром 2×2 см (400 мм²). Для забезпечення адекватної седації використовували комбінацію XylaVet (5 мг/кг) та Zoletil 50 (0,5 мг/кг), введених внутрішньочеревно. Обробку ран починали через 24 години після нанесення, проводили до повного загоєння. Візуально оцінювали епітелізацію, стан навколишніх тканин, поведінку тварин та їх апетит (Див. додаток 3).

Планіметричне оцінювання процесу загоєння. Для оцінки ефективності загоєння ран використовували такі показники:

- площа загоєння, мм²: $S_{\text{заг}} = S_{\text{вихід}} - S_{\text{досл}}$
- швидкість загоєння, мм²/добу (n – кількість днів лікування): $V_{\text{заг}} = S_{\text{заг}}/n$
- коефіцієнт загоєння: $k = S_{\text{заг}}/S_{\text{рани}}$
- коефіцієнт швидкості загоєння (V – коефіцієнт швидкості загоєння ран; S_{max} – максимальна площа ран (на 1 день), мм²; S (t) – площа рани в день вимірювання, мм): $V = [S_{\text{max}} - S(t)]/S(t)$

Оцінювання проводили на 4, 7, 11 і 14 добу експерименту. Тварин було розподілено на три групи:

- I група – контрольна, без обробки;
- II група – дослідна, обробка 70% етанольним екстрактом *Scorzonera purpurea* L.;
- III група – порівняння, обробка 96% етанолом.

Достовірність отриманих відмінностей порівнюваних величин оцінювали за тестом Краскела–Уолліса.

За результатами, всі три групи демонстрували прогресуюче зменшення площі ран. На 14 добу показник загоєння склав: I група – 85,72%, II група – 86,43%, III група – 86,09%.

Незважаючи на наявну позитивну динаміку у дослідній групі, за результатами статистичного аналізу (тест Крассела–Уолліса) не виявлено достовірно значущих міжгрупових відмінностей.

Паралельно з морфометричною оцінкою ран, досліджували рівень сірководню у плазмі крові як маркер тканинної регенерації. Рівень H_2S визначали за методом A. Svenson (1980). У даному дослідженні тварин було поділено на 4 групи: I – інтактні щури, II – контроль (без лікування), III – щури, яких обробляли 96% розчином спирту, IV – щури, яких обробляли 70% екстрактом *Scorzonera purpurea* L..

В ході досліджень було виявлено, що у щурів IV групи, які отримували топічне нанесення 70% екстракту *Scorzonera purpurea* L., рівень H_2S достовірно зріс ($p < 0,001$) у порівнянні з іншими групами. Це вказує на ймовірну активацію ферменту цистатіонін- γ -ліази під впливом біологічно активних сполук екстракту. У тварин III групи, оброблених 96% етанолом, рівень H_2S був знижений, що корелює з посиленням пероксидації ліпідів та зменшенням антиоксидантного захисту (Додаток І).

Висновки до розділу 5

Проведено *in silico* прогнозування токсичності основних компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. із використанням платформи ProTox3 результати якого свідчать про відносно низький токсикологічний ризик при потенційному фармакологічному застосуванні досліджених сполук. Найвищу безпечність виявлено для хлорогенової кислоти ($LD_{50} \approx 5000$ мг/кг), яка належить до 5 класу токсичності за GHS. Інші сполуки, такі як апігенін, гіперозид, ізосаліпурпузид та ферулова кислота, продемонстрували помірну токсичність із прогнозованими значеннями LD_{50} у межах 1600–2500 мг/кг, що також відповідає 5 класу токсичності.

Досліджено цитотоксичну дію *in vitro* трьох екстрактів на клітини ссавців. За впливу усіх досліджуваних екстрактів у найвищій досліджуваній дозі 5000 мкг/мл виявлено 80 % і більше живих клітин після 72 годин їхньої дії на клітини

ліній HaCaT (кератиноцити людини) і BEAS-2B (клітини нормального бронхіального епітелію людини).

Екстракти *Scorzonera purpurea* L. (70%, 50%, 30%) є нецитотоксичними для клітин нормального бронхіального епітелію людини лінії BEAS-2B і HaCaT у дозі до 5000 мкг/мл. 70 % екстракт у дозі 5000 мкг/мл зумовлював зниження життєздатності фібробластів миші лінії Balb 3T3 до $76,46 \pm 0,71\%$ після 72 годин інкубації. 50 % екстракт у дозі 5000 мкг/мл знижував виживаність клітин лінії Balb 3T3 до $64,30 \pm 2,37\%$, а 30 % екстракт – до $64,14 \pm 0,82\%$.

50% та 30% екстракти *Scorzonera purpurea* L. є нецитотоксичними для клітин лінії Balb 3T3 (фібробласти миші) у дозі до 2565 мкг/мл і 1509 мкг/мл, відповідно.

Проведено віртуальний скринінг із використанням платформи *SuperPred*, що дозволив здійснити інформативне цілеспрямоване передбачення потенційної фармакологічної активності ключових компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. Для низки сполук (зокрема гіперозиду, апігеніну, ізосаліпурпурозиду, ферулової та хлорогенової кислот) було виявлено високу імовірність взаємодії з біологічними мішенями, асоційованими з антиканцерогенною, нейропротекторною, протизапальною, кардіопротекторною дією (ймовірність $\geq 80\text{--}99\%$, точність моделей $\geq 90\%$).

Зазначені речовини демонструють багатофункціональний механізм дії, що охоплює широкий спектр мішеней: DNA-ліази, топоізомерази, рецептори серотоніну, ацетилхолінестеразу, транстиретин, PXR, Cathepsin D, тощо. Це свідчить про високу потенційну цінність досліджених поліфенолів як багатоцільових (multitarget) молекул, зокрема у терапії нейродегенеративних, метаболічних, онкологічних та серцево-судинних захворювань.

Отримані *in silico* результати є науковим підґрунтям для подальших *in vitro* та *in vivo* досліджень з метою експериментального підтвердження встановленої активності та уточнення біофармацевтичних характеристик.

Для оцінки антиоксидантного потенціалу водно-етанольних екстрактів *Scorzonera purpurea* L. було застосовано три взаємодоповнювальні методики:

DPPH-, ABTS- і FRAP-тести. У результаті встановлено, що екстракти виявляють виражену радикал-знешкоджувальну активність, що залежить від концентрації та полярності екстрагенту. Зокрема, за тестом ABTS активність становила 93 % для E70 та 89 % для E50, що перевищує значення, отримані в DPPH-тесті (86 % і 82 % відповідно), що пояснюється здатністю ABTS реагувати як з гідрофільними, так і з ліпофільними антиоксидантами. Метод FRAP показав високий відновлювальний потенціал зразків, що підтверджується електронодонорною здатністю: 23,58 мкмоль/мл для E70 та 23,01 мкмоль/мл для E50.

Для комплексної оцінки антиоксидантного потенціалу екстрактів *Scorzonera purpurea* L. нами було проведено визначення інтенсивності пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) шляхом кількісного аналізу ТБК-активних продуктів (малонового діальдегіду), а також окисної модифікації білків (ОМБ), що оцінювалась за вмістом карбонільних груп (КГ). Всі отримані екстракти *Scorzonera purpureum* за двома показниками окисдативного стресу мають високі антиоксидантні властивості, оскільки здатні зменшувати утворення вільних радикалів у білках та ліпідах. На гепатоцитах печінки щура усі досліджувані зразки в умовах ініціювання вільно-радикального окиснення *in vitro* достовірно зменшували рівень ТБК-активних продуктів та КГ протеїнів більше ніж на 50% у порівнянні з контролем. Найефективнішим, серед досліджуваних, виявився 50% екстракт *Scorzonera purpureum*, де спостерігаємо відносно контролю зниження рівня ПОЛ та ОМБ майже на 90%. Таким чином висока антиоксидантна активність отриманих екстрактів свідчить про доцільність їх застосування в умовах вільно-радикального стресу.

Проведено дослідження антимікробної активності 70% етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. засвідчило його ефективність щодо грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis* (зони інгібування до 20 мм). Метод серійних розведень підтвердив бактерицидну дію навіть при розведеннях 1:128. МТТ-тест продемонстрував значне зниження

життєздатності клітин *S. aureus* (до 80,9%), *E. coli* (до 70,2%) та *P. aeruginosa* (до 79,2%) у порівнянні з контролем. Отримані дані свідчать про перспективність екстракту як природного антимікробного засобу та обґрунтовують необхідність подальших досліджень.

Досліджено ранозагоювальну активність екстрактів скорзнери в модельному дослідженні на тваринах. Показано, що топічне застосування екстракту *Scorzonera purpurea* L. сприяє помірному покращенню регенерації шкіри, однак не виявило статистично достовірної переваги над контрольною групою. Виявлено підвищення рівня H_2S у плазмі, що свідчить про біологічну активність компонентів екстракту, а це може мати значення для подальшого вивчення його фармакологічного потенціалу. Подальші дослідження мають бути спрямовані на пошук оптимальної лікарської форми та концентрації, що забезпечить клінічно значущий ранозагоювальний ефект.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera purpurea* subsp. *rosea*. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 7(1), 123–129. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123>

2. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзнери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). У *Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції* (с. 225–227). Харків.

3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024, квітень 12–13). *Scorzonera purpurea* L. subsp. *rosea* — перспективна рослина з антиоксидантними властивостями. У *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: Збірник праць XVII міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції* (с. 43–46). Ужгород.

4. Сорвілло І., & Семенчук Ю. М. (2025, травень 15–16). Дослідження топічного впливу екстракту *Scorzonera purpurea* на рівень сірководню у плазмі крові щурів з модельними дермотомними ранами. *Збірник тез доповідей* 85

Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (с. 198 - 199). Запоріжжя.

5. Семенчук Ю. М., & Сорвілло І. (2025, травень 15–16). Дослідження *in vivo* ранозагоювальних властивостей скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). *Збірник тез доповідей 85 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (с. 199). Запоріжжя.*

РОЗДІЛ 6

РОЗРОБЛЕННЯ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ВОДНО-ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ *SCORZONERA PURPUREA* L. В ПРОМИСЛОВИХ УМОВАХ

Раціональний підхід до створення фітотерапевтичних засобів передбачає не лише виявлення біологічно активних речовин у лікарській рослинній сировині, а й розроблення ефективної технології їх вилучення та стабілізації. Враховуючи фітохімічний профіль *Scorzonera purpurea* L., особливу увагу слід приділити оптимізації умов екстракції з метою максимального вилучення цільових сполук, збереження їх активності та забезпечення відтворюваності процесу. У цьому розділі представлено технологічне обґрунтування виробництва водно-етанольних екстрактів із надземної частини *Scorzonera purpurea* L., з урахуванням вимог фармацевтичної галузі, стандартів належної виробничої практики та особливостей хімічного складу рослини.

Для структурованого огляду всього виробничого процесу одержання водно-етанольних настоянок з *Scorzonera purpurea* L. та наочного представлення кожного етапу виробництва, детального аналізу щодо вимог апаратурного забезпечення процесу, а також часу його проведення та характеристик сировини нами розроблена технологічна блок-схема проекту виробництва, яка представлена на Рис. 6.1. На цій блок схемі можна виділити сім наступних основних технологічних стадій:

- ДР 1: Санітарно-гігієнічна підготовка виробництва – забезпечення відповідності виробничого середовища гігієнічним нормам, дезінфекція та миття обладнання та приміщень, підготовка персоналу.

- ДР 2: Підготовка обладнання і сировини – організація технологічного процесу, перевірка справності обладнання, підготовка і зважування вихідної рослинної сировини.

- ТП 3: Подрібнення і просіювання ЛРС – проведення процесу подрібнення і просіювання, контроль параметрів процесу та якісних характеристик вихідної сировини (розміру частинок).

- ТП 4: Мацерація – настоювання, максимальне вилучення цільових речовин екстрагентом (70% етанолом).
- ТП 5: Фільтрування – очищення отриманого екстракту від залишків ЛРС.
- ТП 6: Освітлення – підвищення чистоти кінцевого продукту.
- УМВ 7: Стандартизація та відвантаження – доведення готової продукції до відповідних вимог, перевірка якості, підготовка до зберігання і транспортування. На всіх стадіях виробничого процесу обов'язково здійснюється контроль основних параметрів процесу, що гарантує високу якість кінцевого продукту.

Перший етап виробництва ДР 1: «Санітарно-гігієнічна підготовка виробництва» відіграє важливу роль у забезпеченні безпечності та ефективності технології. Він є критично необхідним у фармацевтичному виробництві, оскільки підготовка виробництва та постійне дотримання відповідних стандартів на цьому етапі запобігає можливому забрудненню та забезпечує належний рівень виробничої гігієни та санітарії. На цьому етапі проводять контроль чистоти приміщень та обладнання, а також повітря у виробничих приміщеннях. Окрема увага приділяється якості води, що використовується у виробничому процесі. Одночасно здійснюється моніторинг готовності до виробництва, включаючи підготовку персоналу та забезпечення його спецодягом. Усі процедури виконуються відповідно до затверджених стандартних операційних методик.

ДР 2 «Підготовка обладнання та сировини». Цей етап є важливим для забезпечення якості виробничого процесу, гарантуючи відповідність усіх операцій встановленим стандартам та регламентам. Він включає наступні етапи:

- ДР 2.1 «Підготовка устаткування до експлуатації» – проводиться перевірка готовності технологічного обладнання, включаючи контроль чистоти, робочої температури та подачу чистого повітря і холодоагента (розсіл, температура -5 – -10 °C).

- ДР 2.2 «Відвантаження та відмірювання компонентів» – здійснюється перевірка специфікацій і підготовка вихідної сировини, проміжних продуктів і матеріалів. Перед використанням кожна партія ЛРС

зважується на вагах і подається в бункер Б-1, а також проходить перевірку якісних характеристик та відповідності санітарним вимогам. З бункера Б-1 ЛРС передається на технологічну стадію ТП 3.

ТП 3: «Подрібнення і просіювання ЛРС». На цьому етапі:

- ТП 3.1 Сировину з бункера Б-1 завантажували у дробарку Др-1, де здійснювалося подрібнення. Отриманий матеріал збирався у бункер Б-2.

- ТП 3.2 Подрібнена ЛРС просіювалася крізь сито Ст-1 (діаметр отворів – 2 мм). Відібрані частинки відповідного розміру збиралися у бункер Б-3 для подальшого використання.

ТП 4 «Мацерація». Тут:

- ДР 4.1 Попередньо етанол відмірювався у мірнику М-1 та передавався на технологічну стадію ТП 4.1

- ТП 4.1 Подрібнена ЛРС з бункера Б-3 зважується на вагах та поміщається в мацератор Мц-1, туди заливався етанол та проводився процес настоювання.

ТП 5. «Фільтрація екстрактів»

Фільтрують отриманий екстракт на друк-фільтрі ДФ-1. На фільтрувальній перегородці друк-фільтра ДФ-1 збирають залишки ЛРС. Одержаний очищений екстракт передають на стадію ТП 6.

ТП 6. «Витримка і освітлення екстракту»

ТП 6.1. Екстракт поступав у реактор Р-1, обладнаний сорочкою, в якому вона відстоювалася та освітлювався при охолодженні до -1 - -4 °С. Охолодження здійснювали за допомогою розсолу.

ТП 6.2. Після відстоювання і випадання тонкодисперсного осаду, отриману суміш фільтрували в друк-фільтрі ДФ-2. Одержаний осад утилізували, а фільтрат, що є водно-етанольною настоянкою *Scorzonera purpurea* L. збирали в збірник Зб-1.

УМВ 7. Стандартизація і відвантаження

Одержаний продукт проходив процес стандартизації, що включав перевірку відповідності встановленим нормам складу, якості та іншим

технологічним параметрам. За потреби додавали розчин етанолу. Після завершення цього етапу його направляли на зберігання, забезпечуючи оптимальні умови до моменту подальшого використання.

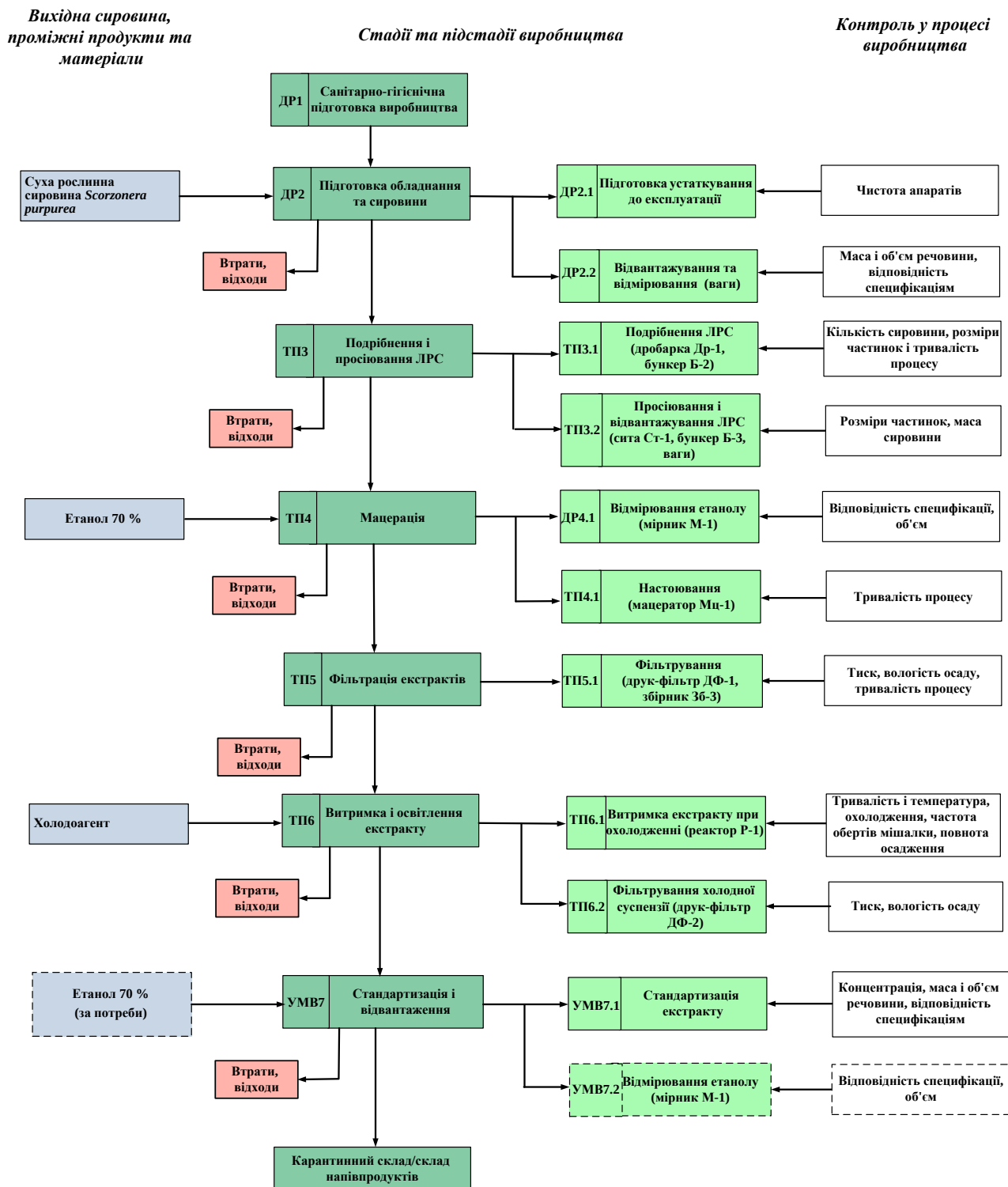


Рисунок 6.1. Технологічна блок-схема виробництва водно-етанольних екстрактів з *Scorzonera purpurea* L.

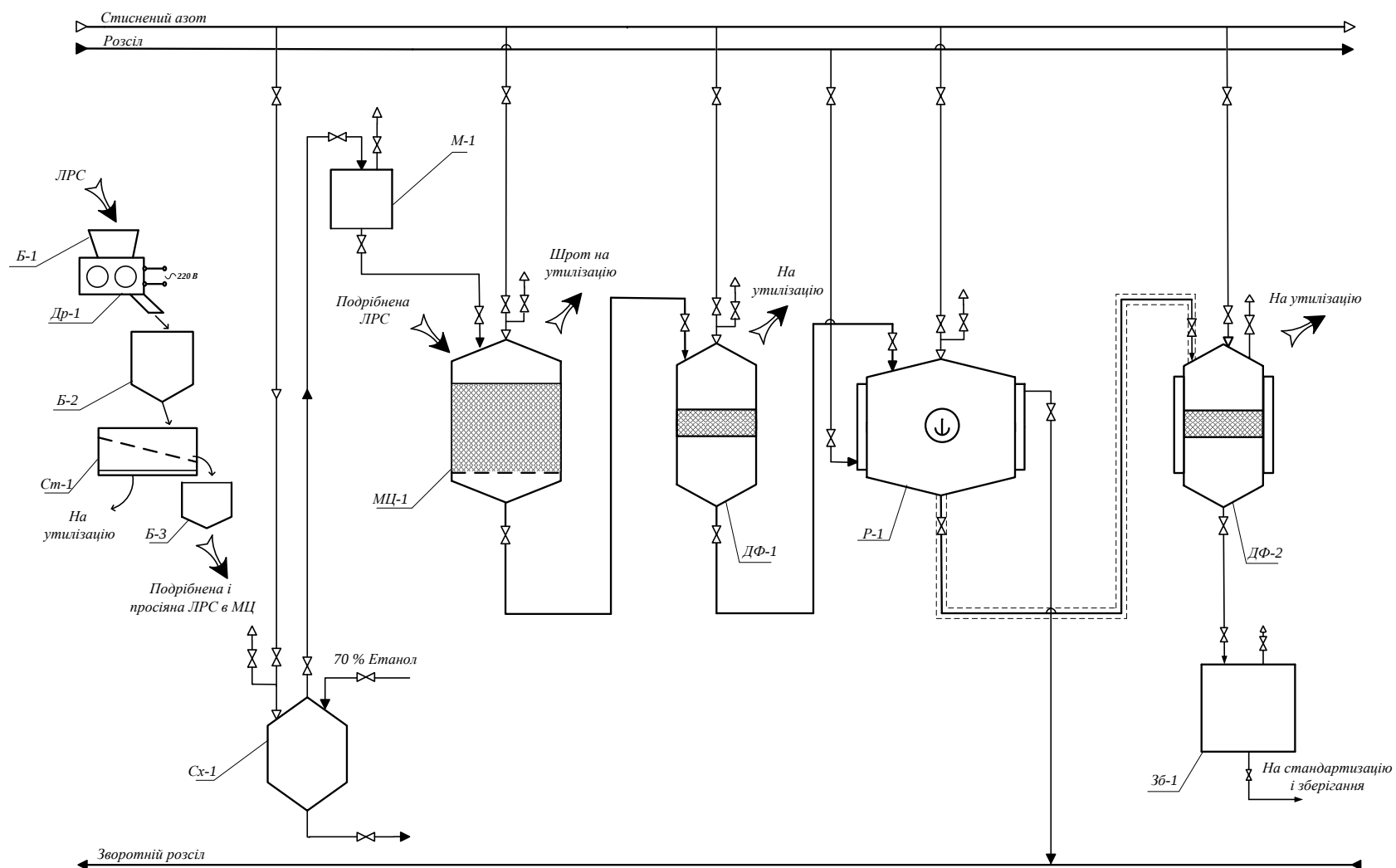


Рисунок 6.2. Апаратурно-технологічна схема виробництва водно-етанольних екстрактів з *Scorzonera purpurea* L.. Де, МЦ-1 – мацатор; Р-1 – реактор; Сх-1 – сховище; М-1 – мірник; ДФ-1, ДФ-2 – друк-фільтр; Зб-1 – збірник; Др-1 – дробарка; Ст-1 – сита; Б-1, Б-2, Б-3 – бункер.

Опис технологічної схеми. Попередньо підготовлену та зважену суху рослинну сировину *Scorzonera purpurea* L. із бункера Б-1 завантажували у дробарку Др-1 та подрібнювали. Подрібнену сировину збирали у бункер Б-2, а тоді просіювали крізь сито Ст-1 з діаметром отворів 2 мм. Відбирали частинки необхідного розміру, які збирали в бункер Б-3. Отриману просіяну сировину зважували і вручну завантажували в мацератор МЦ-1. Тоді в мацератор зі сховища Сх-1 через мірник М-1 за допомогою стиснутого азоту подавали 70 % етиловий спирт дотримуючись співвідношення сировина:екстрагент 1:10 та настоювали при кімнатній температурі протягом 7 діб. Отриману настоянку фільтрували на друк-фільтрі ДФ-1. Одержаний осад передавали на утилізацію, а фільтрат (рідкий екстракт) поступав у реактор Р-1, обладнаний сорочкою, в якому вона відстоювалася та освітлюався при охолодженні до -1 - -4 °С. Охолодження здійснювали за допомогою розсолу. Після відстоювання і випадання тонкодисперсного осаду, отриману суміш фільтрували в друк-фільтрі ДФ-2. Одержаний осад утилізували, а фільтрат, що є водно-етанольною настоянкою *Scorzonera purpurea* L. збирали в збірник Зб-1. Одержаний продукт піддавали стандартизації, а тоді подавали на зберігання до подальшого використання.

Висновок до розділу 6.

Розроблено та обґрунтовано повноцінну технологічну схему одержання водно-етанольних екстрактів із надземної частини *Scorzonera purpurea* L.. Представлений виробничий процес включає сім основних етапів, кожен з яких відповідає вимогам належної виробничої практики та забезпечує високий рівень якості готового продукту. Особливу увагу приділено санітарно-гігієнічній підготовці, коректній підготовці сировини й устаткування, а також контролю на всіх стадіях виробництва — від подрібнення та мацерації до фільтрації, освітлення, стандартизації та відвантаження готової настоянки.

Запропонована технологія базується на використанні 70% етанолу як екстрагенту у співвідношенні 1:10, з мацерацією протягом 7 діб, що дозволяє максимально вилучити біологічно активні речовини з рослинної сировини.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено комплексне фітохімічне, токсикологічне та фармакологічне дослідження водно-етанольних екстрактів надземної частини *Scorzonera purpurea* L. Обґрунтовано використання *Scorzonera purpurea* L., як перспективного джерела біологічно активних речовин та показано доцільність розроблення технології одержання та дослідження водно-етанольних екстрактів.

1. Проведено аналіз літературних джерел щодо морфологічної характеристики, ареалу поширення, заготівлі, вмісту біологічно активних речовин та аспектів використання у фармації та медицині представників роду *Scorzonera*, в тому числі *Scorzonera purpurea* L.

2. Здійснено аналіз сировини *Scorzonera purpurea* L. за фізико-хімічними та технологічними показниками (проведення макроскопічного дослідження рослинної сировини, визначення втрати маси при висушуванні, сторонніх домішок, вмісту золи, важких металів, вміст подрібнених частинок, показника набухання рослинної сировини, питомої маси трави, коефіцієнту поглинання екстрагента, насипної густини сировини, умов зберігання).

3. Одержано водно-етанольні екстракти (з вмісту етанолу 30%, 50% та 70%) з надземної частини *Scorzonera purpurea* L. методом мацерації протягом 7 діб за співвідношення сировина:екстрагент 1:10. Показано, що використання, як екстрагенту 70% етанолу забезпечує максимальне вилучення поліфенольних сполук. В зазначеному екстракті встановлено вміст: фенолів (2,11 мг/мл), флавоноїдів (0,276 мг/мл, 0,254 мг/мл), танінів (2,63%, 1,52мг/мл), фруктанів (1,11 мг/мл) та терпенів (2,29 мг/мл).

4. Ідентифіковано методом ТШХ кавову та хлорогенову кислоти, рутин, гіперозид, апігенін, а за допомогою ВЕРХ хлорогенову та ферулову кислоти, апігенін, гіперозид, ізосаліпурпузид. Максимальні концентрації БАР встановлено у 70% водно-етанольному екстракті.

5. Здійснено порівняння українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових і антибактеріальних препаратів, а також оцінено

поточний стан українського ринку гепатопротекторів для виявлення сучасних тенденцій і незаповнених ніш у сегменті зазначених вище препаратів та обґрунтування актуальності розроблення засобів на основі екстрактів *Scorzonera purpurea* L. як потенційних антиоксидантних або протимікробних засобів. Встановлено високий рівень доступності протигрибкових засобів і антибіотиків в обох країнах, проте в Україні спостерігається значна залежність від імпорту та потреба у розробці власних препаратів. Виявлено значну присутність гепатопротекторів природного походження на ринку, що свідчить про перспективність досліджень в напрямку розробки нових фітозасобів.

6. Проведено прогнозування токсичності виявлених БАР екстрактів *Scorzonera purpurea* L. за допомогою платформи *ProTox3* та встановлено її відносно низький рівень, а саме: хлорогенова кислота має $LD_{50} \approx 5000$ мг/кг (5 клас токсичності GHS), інші — 1600–2500 мг/кг (4 – 5 клас).

7. Здійснено цитотоксикологічні дослідження *in vitro* та підтверджено відсутність цитотоксичної дії 70%, 50% та 30% екстрактів *Scorzonera purpurea* L. на клітини HaCaT та BEAS-2B у дозах до 5000 мкг/мл, а на клітини Balb 3T3 — до 1509–2565 мкг/мл залежно від екстракту.

8. Виявлено за допомогою платформи *SuperPred* багатофункціональний механізм дії основних компонентів екстрактів *Scorzonera purpurea* L. та спрогнозовано їх антиоксидантну, нейропротекторну та протизапальну дії з високою імовірністю (≥ 80 –99%).

9. Досліджено антиоксидантну активність екстрактів *Scorzonera purpurea* L. за допомогою DPPH-, ABTS-, FRAP-тестів та визначено ПОЛ і ОМБ, які демонструють виражені радикал-поглинальні та відновлювальні властивості водно-етанольних екстрактів одержаних з використанням 50% і 70% етанолу.

10. Вивчено антимікробну активність 70% водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L. *in vitro* та підтверджено бактерицидну дію щодо всіх досліджених штамів. Найвищу чутливість виявлено у грампозитивної бактерії *Staphylococcus aureus* (інгібування росту до 80,9%), тоді як щодо

грамнегативних *E. coli* та *P. aeruginosa* виявлено зниження життєздатності клітин на 70,2% та 79,2% відповідно.

11. Досліджено ранозагоювальний потенціал екстракту *Scorzonera purpurea* L. *in vivo*. та встановлено помірне покращення регенерації шкіри при топичному застосуванні, що супроводжувалося підвищенням рівня H_2S у плазмі.

12. Розроблено блок-схему технологічну процесу та апаратурно-технологічну схему виробництва водно-етанольного екстракту *Scorzonera purpurea* L., яка включає всі етапи контролю якості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bahadır-Acikara Ö., Citoğlu-Gülçi, S., Dall'Acqua S., Özbek H., Cvačka J., Žemlička M., Šmejkal K. Bioassay-guided isolation of the antinociceptive compounds motiol and β -sitosterol from *Scorzonera latifolia* root extract. *Pharmazie*. 2014. 69, 711–714. DOI: 10.1691/ph.2014.3920
2. Bahadır-Acikara Ö., Hošek J., Babula P., Cvačka J., Budešínský M., Dračinský M., Saltan Işcan G., Kadlecová D., Ballová L., Šmejkal K. Turkish *Scorzonera* species Extracts attenuate cytokine secretion via inhibition of NF- κ B activation, showing anti-inflammatory effect in vitro. *MoLecuLes*. 2016. 21, 43. <https://doi.org/10.3390/molecules21010043>
3. Bahadır-Acikara Ö., Özbilgin S., Saltan-Işcan G., Dall'Acqua S., Rjašková V., Özgökçe F., Suchý V., Šmejkal K. Phytochemical analysis of *Podospermum* and *Scorzonera* n-hexane extracts and the HPLC quantitation of triterpenes. *MoLecuLes*. 2018. 23, 1813. DOI: 10.3390/molecules23071813
4. Bahadır-Acikara Ö., Küpeli-Akkol E., Süntar I., Ergene B., Saltan-Çitoğlu G., Çoban T. Assessment of anti-inflammatory and free radical scavenger activities of selected *Scorzonera* species and determination of active components. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 2014. 6, 492–498. <https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/18fe2c38-030c-40db-8f84-0745197a589f/assessment-of-anti-inflammatory-and-free-radical-scavenger-activities-of-selected-scorzonera-species-and-determination-of-active-components>
5. Bahadır Ö., Citoğlu G.S., Smejkal K., Dall'Acqua S., Ozbek H., Cvacka J., Zemlicka M. Analgesic compounds from *Scorzonera latifolia* (Fisch. and Mey.) DC. *J. Ethnopharmacol.* 2010. 131, 83–87. DOI: 10.1016/j.jep.2010.06.003
6. Bahadır-Acikara Ö., Saltan-Çitoğlu G., Dall'Acqua S., Šmejkal K., Cvačka J., Žemlička M. A new triterpene from *Scorzonera latifolia* (Fisch. and Mey.) DC. *Nat. Prod. Res.* 2012. 26, 1892–1897. DOI: 10.1080/14786419.2011.625644
7. Benabdelaziz I., Haba H., Lavaud C., Benkhaled M. Triterpenoids and flavonoid from *Scorzonera undulata* ssp. *alexandrina*. *Int. J. Chem. Biochem. Sci.* 2014. 5, 1–5.

8. Çetin B., Şahin H., Sarı A. Triterpenoids from *Scorzonera veratrifolia* Fenzl. *Istanbul J. Pharm.* 2019. 48, 23–27. DOI: 10.5152/IstanbulJPharm.2018.410411
9. Coşkunçelebi K., Makbul S., Gültepe M., Okur S., Güzel M.E. A conspectus of *Scorzonera* s.l. in Turkey. *Turk. J. Bot.* 2015, 39, 76–87. DOI: 10.3906/bot-1401-10
10. Donia A.E.R.M. Phytochemical and pharmacological studies on *Scorzonera alexandrina* Boiss. *J. Saudi Chem. Soc.* 2016. 20, S433–S439. DOI: 10.1016/j.jscs.2013.01.001
11. Erden Y., Kırbağ S., Yılmaz Ö. Phytochemical composition and antioxidant activity of some *Scorzonera* species. *Proc. NatL. Acad. Sci. India Sect. B BioL. Sci.* 2013. 83, 271–276. DOI: 10.1007/s40011-012-0129-7
12. Erik İ., Yaylı N., Coşkunçelebi K., Makbul S., Karaoğlu Ş.A. Three new dihydroisocoumarin glycosides with antimicrobial activities from *Scorzonera aucheriana*. *Phytochem. Lett.* 2021. 43, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2021.02.010>
13. Erden Y., Kırbağ S. Chemical and biological activities of some *Scorzonera* species: An in vitro study. *Proc. NatL. Acad. Sci. India Sect. B BioL. Sci.* 2015. 85, 319–326. DOI: 10.1007/s40011-013-0240-4
14. Erik İ., Coşkunçelebi K., Makbul S., Yaylı N. New chlorogenic acid derivatives and triterpenoids from *Scorzonera aucheriana*. *Turk. J. Chem.* 2021. 45, 199–209. DOI: 10.3906/kim-2009-17
15. Granica S., Lohwasser U., Jöhrer K., Zidorn C. Qualitative and quantitative analyses of secondary metabolites in aerial and subaerial of *Scorzonera hispanica* L. (black salsify). *Food Chem.* 2015. 173, 321–331. doi:10.1016/j.foodchem.2014.10.006
16. Granica S., Zidorn C. Phenolic compounds from aerial parts as chemosystematic markers in the *Scorzonerinae* (Asteraceae). *Biochem. Syst. Ecol.* 2015. 58, 102–113. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2014.11.005>

17. Hatami E., Mirtadzadini M., Bordbar F., Jones K. E. Delimitation of Iranian species of *Scorzonera* subg. *Podospermum* and *S.* subg. *Pseudopodospermum* (Asteraceae, Cichorieae) based on morphological and molecular data. *WiLLdenowia*. 2020. 50(1), 39-63. <https://doi.org/10.3372/wi.50.50105>
18. Harkati B., Salah A., Bayet C., Laouer H., Dijoux-Franca M.-G. Evaluation of antioxidant activity, free radical scavenging and CUPRAC of two compounds isolated from *Scorzonera undulata* ssp. *deliciosa*. *Adv. Environ. Biol.* 2013. 7, 591–594. <http://www.aensiweb.com/aeb/2013/591-594.pdf>
19. Küpeli-Akkol E., Acikara O.B., Süntar I., Citolu G.S., Kele H., Ergene, B. Enhancement of wound healing by topical application of *Scorzonera* species: Determination of the constituents by HPLC with new validated reverse phase method. *J. Ethnopharmacol.* 2011. 137, 1018–1027. DOI: 10.1016/j.jep.2011.07.029
20. Karakaya S., Polat A., Aksakal Ö., Sümbüllü Y.Z., İncekara Ü. Ethnobotanical study of medicinal plants in aziziye district (Erzurum, Turkey). *Turk. J. Pharm. Sci.* 2020. 17, 211–220. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2019.24392
21. Küpeli-Akkol E., Šmejkal K., Kurtul E., İlhan M., Güragac F.T., Çitoğlu G.S., Acikara Ö.B., Cvačka J., Buděšínský M. Inhibitory activity of *Scorzonera latifolia* and its components on enzymes connected with healing process. *J. Ethnopharmacol.* 2019. 245. DOI: 10.1016/j.jep.2019.112168
22. Li F.S., Weng J.K. Demystifying traditional herbal medicine with modern approaches. *Nat. Plants*. 2017. 3:1–7. doi: 10.1038/nplants.2017.109.
23. Liubas N., Iskra R., Stadnytska N., Monka N., Havryliak V., Lubenets V.. Antioxidant activity of thiosulfonate compounds in experiments in vitro and in vivo. *Biointerface Research in Applied Chemistry*. 2022. 12(3): 3106–16. Doi: 10.33263/BRIAC123.31063116
24. Milella L., Bader A., de Tommasi N., Russo D., Braca A. Antioxidant and free radical-scavenging activity of constituents from two *Scorzonera* species. *Food Chem.* 2014. 160, 298–304. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.03.097
25. Nasser M.A., Bigy S.S., Allahresani A., Malekaneh M. Assessment of antioxidant activity, chemical characterization and evaluation of fatty acid

compositions of *Scorzonera paradoxa* Fisch and C. A. Mey. *Jundishapur J. Nat. Pharm. Prod.* 2015. 10. <https://doi.org/10.17795/jjnpp-19781>.

26. Paraschos S., Magiatis P., Kalpoutzakis E., Harvala C., Skaltsounis A.L. Three new dihydroisocoumarins from the Greek endemic species *Scorzonera cretica*. *J. Nat. Prod.* 2001. 64, 1585–1587, doi:10.1021/np0103665.

27. Petkova N. Characterization of inulin from black salsify (*Scorzonera hispanica* L.) for food and pharmaceutical purposes. *Asian J. Pharm. CLin. Res.* 2018. 11, 221–225, doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i12.28262.

28. Patridge E., Gareiss P., Kinch M.S., Hoyer D. An analysis of FDA-approved drugs: Natural products and their derivatives. *Drug Discov. Today.* 2016. 21, 204–207. doi: 10.1016/j.drudis.2015.01.009.

29. Raunkier C. The life form of plants and Statistical plant geography. *Oxford University Press, London.* 1934. 632 p.

30. Şahin H., Sarı A., Özsoy N., Özbek Çelik B., Koyuncu O. Two new phenolic compounds and some biological activities of *Scorzonera pygmaea* Sibth. and Sm. subaerial parts. *Nat. Prod. Res.* 2020. 34, 621–628. DOI: 10.1080/14786419.2018.1493585

31. Sarı A., Şahin H., Özsoy N., Özbek Çelik B. Phenolic compounds and in vitro antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial activities of *Scorzonera hieraciifolia* Hayek roots. *S. Afr. J. Bot.* 2019. 125, 116–119. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.009>

32. Som KM., Manik S., Javaid I., Mohd Y., Razda S. Phytochemical analysis, total flavonoid, phenolic contents and antioxidant activity of extracts from the leaves of *Rhododendron arboreum*. *Research J. Pharm. and Tech.* 2020. 13(4), 1701–1706. doi: 10.5958/0974-360X.2020.00307.8

33. Susa A.. Anatomy syudy of epidermal cells for genus *Scorzonera* L. Compositae (Asteraceae) in Iraq. *AL-Qadisiyah Journal of Pure Science*, 2015. 20(1), 117-145. <https://www.iasj.net/iasj/download/0c39e238f0084c08>

34. Sweidan A., El-Mestrah M., Kanaan H., Dandache I.. Antibacterial and antibiofilm activities of *Scorzonera mackmeliana*. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020. 33(1), 199-206. DOI:10.36721/PJPS.2020.33.1.REG.199-206.1
35. Sharma J., Gairola S., Gaur R.D., Painuli R.M. The treatment of jaundice with medicinal plants in indigenous communities of the Sub-Himalayan region of Uttarakhand, India. *J. Ethnopharmacol.* 2012. 143, 262–291. DOI: 10.1016/j.jep.2012.06.034
36. Tsevegsuren N., Proksch P., Wang Y., Davaakhuu G.. Bioactive phenolic acids from *Scorzonera radiata* Fisch. *Mong. J. Chem.* 2014. 12, 78–84. DOI:10.5564/mjc.v12i0.177
37. Wu Q.X., He X.F., Jiang C.X., Zhang W., Shi Z.N., Li H.F., Zhu Y. Two novel bioactive sulfated guaiane sesquiterpenoid salt alkaloids from the aerial parts of *Scorzonera divaricata*. *Fitoterapia.* 2017. 124, 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2017.10.011>
38. Wu Q.X., Su Y.B., Zhu Y. Triterpenes and steroids from the roots of *Scorzonera austriaca*. *Fitoterapia.* 2011. 82, 493–496. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2011.01.006>
39. Xie Y., Guo Q.S., Wang G.S. Flavonoid glycosides and their derivatives from the herbs of *Scorzonera austriaca* Willd. *Molecules*. 2016. 21, 803. doi: 10.3390/molecules21060803
40. Yaldiz G., Koca Çalışkan U., Aka C. *In vitro* screening of natural drug potentials for mass production. *Not. Bot. Horti Agrobot. Cluj-Napoca.* 2017. 45, 292–300. <https://doi.org/10.15835/nbha45110397>
41. Yang Y.-J., Yao J., Jin X.-J., Shi Z.-N., Shen T.-F., Fang J.-G., Yao X.-J., Zhu Y. Sesquiterpenoids and tirucallane triterpenoids from the roots of *Scorzonera divaricata*. *Phytochemistry.* 2016. 124, 86–98. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.01.015>
42. Zhu Y., Hu P.Z., He Z.W., Wu Q.X., Li J., Wu W.S. Sesquiterpene lactones from *Scorzonera austriaca*. *J. Nat. Prod.* 2010. 73, 237–241. <https://doi.org/10.1021/np900378c>

43. Babakr, S. H., Erez, E., Mükemre, M., Dalar, A. (2022). The phenolic profile and biological activities of common *Scorzonera* species from Eastern Anatolia. *International Journal of Secondary Metabolite*, 9(4), 538-550. <https://doi.org/10.21448/ijsm.1084743>
44. Idoudi, S., Othman, K. B., Bouajila, J., Tourrette, A., Romdhane, M., & Elfalleh, W. (2023). Influence of Extraction Techniques and Solvents on the Antioxidant and Biological Potential of Different Parts of *Scorzonera undulata*. *Life*, 13(4), 904. <https://doi.org/10.3390/life13040904>
45. Lendzion, K.; Gornowicz, A.; Bielawski, K.; Bielawska, A. Phytochemical Composition and Biological Activities of *Scorzonera* Species. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5128. <https://doi.org/10.3390/ijms22105128>
46. Nataliya Stadnytska, Natalija Monka, Nazar Manko, Piotr Pavel Wieczorek, Iza Jasicka-Misiak, Tetiana Holubieva, Vira Lubenets. The Study of the Phenolic compounds, Antioxidant activity and Antibacterial effect of Herbal Ethanol extracts of *Scorzonera purpurea* L. subsp. *rosea*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2023; 16(8):3945-0. <https://doi:10.52711/0974-360X.2023.00649>
47. Makbul, S., Coskuncelebi, K., & Beyazoğlu, O. (2011). Notes on the stem anatomy of *Scorzonera* (Asteraceae) taxa from Northeast Turkey. *Phytologia Balcanica*, 17(1), 113–121.
48. Dincă, L., & Cântar, I. C. (2017). A short description of *Scorzonera* plant species present in Alexandru Beldie Herbarium from I.N.C.D.S. Bucharest. *AnaLeLe Universității din Craiova, seria AgricuLtură – MontanoLogie – Cadastru (AnnaLs of the University of Craiova - AgricuLture, MontanoLogy, Cadastre Series)*, 47, 118–12
49. Chwil, M., Krawiec, M., Krawiec, P., & Chwil, S. (2015). Micromorphology of the epidermis and anatomical structure of the leaves of *Scorzonera hispanica* L. *Acta Societatis Botanicorum PoLoniae*, 84(3), 357–367. <https://doi.org/10.5586/asbp.2015.033>
50. Hatami, E., Mirtadzadini, M., Bordbar, F., & Jones, K. E. (2020). Delimitation of Iranian species of *Scorzonera* subg. *Podospermum* and *S.* subg.

Pseudopodospermum (Asteraceae, Cichorieae) based on morphological and molecular data. *Willdenowia*, 50(1), 39–63. <https://doi.org/10.3372/wi.50.50105>

51. Doğan, B., Duran, A., & Makbul, S. (2010, November). *Scorzonera tuzgoLuensis* sp. nov. (Asteraceae), a new haLophytic species from CentraL AnatoLia, Turkey. *Nordic JournaL of Botany*, 29(1), 20–25. <https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.2010.00796.x>

52. Hodkova, Eva; Doudova, Jana; Douda, Jan et al. (2019). Data from: On the road: postglacial history and recent expansion of the annual *Atriplex tatarica* in Europe [Dataset]. Dryad. <https://doi.org/10.5061/dryad.8hh6g56>

53. Birks, H. J. B., & Willis, K. J. (2010). Alpines, trees, and refugia in Europe. *Plant Ecology & Diversity*, 3(2), 147–160. <https://doi.org/10.1080/17550870802349146>

54. Meindl, C., Brune, V., Listl, D., Poschlod, P., & Reisch, C. (2016). Survival and postglacial immigration of the steppe plant *Scorzonera purpurea* L. to Central Europe. *Plant Systematics and Evolution*, 302(8), 971–984. <https://doi.org/10.1007/s00606-016-1311-9>

55. Meindl, C. (2011). *New aspects in pLant conservation: PhyLogeography, popuLation dynamics, genetics and management of steppe pLants in Bavaria* (Unpublished doctoral dissertation). University of Regensburg, Faculty of Biology and Preclinical Medicine. https://epub.uni-regensburg.de/23047/1/Meindl_Diss_09.01.2012.pdf

56. Normand, S., Ricklefs, R. E., Skov, F., Bladt, J., Tackenberg, O., & Svenning, J. C. (2011). Postglacial migration supplements climate in determining plant species ranges in Europe. *Proceedings. Biological sciences*, 278(1725), 3644–3653. <https://doi.org/10.1098/rspb.2010.2769>

57. Pladias – Database of the Czech Flora and Vegetation. (2025). *Scorzonera purpurea* L.. <https://floraveg.eu/en/taxon/overview/Scorzonera%20purpurea>

58. Melichárková A, Šlenker M, Zozomová-Lihová J, Skokanová K, Šingliarová B, Kačmárová T, Caboňová M, Kempa M, Šrámková G, Mandáková T,

Lysák MA, Svitok M, Mártonfiová L and Marhold K (2020) So Closely Related and Yet So Different: Strong Contrasts Between the Evolutionary Histories of Species of the *Cardamine pratensis* Polyploid Complex in Central Europe. *Front. Plant Sci.* 11:588856. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.588856>

59. Mosyakin, Sergei & Fedoronchuk, Mykola. (1999). Vascular Plants of Ukraine. A Nomenclatural Checklist. <https://doi.org/10.13140/2.1.2985.0409>.

60. Proctor, M., Yeo, P., & Lack, A. (1996). The natural history of pollination. HarperCollins Publishers.

61. Onyshchenko, V. A. (Ed.). (2017). Important plant areas of Ukraine. Alterpress. ISBN 978-966-542-622-6

62. Gong, Y., Shi, Z.-N., Yu, J., He, X.-F., Meng, X.-H., Wu, Q.-X., & Zhu, Y. (2023). The genus *Scorzonera* L. (Asteraceae): A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, chemotaxonomy, and other applications. *Journal of Ethnopharmacology*, 312, 116787. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116787>

63. Acıkara, Ö. B., Hošek, J., Babula, P., Cvačka, J., Budesínský, M., Dračinský, M., Işcan, G. S., Kadlecová, D., Ballová, L., Smejkal, K., & Smejkal, K. (2015). Turkish *Scorzonera* Species Extracts Attenuate Cytokine Secretion via Inhibition of NF-κB Activation, Showing Anti-Inflammatory Effect in Vitro. *Molecules*, 21(1), 43. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES21010043>

64. Acıkara, Ö. B., Hošek, J., Babula, P., Cvačka, J., Budesínský, M., Dračinský, M., Işcan, G. S., Kadlecová, D., Ballová, L., Smejkal, K., & Smejkal, K. (2015). Turkish *Scorzonera* Species Extracts Attenuate Cytokine Secretion via Inhibition of NF-κB Activation, Showing Anti-Inflammatory Effect in Vitro. *Molecules*, 21(1), 43. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES21010043>

65. NURALIEV, U. (2024). Biological Characteristics and Medicinal Potential of the Uzbekistan Endemic "*Scorzonera uzbekistanica*". Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202408.1115.v1>

66. Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2(5), 270–278. <https://doi.org/10.4161/oxim.2.5.9498>
67. Stiller, A., Garrison, K., Gurdyumov, K., Kenner, J., Yasmin, F., Yates, P., & Song, B. H. (2021). From Fighting Critters to Saving Lives: Polyphenols in Plant Defense and Human Health. *International journal of molecular sciences*, 22(16), 8995. <https://doi.org/10.3390/ijms22168995>
68. Singh, S., Kaur, I., & Kariyat, R. (2021). The Multifunctional Roles of Polyphenols in Plant-Herbivore Interactions. *International journal of molecular sciences*, 22(3), 1442. <https://doi.org/10.3390/ijms22031442>
69. Кисличенко, В. С., Журавель, І. Ю., Марчишин, С. М., Міщеряков, В. М., & Хворост, О. П. (Ред.). (2015). Фармакогнозія: базовий підручник для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу (фармацевтичних факультетів) IV рівня акредитації (Розділ 17, с. 464–515). Харків: НФаУ: Золоті сторінки. ISBN 978-966-615-461-6
70. Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *TheScientificWorldJournal*, 2013, 162750. <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
71. Bachir, Raho & Mohamed, Benali. (2021). Phenolic compounds: structures and activities. 2. 6-24.
72. Grassi, D., Desideri, G., Di Giosia, P., De Feo, M., Fellini, E., Cheli, P., Ferri, L., & Ferri, C. (2013). Tea, flavonoids, and cardiovascular health: endothelial protection. *The American journal of clinical nutrition*, 98(6 Suppl), 1660S–1666S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058313>
73. Lotito, S. B., Zhang, W. J., Yang, C. S., Crozier, A., & Frei, B. (2011). Metabolic conversion of dietary flavonoids alters their anti-inflammatory and antioxidant properties. *Free radical biology & medicine*, 51(2), 454–463. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.04.032>
74. Khawula, S., Gokul, A., Niekerk, L.-A., Basson, G., Keyster, M., Badiwe, M., Klein, A., & Nkomo, M. (2024). Insights into the Effects of Hydroxycinnamic

Acid and Its Secondary Metabolites as Antioxidants for Oxidative Stress and Plant Growth under Environmental Stresses. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(1), 81-95. <https://doi.org/10.3390/cimb46010007>

75. Silva, Aline & Sganzerla, William & John, Oliver & Marchiosi, Rogério. (2023). A comprehensive review of the classification, sources, biosynthesis, and biological properties of hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acids. *Phytochemistry Reviews*. 1-30. <https://doi.org/10.1007/s11101-023-09891-y>.

76. Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology reports* (Amsterdam, Netherlands), 24, e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>

77. Srinivasan, M., Sudheer, A. R., & Menon, V. P. (2007). Ferulic Acid: therapeutic potential through its antioxidant property. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*, 40(2), 92–100. <https://doi.org/10.3164/jcbn.40.92>

78. Parage, C., Tavares, R., Réty, S., Baltenweck-Guyot, R., Poutaraud, A., Renault, L., Heintz, D., Lugan, R., Marais, G. A., Aubourg, S., & Hugueney, P. (2012). Structural, functional, and evolutionary analysis of the unusually large stilbene synthase gene family in grapevine. *Plant physiology*, 160(3), 1407–1419. <https://doi.org/10.1104/pp.112.202705>

79. Godos, J., Romano, G. L., Gozzo, L., Laudani, S., Paladino, N., Dominguez Azpíroz, I., Martínez López, N. M., Giampieri, F., Quiles, J. L., Battino, M., Galvano, F., Drago, F., & Grosso, G. (2024). Resveratrol and vascular health: Evidence from clinical studies and mechanisms of actions related to its metabolites produced by gut microbiota. *Frontiers in Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1368949>

80. Rogina, B., & Tissenbaum, H. A. (2024). SIRT1, resveratrol and aging. *Frontiers in genetics*, 15, 1393181. <https://doi.org/10.3389/fgene.2024.1393181>

81. Barker D. (2019). Lignans. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(7), 1424. <https://doi.org/10.3390/molecules24071424>

82. Yeung, A. W. K., Tzvetkov, N. T., Balacheva, A. A., Georgieva, M. G., Gan, R. Y., Jozwik, A., Pyzel, B., Horbańczuk, J. O., Novellino, E., Durazzo, A.,

Lucarini, M., Camilli, E., Souto, E. B., Atanasov, A. G., & Santini, A. (2020). Lignans: Quantitative Analysis of the Research Literature. *Frontiers in pharmacology*, 11, 37. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00037>

83. Adlercreutz H. (2007). Lignans and human health. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 44(5-6), 483–525. <https://doi.org/10.1080/10408360701612942>

84. Verma, S., Salminen, J.-P., Taube, F., & Malisch, C. S. (2021). Large inter- and intraspecies variability of polyphenols and proanthocyanidins in eight temperate forage species indicates potential for their exploitation as nutraceuticals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 69(42), 12445–12455. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c03898>

85. Devkota, H. P., Paudel, K. R., Lall, N., Tomczyk, M., & Atanasov, A. G. (2022, June 17). Editorial: Pharmacology of plant polyphenols in human health and disease. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.945033>

86. Кисличенко, В. С., Журавель, І. Ю., Марчишин, С. М., Міщеряков, В. М., & Хворост, О. П. (Ред.). (2015). Фармакогнозія: базовий підручник для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу (фармацевтичних факультетів) IV рівня акредитації (Розділ 19, с. 549–579). Харків: НФаУ: Золоті сторінки. ISBN 978-966-615-461-6

87. Xie, X. Y., Chen, F. F., & Shi, Y. P. (2014). Simultaneous determination of eight flavonoids in the flowers of *Matricaria chamomilla* by high performance liquid chromatography. *Journal of AOAC International*, 97(3), 778–783. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.13-029>

88. Diaconeasa, Z., Știrbu, I., Xiao, J., Leopold, N., Ayvaz, Z., Danciu, C., Ayvaz, H., Stănilă, A., Nistor, M., & Socaciu, C. (2020). Anthocyanins, Vibrant Color Pigments, and Their Role in Skin Cancer Prevention. *Biomedicines*, 8(9), 336. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8090336>

89. Łysiak, G. P. (2022). Ornamental Flowers Grown in Human Surroundings as a Source of Anthocyanins with High Anti-Inflammatory Properties. *Foods*, 11(7), 948. <https://doi.org/10.3390/foods11070948>

90. Callaghan, C. M., Leggett, R. E., & Levin, R. M. (2013). A Comparison of Total Antioxidant Capacities of Concord, Purple, Red, and Green Grapes Using the CUPRAC Assay. *Antioxidants*, 2(4), 257-264. <https://doi.org/10.3390/antiox2040257>
91. Gulluce, M., et al. "Antimicrobial Effects of Quercus ilex L. Extract." *Phytotherapy Research*, vol. 18, 2004, pp. 208-211. <https://doi.org/10.1002/ptr.1419>
92. Jovanović, I., Frantová, N., Alba-Mejía, J. E., & et al. (2024). Role of total polyphenol content in seed germination characteristics of spring barley varieties amidst climate change. *Scientific Reports*, 14, 23818. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74795-6>
93. Top, S. M., Preston, C. M., Dukes, J. S., & Tharayil, N. (2017). Climate Influences the Content and Chemical Composition of Foliar Tannins in Green and Senesced Tissues of Quercus rubra. *Frontiers in plant science*, 8, 423. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00423>
94. Erden, Yavuz & Kirbag, Sevda & Yilmaz, Okkes. (2013). Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of Some Scorzonera Species. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*. 83. <https://doi.org/10.1007/s40011-012-0129-7>.
95. Idoudi, S., Othman, K. B., Bouajila, J., Tourrette, A., Romdhane, M., & Elfalleh, W. (2023). Influence of Extraction Techniques and Solvents on the Antioxidant and Biological Potential of Different Parts of Scorzonera undulata. *Life* (Basel, Switzerland), 13(4), 904. <https://doi.org/10.3390/life13040904>
96. Gong, Yuan & Shi, Zhuan-Ning & Yu, Jun & He, Xiao-Feng & Meng, xian-hua & Wu, Quan-Xiang & Zhu, Ying. (2023). The genus Scorzonera L. (Asteraceae): A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, chemotaxonomy, and other applications. *Journal of ethnopharmacology*. 320. 116787. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116787>.
97. Erden, Yavuz & Kirbag, Sevda & Yilmaz, Okkes. (2013). Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of Some Scorzonera Species. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*. 83. <https://doi.org/10.1007/s40011-012-0129-7>.

98. Açıkara, Ö. B., Ergene Öz, B., Bakar, F., Saltan Çitoğlu, G., & Nebioğlu, S. (2017). Evaluation of Antioxidant Activities and Phenolic Compounds of *Scorzonera latifolia* (Fisch. & Mey.) DC. Collected from Different Geographic Origins in Turkey. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*, 14(2), 179–184. <https://doi.org/10.4274/tjps.57070>
99. NURALIEV, UMIDJON. (2024). Biological Characteristics and Medicinal Potential of the Uzbekistan Endemic "*Scorzonera uzbekistanica*". <https://doi.org/10.20944/preprints202408.1115.v1>.
100. Idoudi, S., Othman, K. B., Bouajila, J., Tourrette, A., Romdhane, M., & Elfalleh, W. (2023). Influence of Extraction Techniques and Solvents on the Antioxidant and Biological Potential of Different Parts of *Scorzonera undulata*. *Life* (Basel, Switzerland), 13(4), 904. <https://doi.org/10.3390/life13040904>.
101. Gong, Yuan & Shi, Zhuan-Ning & Yu, Jun & He, Xiao-Feng & Meng, xian-hua & Wu, Quan-Xiang & Zhu, Ying. (2023). The genus *Scorzonera* L. (Asteraceae): A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, chemotaxonomy, and other applications. *Journal of ethnopharmacology*. 320. 116787. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116787>.
102. Tartynska, G., Novosel, O., Kyslychenko, V., Popyk, A., & Kuznetsova, V. (2023). Study of phenolic compounds of some members of the aster family (Asteraceae). *AnnaLs of Mechnikov's Institute*, (2), 67–71. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8046226>
103. Sarıaltın, S. Y., & Acıkara, Ö. B. (2022). Assessment of Correlation Analysis, Phytochemical Profile, and Biological Activities of Endemic *Scorzonera* Species from Turkey. *Chemistry & biodiversity*, 19(10), e202200007. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200007>
104. El Allaoui, H., El Ahmadi, K., El Abdouni, A., Dira, I., El Bastrioui, M., Bouhrim, M., Eto, B., Shahat, A. A., Herqash, R. N., & Haboubi, K. (2024). Trends and Insights in Medicinal Plant Extract Research: A Ten-Year Bibliometric and Visualization Study. *HorticuLturae*, 10(11), 1163. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10111163>

105. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
106. Державна Фармакопея України. 2-е вид. в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х., 2015. Т.1. 1128 с.
107. Державна Фармакопея України. 2-е вид. в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х., 2014. Т. 2. 690 с.
108. Державна Фармакопея України. 2-е вид. в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х., 2014. Т. 3. 732 с.
109. Державна Фармакопея України. Держ. п-во «Науковоекспертний фармакопейний центр». 2-е вид., допов. 2. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х., 2018. 336с.
110. Державна Фармакопея України. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид., 4 допов. Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
111. ProTox3. Веб сайт. URL: https://tox.charite.de/protox3/index.php?site=compound_input
112. SuperPred. Веб сайт. URL: https://prediction.charite.de/subpages/target_prediction.php
113. Шпичак, О. С. (2013). Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед». *Вісник фармації*, 1(73), 3–8. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/2723>
114. Сидоров Ю. І. Екстракція рослинної сировини / Ю. І. Сидоров, І. І. Губицька, Р. Т. Конечна, В. П. Новіков // Навч. посібник для студ. напрямку "Фармація" ВНЗів. Вид-во. НУ "ЛП". -Львів. 2008. -334 с
115. Кисличенко, В. С., Журавель, І. О., Марчишин, С. М., та ін. (2015). *Фармакогнозія*. Харків: Національний фармацевтичний університет (НФаУ). https://gnosy.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2020/10/Фармакогнозія_2015.pdf

116. Kumar A, P N, Kumar M, Jose A, Tomer V, Oz E, Proestos C, Zeng M, Elobeid T, K S, Oz F. Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. *Molecules*. 2023 Jan 16;28(2):887. doi:10.3390/molecules28020887. PMID: 36677944; PMCID: PMC9862941.

117. Martins, R., Barbosa, A., Advinha, B., Sales, H., Pontes, R., & Nunes, J. (2023). Green extraction techniques of bioactive compounds: A state-of-the-art review. *Processes*, 11(8), 2255. <https://doi.org/10.3390/pr11082255>

118. Кошовий, О. М. (ред.), Ковальова, А. М., Ільїна, Т. В., Стремоухов, О. О., Бородіна, Н. В., Комісаренко, М. А., Упир, Т. В., & Осьмачко, А. П. (2019). *Конспект лекцій для підготовки до іспиту з фармакогнозії* (84 с.). Національний фармацевтичний університет. http://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/19530/1/Konspekt_farmakognoziya_2019.pdf

119. Павлюк, І. В. (2016). *Екстрагування шроту рослинної сировини з метою одержання комплексу біологічно активних сполук* (Кандидатська дисертація, Національний університет «Львівська політехніка»). <https://lpnu.ua/sites/default/files/2020/dissertation/1524/disypavliuk.pdf>

120. Хортецька, Т. В., & Єренко, О. К. (2023). Дослідження впливу рН екстрагента на ефективність екстракції флавоноїдів з лікарської рослинної сировини. У *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум – 2023»* (23–24 листопада 2023 р., м. Запоріжжя) (с. 143). Запоріжжя: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет.

121. Дроздова, А. О. (2016). Одержання густого екстракту нагідок (*CaLenduLa officinaLis* L.) методом циркуляційної ремацерації. *Фармацевтичний журнал*, (5), 57–63. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2016_5_11

122. Youl, O., Moné-Bassavé, B. R. H., Yougbaré, S., Yaro, B., Traoré, T. K., Boly, R., Yaméogo, J. B. G., Koala, M., Ouedraogo, N., Kabré, E., Tinto, H., Traoré-Coulibaly, M., & Hilou, A. (2023). Phytochemical Screening, Polyphenol and

Flavonoid Contents, and Antioxidant and Antimicrobial Activities of *OpilLia amentacea* Roxb. (Opiliaceae) Extracts. *AppLied Biosciences*, 2(3), 493-512. <https://doi.org/10.3390/applbiosci2030031>

123. Haida, S., Bakkouche, K., Kribii, A. R., & Kribii, A. (2021). Chemical Composition of Essential Oil, Phenolic Compounds Content, and Antioxidant Activity of *Cistus monspeLiensis* from Northern Morocco. *Biochemistry research internationaL*, 2021, 6669877. <https://doi.org/10.1155/2021/6669877>

124. Pavlyuk, I., Stadnytska, N., Jasicka-Misiak, I., Gorka, B., Wieczorek, P. P., & Novikov, V. (2015). A study of the chemical composition and biological activity of extracts from wild carrot (*Daucus carota* L.) seeds waste. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6(2), 603–611. [http://www.rjpbcs.com/pdf/2015_6\(2\)/\[91\].pdf](http://www.rjpbcs.com/pdf/2015_6(2)/[91].pdf)

125. Quy Diem Do, Artik Elisa Angkawijaya, Phuong Lan Tran-Nguyen, et al. Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2014. Vol. 22, No. 3. P. 296–302. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.11.001> (date of access: 20.04.2023). 126.

126. Crops and Products. 2014. Vol. 53. P. 46–54. URL: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.12.013> (date of access: 20.04.2021). 127. Луценко Ю. О. Визначення кількісного вмісту суми поліфенолів у листі плюща звичайного / Ю. О. Луценко, І. Матлавська, Р. Є. Дармограй // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. - 2010. № 1-2. - С. 85- 87.

127. S. Vitalini, G. Beretta, M. Iriti et al. Phenolic compounds from *Achillea millefolium* L. and their bioactivity. *Acta Biochim. Pol.* 2011. Vol.58, № 2. P.203-219. 130.

128. V.Karpiuk, R.Konechna. Total phenolic and flavonoid content, antioxidant activity of *Ficarea verna*. *Scientific journal of Polonia university*. 2021. Vol.46. No.3. P. 229-234.

129. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова. - Х. : «Прапор», видавництво НФаУ, 2000. - 703 с
130. Jia, G., Zhao, H., Hou, D., Sun, T., & Lin, W. (2019). Quantitative determination of total flavonoids from *Polygonatum sibiricum* by spectrophotometry. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 677(2), 022126. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/677/2/022126>
131. Athmouni, K., Belghith, T., Bellassouad, K., El Feki, A., & Ayadi, H. (2015). Effect of extraction solvents on the biomolecules and antioxidant properties of *Scorzonera undulata* (Asteraceae): Application of factorial design optimization phenolic extraction. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 14(4), 313–330. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2015.4.32>
132. Awaga, K. L., Novidzro, K. M., Kpensaga, B., Gbogbo, K. A., & Koumaglo, K. H. (2023). Contribution to phytotherapy valorization of the seed of avocado, *Persea americana*. *American Journal of Biomedical and Life Sciences*, 11(5), 92–100. <https://doi.org/10.11648/j.ajbls.20231105.12>
133. Pencheva, D. N., Petkova, N. T., & Denev, P. (2012, October). *Determination of inulin in dough products*. Paper presented at the University of Food Technologies Conference. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4174.1848>
134. Indumathi, C., Durgadevi, G., Nithyavani, S., & Kothandaraman, G. (2014). Estimation of terpenoid content and its antimicrobial property in *Enicostemma littorale*. *International Journal of ChemTech Research*, 6(9), 4264–4267.
135. Łukowski, A., Jagiełło, R., Robakowski, P., Adamczyk, D., & Karolewski, P. (2021). Adaptation of a simple method to determine the total terpenoid content in needles of coniferous trees. *Plant Science*, 312, 111090. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2021.111090>
136. Безуглий П. О., Георгіянц В. А., Гриценко І. С. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.

137. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 1-е вид. – Доп. 3. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2009. – 280 с.

138. Jasicka-Misiak, I., & Stanek-Wandzel, N. (2018). HPTLC phenolic profiles as useful tools for the authentication of honey. *Food Analytical Methods*, 11(11), 3023–3034. <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1281-3>

139. Country burden of fungal disease publications and abstracts [Internet]. Global Action Fund for Fungal Infections. Available from: <https://gaffi.org/media/country-fungal-disease-burdens/> [Accessed 20th July 2023].

140. Denning D. Global burden and mortality of severe fungal diseases. SSRN. Available from: <https://ssrn.com/abstract=4560971>. DOI: 10.2139/ssrn.4560971

141. Білецька В. Л., Кисель А. А., Качан Р. В. Створення нових засобів для профілактики та лікування захворювань, викликаних дерматофітами і дріжджоподібними грибами. Технології та дизайн. 2019. № 4 (33). С. 1–12.

142. Мазур І. П. Грибкові ураження слизової оболонки рота. Сучасна стоматологія. 2020. № 3. С. 72–77.

143. Коваленко Н. І., Замазій Т. М., Новікова І. В. Вивчення поширеності й резистентності до антимікотиків грибів роду *Candida* при інфекційних захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів. Актуальна інфектологія. 2020. № 8 (5–6). С. 25–28.

144. Human fungal infections: the hidden killers / G. D. Brown et al. *Sci Transl Med*. 2012. Vol. 4. No 165rv13.

145. Антимікробні засоби для лікування та профілактики інфекцій / Т. С. Бойчук, Т. О. Завистівська, В. О. Степанова, Р. В. Качан. Технології та дизайн. 2020. № 4 (37). С. 1–12.

146. Оксенюк О. Є., Гудзенко О. П., Шпичак О. С. Аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів протигрибкової дії. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2020. № 6 (1). С. 69–80.

147. Стратегія розвитку охорони здоров'я до 2030 р.: очікування та пріоритети. [Internet]. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%A1%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%B3%D1%96%D1%8F/UKR%20Health%20Strategy%20Feb%204.2022.pdf>.
148. Державний реєстр лікарських засобів України. [In-ternet]. Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>.
149. Державний реєстр лікарських засобів Польщі. [In-ternet]. Режим доступу: <http://preparaty.org/atc/J02A>.
150. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вузів «Компендіум». [Internet]. Режим доступу: <http://preparaty.org/atc/J02A>.
151. Stadnytska, N.Y., Parashchyn, Z.D., Lobur, I.P., & Fito, I.V. (2021). Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів, які застосовуються при захворюваннях порожнини носа. Фармацевтичний часопис, 2, 36–43. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2021.2.12126>.
152. Плешкова О.В., Белозьорова О.В., Нікітюк А.В. Маркетингове дослідження лікарських засобів, що використо-вуються для надання кваліфікованої медичної допомоги хворим військовослужбовцям із хронічними захворюваннями дихальних шляхів. Український журнал військової медицини. 2021. Том 2(3). С.103–113. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.3\(2\)-103](https://doi.org/10.46847/ujmm.2021.3(2)-103).
153. Кухтенко О.С., Гладух Є.В., Сімонян Л.С. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування запальних захворювань дихальних шляхів. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. 2017. №4(52). С.42–49.
154. Кулицький С.А. Фармацевтична галузь і фармацевтичний ринок в Україні: стан і проблеми розвитку. URL: http://nbuviap.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=4227:rinok-likarskikhzasobiv-v-ukrajini-2&catid=8&Itemid=350.
155. Ліки Контроль. URL: <http://likicontrol.com.ua>.

156. Гудзенко, О. П., Левченко, І. О., & Козицька, К. І. (2013). Дослідження асортименту гепатопротекторів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку. *Український медичний альманах*, 16(2), 114–116. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uma_2013_16_2_40
157. Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257–W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
158. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). United Nations, 9th ed., 2021. <https://unece.org/transport/standards/transport/dangerous-goods/ghs-rev9-2021>
159. Гарманчук Л. В. Методичні рекомендації до спецпрактикуму «Культура клітин та клонування» (частина II). – Київ: 2013 – 40 с.
160. Finiuk N., Kryshchyshyn-Dylevych A., Holota S., Klyuchivska O., Kozytskiy A., Karpenko O., Manko N., Ivasechko I., Stoika R., Lesyk R. Novel hybrid pyrrolidinedione-thiazolidinones as potential anticancer agents: Synthesis and biological evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022. Vol. 238, No 5. Art.no. 114422. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114422>
161. ISO 10993-5:2009. Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity URL: ISO 10993-5:2009 - Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity (<https://www.iso.org/standard/36406.html>)]
162. ДСТУ EN ISO 10993-5:2015 Біологічне оцінювання медичних виробів. Частина 5. Випробовування на цитотоксичність *in vitro* (EN ISO 10993-5:2009, IDT; ISO 10993-5:2009, IDT), затверджений наказом Державного підприємства "Український науково-дослідний і навчальний центр проблем стандартизації, сертифікації та якості" від 25.12.2015 № 208 Про прийняття національних стандартів України, гармонізованих з міжнародними та європейськими нормативними документами.

163. Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). In silico pharmacology for drug discovery: methods for virtual ligand screening and profiling. *British journal of pharmacology*, 152(1), 9–20. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707305>
164. Lionta, E., Spyrou, G., Vassilatis, D. K., & Cournia, Z. (2014). Structure-based virtual screening for drug discovery: principles, applications and recent advances. *Current topics in medicinal chemistry*, 14(16), 1923–1938. <https://doi.org/10.2174/1568026614666140929124445>
165. Nickel, J., Gohlke, B. O., Erehman, J., Banerjee, P., Rong, W. W., Goede, A., Dunkel, M., & Preissner, R. (2014). SuperPred: update on drug classification and target prediction. *Nucleic acids research*, 42(Web Server issue), W26–W31. <https://doi.org/10.1093/nar/gku477>
166. Cherska, M., Kukharchuk, K., & Haiova, O. (2021). Oxidative stress in patients with high cardiovascular risk. *Endokrynologia*, 26(3), 287–297. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2021.26-3.287>
167. Stadnyts'ka, N. Ye., Dyakon, I. V., Bolibrukh, L. D., Misyk, Ya. T., Hubyts'ka, I. I., & Novikov, V. P. (2018). Nastoyanka pervotsvitu vesnyanoho – dzherelo fenol'nykh spoluk z antyoksydantnoyu aktyvnistyu. *Visnyk Natsional'noho universytetu "L'vivs'ka politekhnika". Khimiya, tekhnolohiya rechovyn ta yikh zastosuvannya*, 1(1), 94–98
168. Jasicka-Misiak, I., Makowicz, E., & Stanek-Wandzel, N. (2018). Chromatographic fingerprint, antioxidant activity, and colour characteristic of Polish goldenrod (*Solidago virgaurea* L.) honey and flower. *European Food Research and Technology*, 244(7), 1181–1190. <https://doi.org/10.1007/s00217-018-3034-3>
169. Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., & Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of food and drug analysis*, 22(3), 296–302. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.11.001>

170. Лушак, В.І., Багнюкова, Т.В., & Лужна, Л.І. (2006). Показники оксидативного стресу. 2. Пероксиди ліпідів. *Український біохімічний журнал*, 78(5), 113–119.
171. Morgan, G.A., Leech, N.L., Gloeckner, G.W., & Barrett, K.C. (2012). IBM SPSS for Introductory Statistics. In: Use and Interpretation. Fourth Edition. Routledge Taylor & Francis Group, New York, 256
172. Державна фармакопея України: у 3 т. / Державна служба України з лікарських засобів, Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. — 2-ге вид. — Харків: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014–2015.
173. Методичні рекомендації з визначення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів: методичні рекомендації / Т.О. Гаркавенко, О.І. Горбатюк, Т.Г. Козицька, В.О. Андріяшук, В.М. Гаркавенко, С.М. Дибкова, І.В. Азиркіна – К.:ДНДІЛДВСЕ, 2021. – 101 с.
174. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 1983, 65(1–2), 55–63. DOI: 10.1016/0022-1759(83)90303-4
175. Grela E., Kozłowska J., Grabowiecka A. Current methodology of MTT assay in bacteria – A review. *Acta Histochemica*, 2018, 120(4), 303–311. DOI: 10.1016/j.acthis.2018.03.007
176. Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian, M. N. (2023). Flavonoids as Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis on Pathways Perspective. *International journal of molecular sciences*, 24(5), 4607. <https://doi.org/10.3390/ijms24054607>

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Статті

1. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антибактеріальні лікарські засоби: Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків. *Health & Education*, (4), 74–84. <https://doi.org/10.32782/health-2024.4.9> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, узагальнення та обробка одержаних результатів, підготовка статті; внесок Стадницька Н. Є. – постановка проблеми, планування завдань, формування висновків).

2. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Біологічні особливості та використання представників роду скорзонера (*scorzonera*): історія, поширення і перспективи використання в медицині (огляд літератури). *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*, (3(17), 79-85. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11> (Особистий внесок – проведено аналіз літературних джерел, участь у обговоренні, узагальненні результатів дослідження та оформленні статті; внесок Стадницька Н. Є. – формулювання цілей та задач дослідження, допомога в узагальненні результатів дослідження, формулюванні висновків)

3. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera purpurea* subsp. *rosea*. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 7(1), 123–129. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123> (Особистий внесок – проведено аналіз літературних джерел, участь у обговоренні, узагальненні результатів дослідження та оформленні статті; внесок Стадницька Н. Є. – формулювання цілей та задач дослідження, допомога в узагальненні результатів дослідження, формулюванні висновків).

4. Semenchuk Y. M., Parashchyn Z. D., Lobur I. P., & Stadnytska N. Y. (2024). Порівняльний аналіз українського та польського фармацевтичних ринків протигрибкових лікарських засобів для системного застосування. *Фармацевтичний часопис*, (2), 34–42. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.2.14745> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, обробка одержаних результатів; внесок Паращин Ж. Д. – обробка результатів, підготовка

статті; внесок Лобур І. П. - підготовка статті, формування висновків; Стадницька Н. Є.. – постановка проблеми, планування завдань).

5. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2022). Аналіз асортименту антибактеріальних засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 5(1), 75–82. <https://doi.org/10.23939/ctas2022.01.075> (Особистий внесок – аналіз літературних джерел, узагальнення та обробка одержаних результатів, підготовка статті; внесок Стадницька Н. Є.. – постановка проблеми, планування завдань, формування висновків).

Тези доповідей

6. Сорвілло І., & Семенчук Ю. М. (2025, травень 15–16). Дослідження тепічного впливу екстракту *Scorzonera purpurea* на рівень сірководню у плазмі крові щурів з модельними дермотомними ранами. *Збірник тез доповідей 85 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025»* (с. 198 - 199). Запоріжжя.

7. Семенчук Ю. М., & Сорвілло І. (2025, травень 15–16). Дослідження *in vivo* ранозагоювальних властивостей скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). *Збірник тез доповідей 85 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025»* (с. 199). Запоріжжя.

8. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024). Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.). У *Матеріали І Міжнародної науково-практичної конференції* (с. 225–227). Харків.

9. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2024, квітень 12–13). *Scorzonera purpurea* L. subsp. *rosea* — перспективна рослина з антиоксидантними властивостями. У *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: Збірник праць XVII міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції* (с. 43–46). Ужгород.

10. Семенчук Ю. М., & Стадницька Н. Є. (2023, листопад 18–20). Аналіз асортименту протигрибкових засобів для системного застосування фармацевтичного ринку України. У *Збірник праць VI Міжнародної науково-практичної конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття»* (с. 224–225). Tallinn: Nordic Sci Publisher.

11. Киричук А. О., Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є., & Лубенець В. І. (2022, лютий 1). Аналіз асортименту протівірусних препаратів для системного застосування при лікуванні герпесів. У *Матеріали II міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів»*, присвяченої 80-річчю з дня народження професора В. В. Болотова (с. 120). Харків.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. 85 Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2025» (Запоріжжя, 15-16 травня 2025 року) – публікація тез.
2. I Міжнародна науково-практична конференція ІНДУСТРІЯ 4.0:СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА (Харків, 16 травня 2024 р.) – публікація тез.
3. XVII Міжнародна міждисциплінарна науково-практична конференція «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини» (Ужгород, 12–13 квітня 2024) – публікація тез.
4. VI Міжнародна науково-практична конференція «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологія та фармакологія в забезпеченні активного довголіття» (Львів, 18-20 листопада 2023 року) – публікація тез, стендова доповідь.
5. II міжнародна науково-практична дистанційна конференція «Сучасні аспекти створення Лікарських засобів», присвяченої 80-річчю з дня народження професора В.В. Болотова (Харків, 1 лютого 2022) – публікація тез.

Додаток В



АКТ

про використання результатів дисертаційної роботи Семенчука Юрія Михайловича на тему «Дослідження фітохімічного профілю, технологічних аспектів та біологічної активності екстрактів *Scorzonera purpurea*» представленої на здобуття наукового ступеня доктора філософії, при виконанні науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» за темою «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів»

Комісія у складі голови – начальника НДЧ, д.т.н., Небесного Р.В. та членів: завідувача відділу науково-організаційного супроводу наукових досліджень к.т.н., Лазько Г.В., в.о. заступника начальника планово-фінансового відділу Фаст І.І. та завідувача кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології д.х.н., проф. Лубенець В.І. цим актом підтверджують, що результати дисертаційної роботи Семенчука Ю.М. використані при виконанні науково-дослідної роботи кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національного університету «Львівська політехніка» за темою «Розробка та вдосконалення технологій одержання рослинних екстрактів та фітопрепаратів» (номер державної реєстрації 0119U102132). Зокрема Семенчуком Ю.М., проаналізовано рослини роду *Scorzonera* з родини *Asteraceae* та встановлено, що вони за своїм харчовим, медичним та аграрним потенціалом привертають значну увагу. Вони мають чудову адаптивність до суворих умов, що відображено у різноманітності форм кореневих систем, листків і квітконосів, і завдяки широкому спектру біологічно активних речовин, таких як флавоноїди, тритерпеноїди та фенольні кислоти, проявляють великий потенціал для використання у фармацевтиці, як дієтичні добавки, і в традиційній медицині для лікування різних захворювань. Також проаналізовано антиоксидантну активність етанольно-водних екстрактів *Scorzonera purpurea subsp. rosea* із використанням різних методів.

Голова комісії:
Начальник НДЧ
д.т.н., ст. дослідник

Роман НЕБЕСНИЙ

Члени комісії:
Зав. відділу науково-організаційного
супроводу наукових досліджень
к.т.н.

Галина ЛАЗЬКО

в.о. заст. нач. ПФВ

Ірина ФАСТ

зав. каф. ТБСФБ,
д.х.н., проф.

Віра ЛУБЕНЕЦЬ

Додаток Г


«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор
Науково-педагогічної роботи
Національного університету
«Львівська політехніка»
Олег ДАВИДЧАК
05 2025 р.
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Обґрунтування перспективності дослідження антиоксидантної активності екстрактів *Scorzonera Purpurea subsp. Rosea*
2. **Установа, її адреса, виконавці:** м. Львів, вул. С. Бандери, 12 Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національний університет «Львівська політехніка»

Кандидат хімічних наук, проф. Стадницька Н.Є., аспірант Семенчук Ю.М.

3. Джерела інформації:

3.1. Ю. М. Семенчук, Н. Є. Стадницька. Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera Purpurea subsp. Rosea* // Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2024. – Vol. 7, No. 1, 2024. – с. 123 – 131. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123>

3.2. Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є. Біологічні особливості та використання представників роду Скорзонери (*Scorzonera*): історія, поширення і перспективи використання в медицині (огляд літератури) // Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я, 3(17), 79-85. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11>

3.3. «Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.)» Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є. // Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції, Харків – 2024 р. с. – 225 – 227.

4. Впроваджено для використання в навчальному процесі кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології при вивченні відповідних тем з освітньої компоненти «Хімія природних біологічно активних сполук» для студентів 3 курсу спеціальності G21 «Біотехнології та біоінженерія».

5. Термін впровадження з 01.10.2024 року.

6. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, що викладені в джерелах інформації:

Показники	За даними	
	розробників	установи, що затверджує
Результати наукових досліджень впроваджені до навчального процесу та використовуються викладачами кафедри під час підготовки лекцій та слухачами/інтернами.		

7. Зауваження, пропозиції: розповсюдити отримані позитивні результати впровадження для застосування у навчальному процесі закладів вищої освіти України.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
технології біологічно активних сполук,
фармації та біотехнології
Національного університету
«Львівська політехніка»

доктор хімічних наук, професор
«09» 05 2025 року

 Віра ЛУБЕНЕЦЬ

Додаток Г



ЗАТВЕРДЖЕНО

Директор з наукової роботи
України імені П. Л. Шупика
Наталія САВИЧУК
«25» 03 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Обґрунтування перспективності дослідження антиоксидантної активності екстрактів *Scorzonera Purpurea subsp. Rosea*

2. **Установа, її адреса, виконавці:** м. Львів, вул. С. Бандери, 12 Кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національний університет «Львівська політехніка»

Кандидат хімічних наук, проф. Стадницька Н.Є., аспірант Семенчук Ю.М.

3. Джерела інформації:

3.1. Ю. М. Семенчук, Н. Є. Стадницька. Антиоксидантна активність екстрактів *Scorzonera Purpurea subsp. Rosea* // Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2024. – Vol. 7, No. 1, 2024. – с. 123 – 131. <https://doi.org/10.23939/ctas2024.01.123>

3.2. Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є. Біологічні особливості та використання представників роду Скорзонера (*Scorzonera*): історія, поширення і перспективи використання в медицині (огляд літератури) // Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я, 3(17), 79-85. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-11>

3.3. «Фармакологічний потенціал та антимікробна активність настоянки скорзонери пурпурової (*Scorzonera purpurea* L.)» Семенчук Ю. М., Стадницька Н. Є. // Матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції, Харків – 2024 р. с. – 225 – 227.

4. **Впроваджено** для використання в навчальному процесі кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології при вивченні відповідних тем з освітньої компоненти «Хімія природних біологічно активних сполук» для студентів 3 курсу спеціальності G21 «Біотехнології та біоінженерія».

5. **Термін впровадження** з 01.10.2024 року.

6. **Ефективність впровадження** відповідно до критеріїв, що викладені в джерелах інформації:

Показники	За даними	
	розробників	установи, що затверджує
Результати наукових досліджень впроваджені до навчального процесу та використовуються викладачами кафедри під час підготовки лекцій та слухачами/інтернами.		

7. **Зауваження, пропозиції:** розповсюдити отримані позитивні результати впровадження для застосування у навчальному процесі закладів вищої освіти України.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри
фармацевтичної технології і біофармації
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика
д.фарм.н., професор

Лена ДАВТЯН

«25» 03 2025 рік

Додаток Д

Scorzonera aristata



https://dryades.units.it/ampezzosaurus/?procedure=taxon_page&id=6195&num=4470

Scorzonera baetica



<https://flora-on.pt/?q=Scorzonera+baetica>

Scorzonera crispatula



<https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-61893-illustrations>

Scorzonera eriophora



<https://yabanicicekler.com/flower/scorzonera-eriophora-529>

Scorzonera graminifolia



<https://identify.plantnet.org/fa/the-plant-list/species/Scorzonera%20graminifolia%20L./data>

Scorzonera hirsuta



<https://floresdeloscaminosantiago.eu/plant-species/scorzonera-hirsuta/>

Scorzonera cretica



<https://www.first-nature.com/flowers/scorzonera-cretica.php>

Scorzonera divaricata



<https://mexico.inaturalist.org/taxa/1148347-Scorzonera-divaricata>

Scorzonera Laciniata



<https://www.wildflowersprovence.fr/plant/scorzonera-laciniata/>

Scorzonera incisa DC.



https://www.researchgate.net/figure/Scorzonera-incisa-DC-Safavi-Nikchehreh-86132-TARI_fig1_336685566

Scorzonera mollis



https://ukrb.in.com/show_image.php?imageid=239256

Scorzonera parviflora



<https://www.biolib.cz/en/image/id226063/>

Scorzonera pusilla Pall.



<https://flora.org.il/en/plants/SCOPUS/>

Scorzonera radiata



<https://www.urgamal.com/wp-content/uploads/2011/02/Scorzonera-radiata-Fisch.-L-300x225.jpg>

Scorzonera sublanata



<https://mthymettosgreece.com/en/portfolio/scorzonera-sublanata/>

Scorzonera undulata ssp.



<https://www.floramaroccana.fr/s.-undulata.html>

Scorzonera hispanica



https://uk.m.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Scorzonera_hispanica_002.JPG

Scorzonera Latifolia



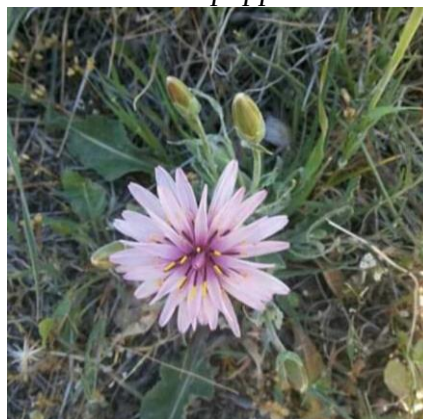
<https://www.flickr.com/photos/swift-valley/14772806237>

Scorzonera suberosa



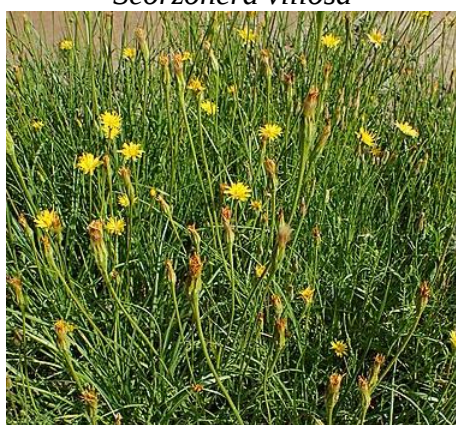
https://www.plant-world-seeds.com/store/view_seed_item/6205/scorzonera-suberosa-cariensis-seeds

Scorzonera papposa DC.



<https://identify.plantnet.org/ar/the-plant-list/species/Scorzonera%20papposa%20DC./data>

Scorzonera villosa



https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Scorzonera_villosa_kz01.jpg

Scorzonera tomentosa L.



<https://www.floranatolica.com/eukaria/gui/species.php?ID=Scorzonera-tomentosa>

Додаток Е

УКРАЇНА
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
**ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ПЕДАГОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ГНАТЮКА**
вул. М.Кривоноса, 2, м. Тернопіль, 46027,
тел. (0352)43-58-80, факс (0352)43-60-02
e-mail: info@tnpu.edu.ua, код ЄДРПОУ 02125544



UKRAINE
MINISTRY OF EDUCATION AND
SCIENCE OF UKRAINE
**TERNOPIL VOLODYMYR HNATYUK
NATIONAL PEDAGOGICAL UNIVERSITY**
2 M. Kryvonosa st., Ternopil, 46027, Ukraine
tel. +38 0352 43 60 67, fax: +38 0352 43 60 02
e-mail: info@tnpu.edu.ua

Від "06" "11" 2024 р. № 1464/33-18 На № _____ від "____" "____" 20__ р.

Проректору з наукової роботи
Національного університету
«Львівська політехніка»
Івану ДЕМИДОВУ

Результатами морфологічного аналізу, проведеного працівниками хіміко-біологічного факультету – завідувачкою кафедри ботаніки та зоології проф. Пидою Світланою Василівною та завідувачем лабораторії морфології та систематики рослин – гербарій (акронім TERN*) викладачем Яворівським Русланом Любомировичем, представленого гербарного взірця підтверджено, що аналізований екземпляр належить до виду скорзонера (змійка) пурпурова (*Scorzonera purpurea* L.) з родини Айстрові (Складноцвіті) (*Asteraceae* (*Compositae*)).

Представлений гербарний екземпляр передано на зберігання у лабораторію морфології та систематики рослин – гербарій (акронім TERN*) кафедри ботаніки та зоології Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка.

Декан
хіміко-біологічного факультету

Руслан ЯВОРІВСЬКИЙ +380977526655



Оксана БОДНАР

Додаток Є

Методика:

Хлорогенова кислота – 10,17 мг

Гіперозид – 5,11 мг

Апігенін – 10,35 мг

Ферулова кислота – 11,02 мг

Ізосаліпурпузид - 8,40 мг

Приготування розчину порівняння. Наважки поміщали в колбу на 50 мл і розчиняли у 70% спирті. 5,0 мл одержаного розчину доводили до об'єму 25,0 мл буферним розчином або метанолом.

1. Випробуваний зразок- 2,0 мл розводили буферним розчином до 10,0 мл, об'єм інжекції 50 мкл.

2. Випробуваний зразок- 2,0 мл розводили метанолом Р до 10,0 мл.

Приготування буферного розчину. 0,6 г натрію дигідрофосфату розчиняли в 1,0 л води очищеної, і доводили рН розчину до 2,5.

Програма градієнту:

Час, хв	Буфер %	Ацетонітрил, %
0	90	10
30	75	25
40	65	35
45	65	35
50	55	45
55	55	45
57	90	10
65	90	10

Швидкість 1,0 мл/хв, температура термостату – 25С.

Результати ВЕРХ при різних довжинах хвиль:

Хлоренова кислота:

	30%	50%	70%
Довжина хвилі 330,8	0,0059	0,2322	0,2724
Довжина хвилі 370,8	-	0,2537	0,3251
Довжина хвилі 260,8	0,0057	0,25003	0,2973

Гіперозид:

	30%	50%	70%
Довжина хвилі 330,8	-	0,0061	0,00998
Довжина хвилі 370,8	-	-	0,0057
Довжина хвилі 260,8	-	0,0044	0,005

Ферулова кислота:

	30%	50%	70%
Довжина хвилі 330,8	-	-	-
Довжина хвилі 370,8	0,5242	0,7826	0,8220
Довжина хвилі 260,8	0,1305	0,1845	0,1954

Апіненін:

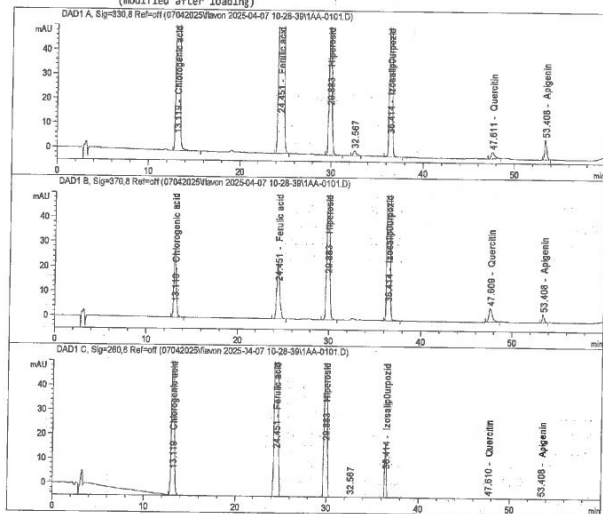
	30%	50%	70%
Довжина хвилі 330,8	-	-	0,3816
Довжина хвилі 370,8	-	-	-
Довжина хвилі 260,8	-	-	0,3424

Ізосаліпурпузид:

	30%	50%	70%
Довжина хвилі 330,8	-	0,0328	0,0281
Довжина хвилі 370,8	-	0,0056	0,0041
Довжина хвилі 260,8	-	0,0619	0,0586

Розчин порівняння у буфері

Acq. Method : C:\Users\Public\Documents\ChemStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\Flavon.M
Last changed : 04.04.2025 16:19:05 by Overko N.
Analysis Method : C:\Users\Public\Documents\ChemStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\Flavon.M (Sequence Method)
Last changed : 16.04.2025 15:17:17 by Overko N.
(modified after loading)



Area Percent Report

Sorted By : Signal
Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.119	BB	0.2639	5721.77588	28.7407	Chlorogenic acid
2	24.451	BB	0.3347	1.07746e4	54.1209	Ferulic acid
3	29.883	BB	0.2901	1276.04708	6.4096	Hiperosid
4	32.567	BB	0.3146	41.09127	0.2064	?
5	36.414	BB	0.2392	1902.28040	9.5552	Izosalip@urpozid
6	47.611	BB	0.3763	64.99600	0.3265	Quercetin
7	53.408	BB	0.2359	127.54545	0.6407	Apigenin

Totals : 1.99883e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.119	BB	0.2638	480.29996	8.2555	Chlorogenic acid
2	24.451	BB	0.3396	508.60062	8.7420	Ferulic acid
3	29.883	BB	0.2900	1473.17615	25.3213	Hiperosid
4	36.414	BB	0.2389	3165.31226	54.4062	Izosalip@urpozid
5	47.609	BB	0.3851	139.98346	2.4061	Quercetin
6	53.408	BB	0.2372	50.55246	0.8689	Apigenin

Totals : 5817.92490

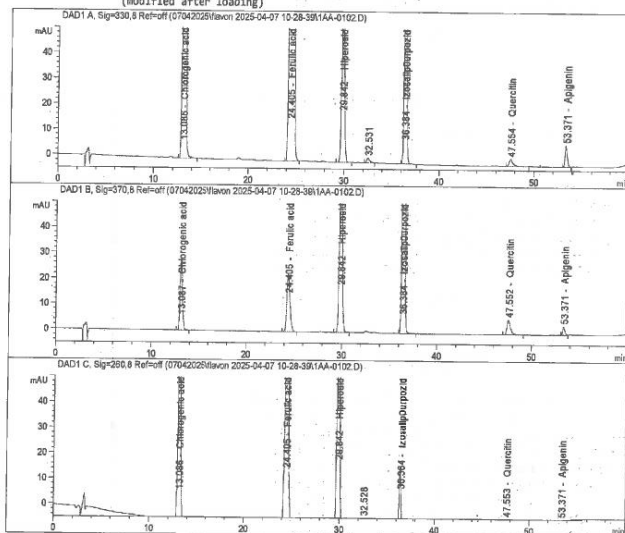
Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.119	BB	0.2641	1631.17932	16.7723	Chlorogenic acid
2	24.451	BB	0.3358	2916.06177	29.9838	Ferulic acid
3	29.883	BB	0.2923	2046.23035	21.0399	Hiperosid
4	32.567	BB	0.3255	32.01656	0.3292	?
5	36.414	BB	0.2380	457.51523	4.7043	Izosalip@urpozid
6	47.610	BB	0.5741	220.10736	2.2632	Quercetin
7	53.408	BB	0.2385	91.39175	0.9307	Apigenin
8	61.300	BBA	1.9867	2330.96191	23.9676	?

Totals : 9725.46426

*** End of Report ***

Acq. Method : C:\Users\Public\Documents\ChemStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\Flavon.M
Last changed : 04.04.2025 16:19:05 by Overko N.
Analysis Method : C:\Users\Public\Documents\ChemStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\Flavon.M (Sequence Method)
Last changed : 16.04.2025 15:17:17 by Overko N.
(modified after loading)



Area Percent Report

Sorted By : Signal
Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.086	BV R	0.2612	5721.39209	28.7143	Chlorogenic acid
2	24.405	BB	0.3314	1.07875e4	54.1398	Ferulic acid
3	29.842	BV R	0.2885	1277.42102	6.4111	Hiperosid
4	32.531	BB	0.3220	41.43628	0.2080	?
5	36.384	BB	0.2344	1890.83630	9.4897	Izosalip@urpozid
6	47.554	BB	0.4110	77.76212	0.3903	Quercetin
7	53.371	BB	0.2334	128.90645	0.6470	Apigenin

Totals : 1.99252e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.087	BB	0.2613	480.50470	8.2433	Chlorogenic acid
2	24.405	BB	0.3343	508.83350	8.7293	Ferulic acid
3	29.842	BV R	0.2886	1475.52258	25.3133	Hiperosid
4	36.384	BB	0.2348	3160.10718	54.2132	Izosalip@urpozid
5	47.552	BB	0.3928	152.08705	2.6229	Quercetin
6	53.371	BB	0.2329	51.18251	0.8781	Apigenin

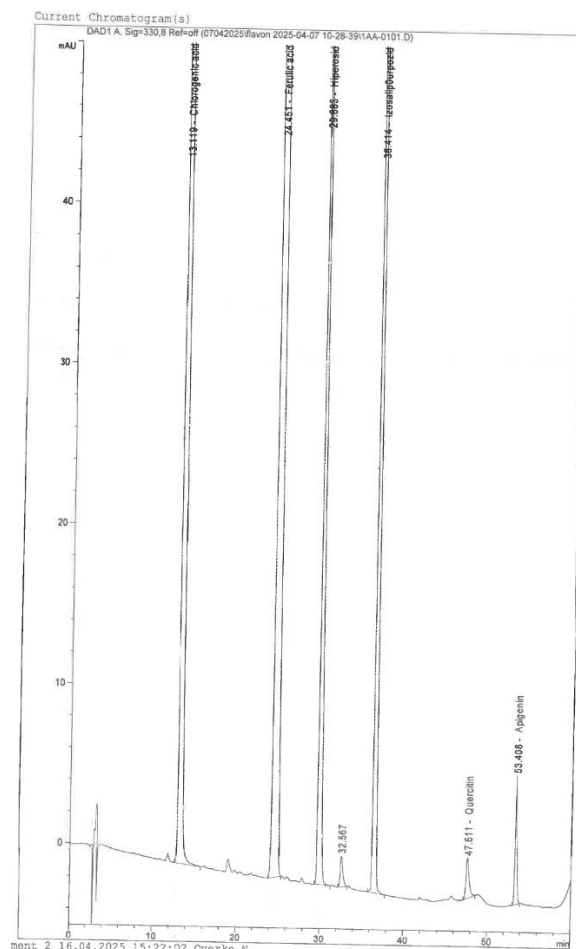
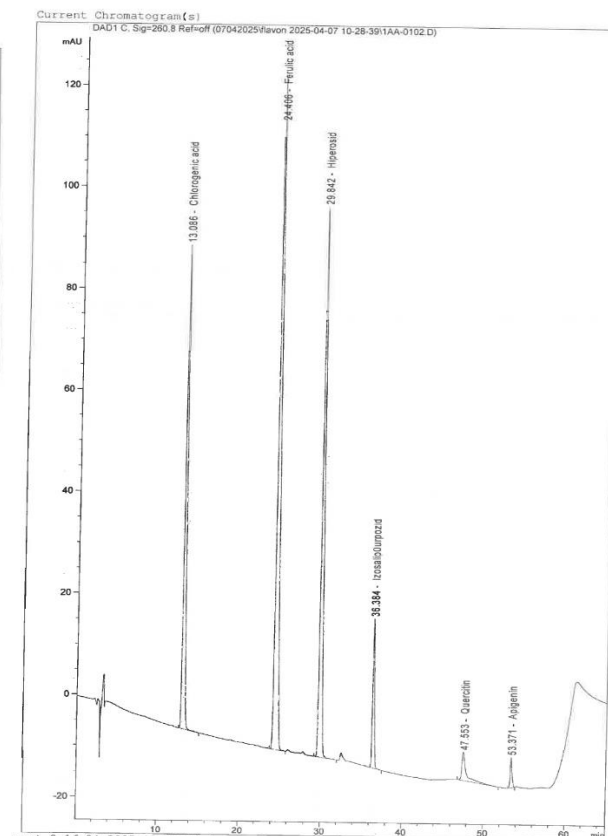
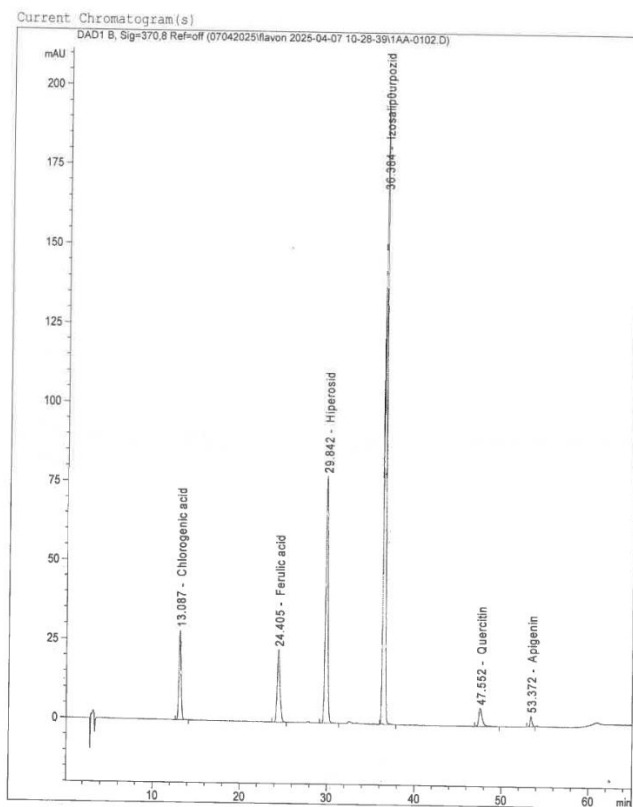
Totals : 5829.03752

Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.086	BV R	0.2617	1633.38379	16.8869	Chlorogenic acid
2	24.405	BB	0.3325	2919.13867	30.1798	Ferulic acid
3	29.842	BB	0.2889	2050.34033	21.1976	Hiperosid
4	32.528	BB	0.3272	32.63617	0.3374	?
5	36.384	BB	0.2340	457.13205	4.7261	Izosalip@urpozid
6	47.553	BB	0.5152	283.04375	2.8992	Quercetin
7	53.371	BB	0.2302	90.52258	0.9359	Apigenin
8	61.264	BBA	1.9843	2286.20492	23.6371	?

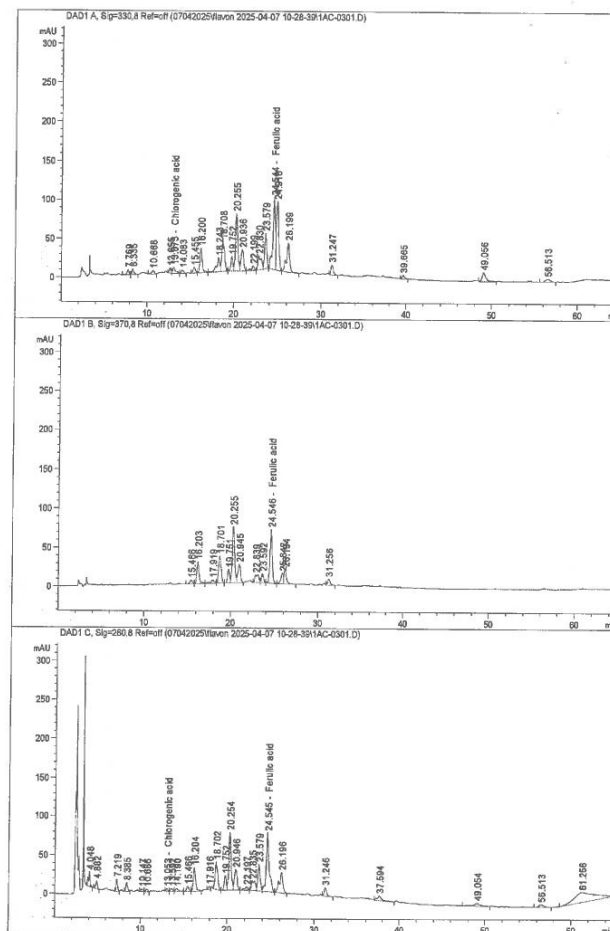
Totals : 9672.49225

*** End of Report ***



Проба 30% екстракт у буфери

Data File C:\Users\p...s\ChenStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\IAC-0301.D
Sample Name: proba 1/byf



Data File C:\Users\p...s\ChenStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\IAC-0301.D
Sample Name: proba 1/byf

Area Percent Report
Sorted By : Signal
Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58
Multiplier : 1.0000
Dilution : 1.0000
Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	7.769	BV	0.2423	181.86932	0.8825	
2	8.335	VB	0.2538	122.31668	1.8596	
3	10.668	VB	0.3445	98.10547	0.8506	
4	12.655	BV	0.2373	98.87839	0.8406	
5	13.073	VB	0.3126	165.99855	1.4379	Chlorogenic acid
6	14.883	BB	0.3090	81.72421	0.7088	
7	15.455	BV	0.3080	134.90795	1.1587	
8	16.203	VB	0.2908	590.73821	5.1172	
9	18.243	BV	0.3529	435.78166	3.7744	
10	18.708	VB	0.3779	877.04742	7.5976	
11	19.752	BV	0.2688	295.63659	2.5610	
12	20.255	VV	0.2800	1320.11868	11.4358	
13	20.536	VB	0.3568	687.19611	5.2680	
14	22.199	BB	0.3225	137.44564	1.1907	
15	22.830	BV	0.3634	482.65778	4.1811	
16	23.579	VB	0.2545	742.39813	6.4312	
17	24.544	BV	0.2880	1774.05286	15.3682	Ferulic acid
18	24.910	VB	0.2836	1662.09666	14.4035	
19	26.199	BV R	0.3753	972.88438	8.4272	
20	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
21	31.247	VB	0.3204	262.39206	2.2730	
22	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipburpozid
23	39.665	BB	0.2966	79.05121	0.6848	
24	47.554		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
25	49.056	VV	0.4574	354.68231	3.0725	
26	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
27	56.513	BV	0.6088	146.00592	1.2648	
Totals :					1.1543704	

Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

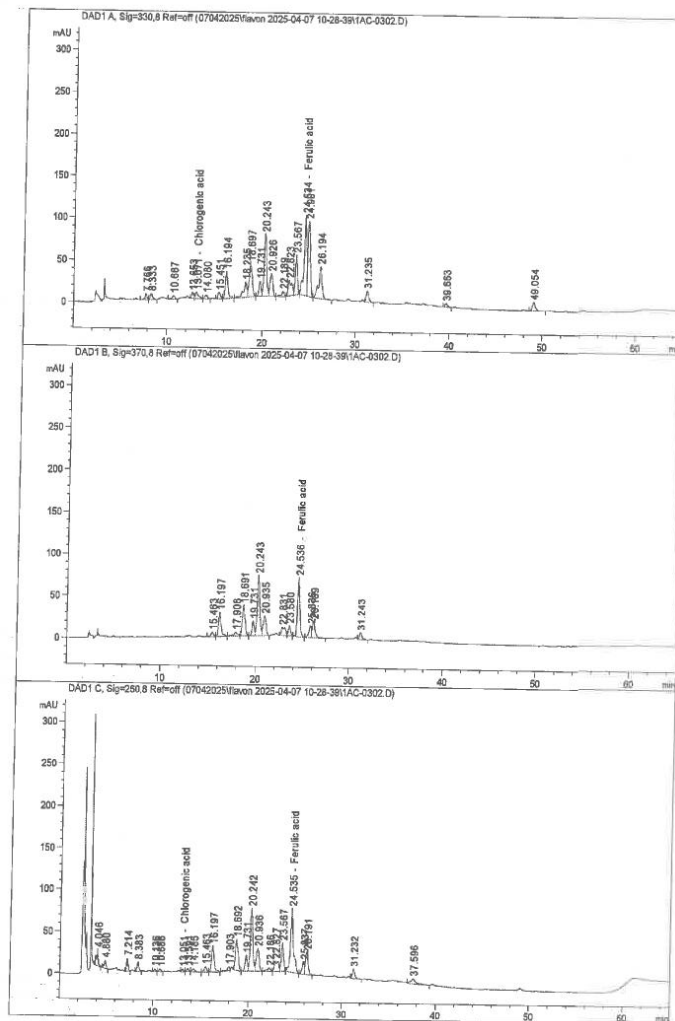
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.073		0.0000	0.00000	0.0000	Chlorogenic acid
2	15.466	BV	0.3000	95.40712	1.5985	
3	16.203	VB	0.2883	516.56287	8.5640	
4	17.919	BV	0.4210	126.54285	2.0901	

Data File C:\Users\p...s\ChenStation\1\Data\07042025\Flavon 2025-04-07 10-28-39\IAC-0301.D
Sample Name: proba 1/byf

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
5	10.701	VB	0.3000	696.93311	11.5556	
6	19.751	BV	0.2539	278.39688	4.6160	
7	20.255	VV	0.2823	1290.52141	21.3944	
8	20.945	VB	0.3580	520.96869	8.6180	
9	22.839	BV	0.4081	294.44067	4.8820	
10	23.592	VB	0.2635	187.53811	3.1894	
11	24.546	BB	0.2778	1209.76855	20.0587	Ferulic acid
12	25.842	BV	0.2721	253.33255	4.2004	
13	26.154	VB	0.3898	397.48518	6.5892	
14	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
15	31.256	VB	0.3287	162.51982	2.6947	
16	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipburpozid
17	47.552		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
18	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
Totals :					6031.12821	

Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.802	BB	0.1967	253.39795	2.2653	
2	4.882	BB	0.2073	133.35600	1.1927	
3	7.219	BV	0.1958	185.81562	1.6548	
4	8.385	BV	0.2240	156.37431	1.3986	
5	10.147	VB	0.2265	48.27513	0.4318	
6	10.696	VB	0.2936	68.12150	0.5377	
7	13.053	VB	0.2390	46.84070	0.4118	Chlorogenic acid
8	13.592	BV	0.2629	68.96967	0.5453	
9	14.190	VB	0.3485	85.88897	0.7693	
10	15.466	BV	0.3811	119.48168	1.0586	
11	16.284	VB	0.2877	568.85820	5.0876	
12	17.916	VB	0.2341	54.84552	0.4905	
13	18.702	BB	0.3869	728.73346	6.4460	
14	19.752	BV	0.2652	313.88984	2.8082	
15	20.254	VV	0.2821	1348.54138	12.0610	
16	20.946	VB	0.3564	686.37946	5.4233	
17	22.197	BB	0.3600	108.39867	0.9695	
18	22.835	VB	0.4631	371.98221	3.3269	
19	23.579	VB	0.2696	612.18956	5.4745	
20	24.545	VB	0.3389	1726.07568	15.4375	Ferulic acid
21	26.196	BB	0.4068	762.98805	6.8239	
22	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
23	31.246	VV	0.3261	220.81082	1.9677	
24	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipburpozid
25	37.594	VB	0.5332	225.14570	2.0137	
26	47.553		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
27	49.054	BV	0.6600	175.97518	1.5560	
28	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
29	56.513	BB	0.6179	135.65578	1.2133	
30	61.256	BB	2.2674	2882.33618	18.6238	



Area Percent Report

Sorted By : Signal

Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58

Multiplier : 1.0000

Dilution : 1.0000

Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330.8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	7.766	BV	0.2414	182.33783	0.5039	?
2	8.333	VB	0.2617	122.29881	1.0882	?
3	10.667	VB	0.3481	95.88245	0.8469	?
4	12.653	BV	0.2374	99.34814	0.8775	?
5	13.071	VB	0.3151	166.48714	1.4785	Chlorogenic acid
6	14.088	BB	0.3167	84.48519	0.7462	?
7	15.451	BV	0.3015	135.55136	1.1973	?
8	16.194	VB	0.2912	680.08990	5.3083	?
9	18.235	VB	0.3532	442.54184	3.9088	?
10	18.697	VB	0.3752	879.16240	7.7652	?
11	19.731	BV	0.2587	282.77472	2.5859	?
12	20.243	VV	0.2725	1313.66394	11.6930	?
13	20.926	VB	0.3576	685.42584	5.3474	?
14	22.189	BB	0.3260	135.94582	1.2087	?
15	22.823	BV	0.3667	490.72992	4.3344	?
16	23.567	VB	0.2524	747.72858	6.6043	?
17	24.534	BV	0.2769	1785.32764	15.7690	Ferulic acid
18	24.981	VB	0.2917	1665.48242	14.7184	?
19	26.194	BV R	0.3732	971.82947	8.5837	?
20	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
21	31.235	VB	0.3171	261.51315	2.3098	?
22	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipourporid
23	39.663	BB	0.2937	78.38897	0.6923	?
24	47.554		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
25	49.854	VB	0.3738	244.79941	2.1622	?
26	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
Totals :						1.13218e4

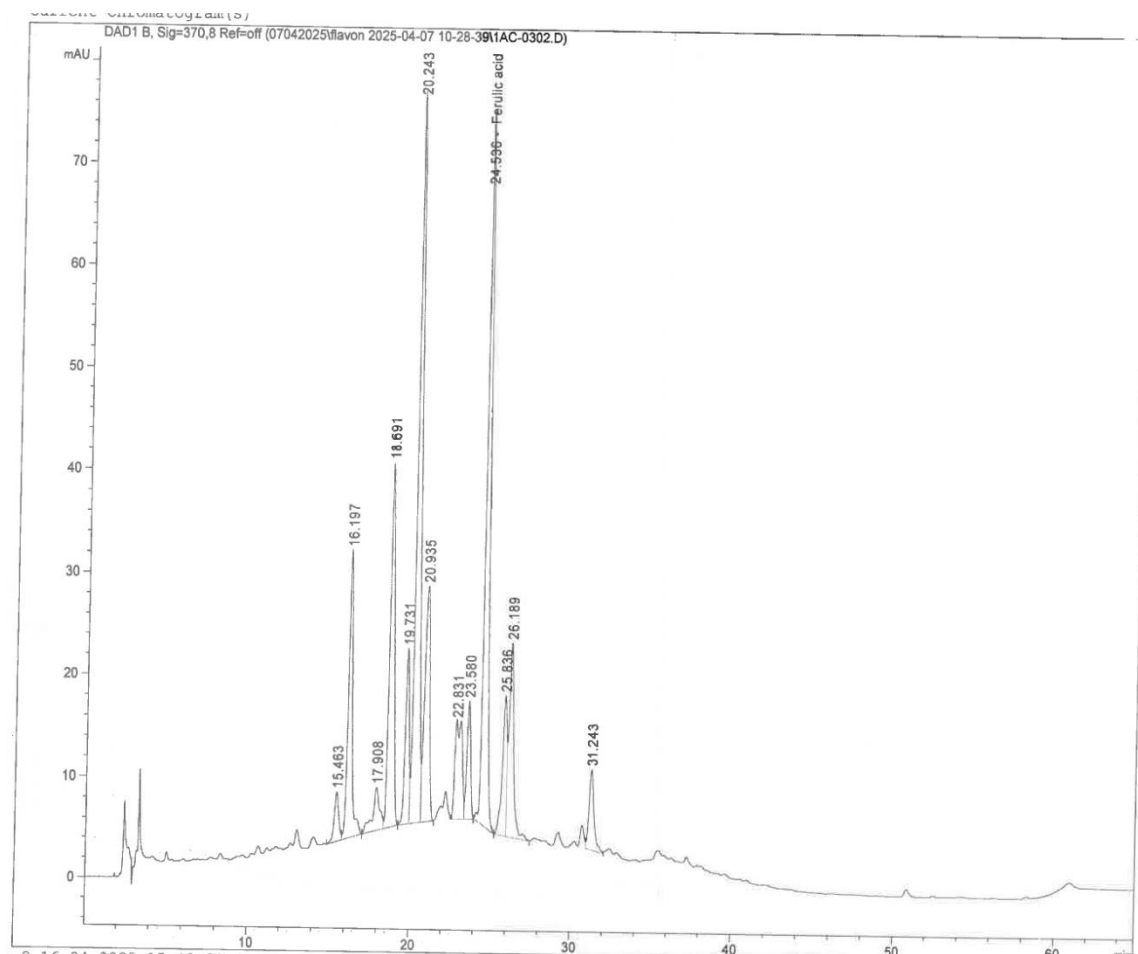
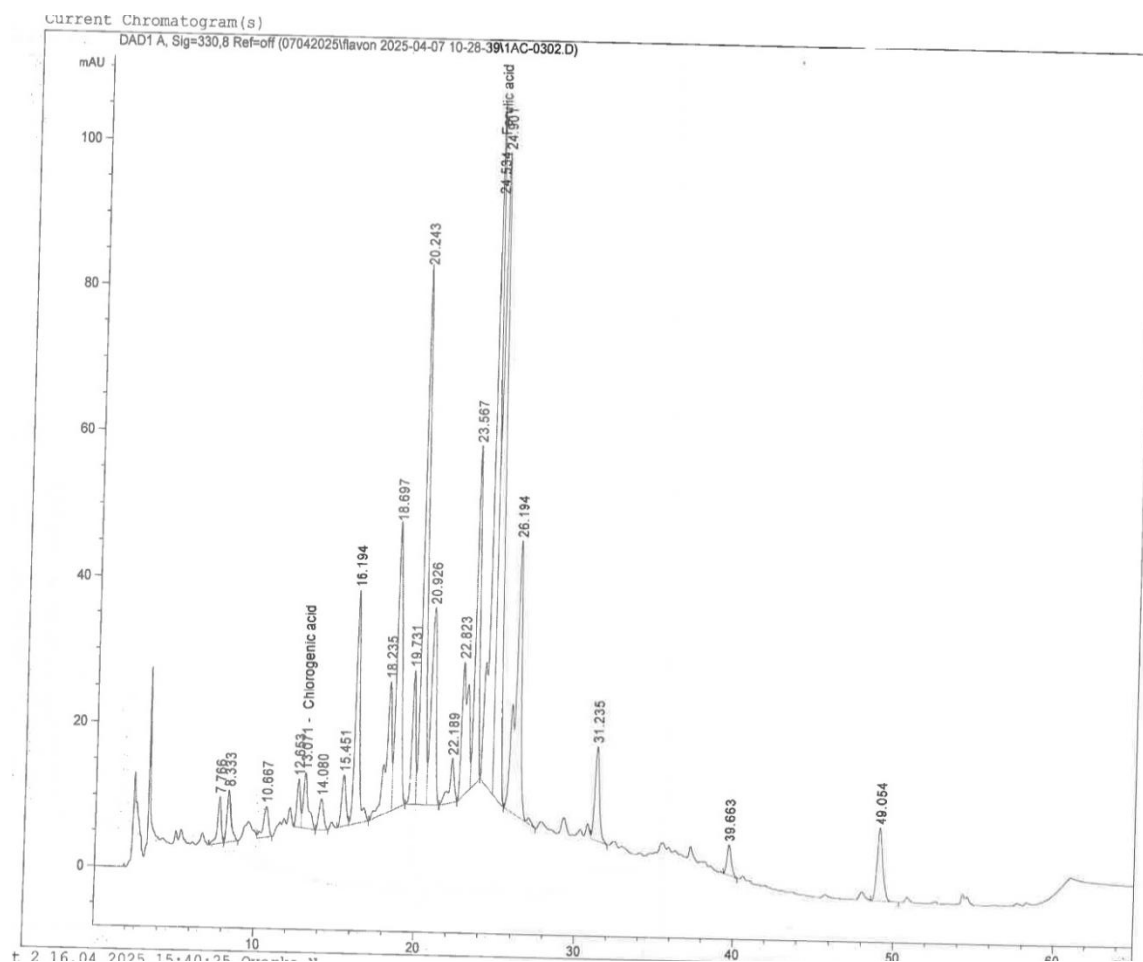
Signal 2: DAD1 B, Sig=370.8 Ref=off

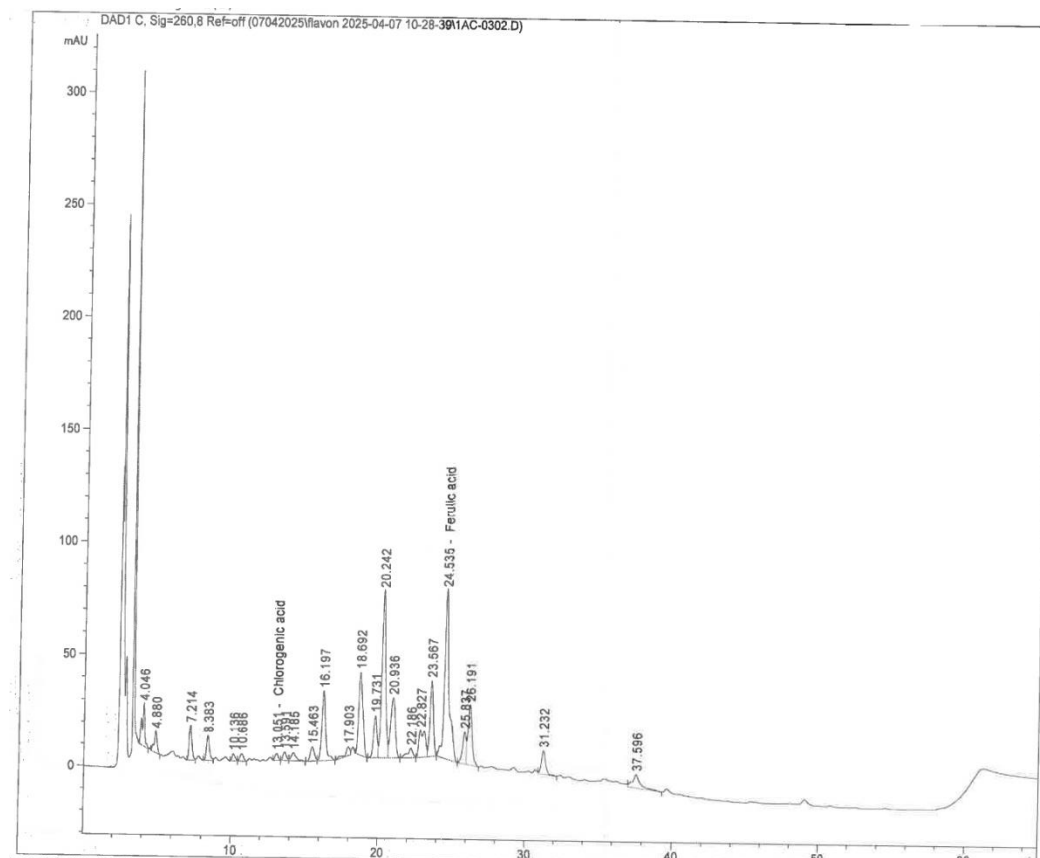
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.071		0.0000	0.00000	0.0000	Chlorogenic acid
2	15.453	BV	0.2996	95.74895	1.5848	?
3	16.197	VB	0.2879	521.36788	8.6294	?
4	17.988	BB	0.4227	131.44110	2.1755	?
5	18.691	VB	0.3011	688.14881	11.5553	?

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
6	19.731	BV	0.2527	278.00464	4.6814	?
7	20.243	VV	0.2753	1286.38074	21.2915	?
8	20.935	VB	0.3592	528.99939	8.6233	?
9	22.831	BV	0.4191	298.00217	4.9324	?
10	23.580	VB	0.2621	187.59581	3.1890	?
11	24.536	BB	0.2680	1289.74524	20.8231	Ferulic acid
12	25.836	BV	0.2777	258.14775	4.5483	?
13	26.189	VB	0.3158	395.50656	6.5462	?
14	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
15	31.243	VV	0.3243	168.67619	2.7918	?
16	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipourporid
17	47.552		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
18	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
Totals :						6041.75703

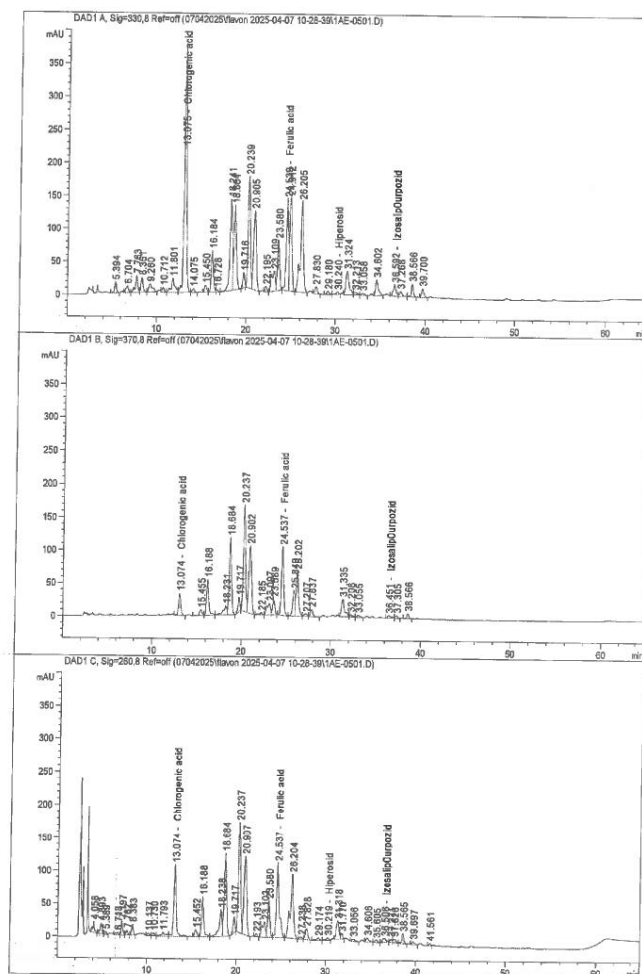
Signal 3: DAD1 C, Sig=260.8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.046	BB	0.1883	255.27324	2.9475	?
2	4.808	BB	0.2873	131.59514	1.5195	?
3	7.214	BV	0.1953	185.37749	2.1405	?
4	8.383	BV	0.2235	157.87567	1.8229	?
5	10.136	BV	0.2328	46.18582	0.5333	?
6	10.686	VB	0.2878	57.49068	0.6638	?
7	13.051	VB	0.2317	44.67968	0.5159	Chlorogenic acid
8	13.591	BV	0.2583	59.22668	0.6839	?
9	14.185	VB	0.3388	84.84788	0.9797	?
10	15.463	BV	0.2842	119.48319	1.3796	?
11	16.197	VB	0.2886	579.45928	6.6626	?
12	17.983	BV	0.3856	81.90482	0.9457	?
13	18.692	BB	0.3891	724.88385	8.3699	?
14	19.731	BV	0.2554	311.49063	3.5957	?
15	20.242	VV	0.2747	1342.59204	15.5824	?
16	20.936	VB	0.3580	607.28813	7.0112	?
17	22.185	BB	0.3631	108.89531	1.2481	?
18	22.827	BV	0.3944	354.11218	4.0888	?
19	23.567	VB	0.2553	554.51721	6.4028	?
20	24.535	BB	0.3194	1644.89875	18.9929	Ferulic acid
21	25.837	BV	0.2467	234.11388	2.7832	?
22	26.191	VB	0.3813	525.52832	6.0680	?
23	29.842		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
24	31.232	VV	0.3241	221.34541	2.5558	?
25	36.384		0.0000	0.00000	0.0000	Izosalipourporid
26	37.596	VB	0.5387	228.22466	2.6352	?
27	47.553		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
28	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin
Totals :						8668.55289





Проба 50% екстракту в буфері



Area Percent Report

Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 16.04.2015 15:14:58
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	5.394	BB	0.2294	244.36646	0.7886 ?	
2	6.784	VB	0.3899	208.81858	0.6832 ?	
3	7.763	BB	0.2768	476.77285	1.3824 ?	
4	8.351	VB	0.2592	374.21884	1.0851 ?	
5	9.268	BB	0.4217	357.47751	1.0365 ?	
6	10.712	VB	0.3114	128.47548	0.3725 ?	
7	11.061	BB	0.3818	582.25391	1.6883 ?	
8	13.075	VB	0.1075	6532.00742	18.9417	Chlorogenic acid
9	14.075	BB	0.3253	110.51087	0.3204 ?	
10	15.450	BB	0.2930	195.34589	0.5654 ?	
11	16.184	VV	0.2692	1183.29456	3.1991 ?	
12	16.728	VB	0.2335	68.29844	0.1748 ?	
13	18.241	BB	0.2768	2517.75073	7.3804 ?	
14	18.684	VB	0.2859	2414.32056	7.0005 ?	
15	19.716	BB	0.2273	328.05139	0.9280 ?	
16	20.230	BB	0.2646	2894.24658	8.3921 ?	
17	20.905	VB	0.3481	2577.09351	7.4724 ?	
18	22.195	VB	0.2515	124.83036	0.3596 ?	
19	23.189	BB	0.3876	861.16461	2.4970 ?	
20	23.580	BB	0.1629	1278.67859	3.7076 ?	
21	24.539	BB	0.2463	2259.44678	6.5514	Ferulic acid
22	24.912	VB	0.2858	2682.70215	7.7787 ?	
23	26.285	BB	0.3468	3220.86494	9.3368 ?	
24	27.830	BB	0.2959	197.72108	0.5733 ?	
25	29.180	BB	0.2985	82.38617	0.2389 ?	
26	30.240	BB	0.3216	76.84261	0.2285	Hiperosid
27	31.324	VV	0.3755	865.12225	2.5085 ?	
28	32.213	BB	0.3331	98.99557	0.2870 ?	
29	33.058	BB	0.3298	72.04781	0.2089 ?	
30	34.602	VV	0.3187	529.46295	1.5352 ?	
31	36.592	BB	0.3123	371.08557	1.0700	Izosalipourpozid
32	37.268	VB	0.2742	133.86895	0.3858 ?	
33	38.566	BB	0.2316	291.11262	0.8441 ?	
34	39.708	BB	0.2926	247.69940	0.7182 ?	
35	47.554	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Quercetin
36	53.371	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Apigenin

Totals : 3.44879e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.074	VB	0.2747	609.09424	3.9185	Chlorogenic acid
2	15.455	BB	0.3896	170.87538	1.0919 ?	
3	16.188	VB	0.2736	970.88977	6.2333 ?	
4	18.231	BB	0.3705	371.34567	2.3841 ?	
5	18.684	BB	0.2782	2866.83667	13.2095 ?	
6	19.717	BB	0.2312	313.54739	2.0130 ?	
7	20.237	BB	0.2619	2725.36572	17.4974 ?	
8	20.902	VB	0.3485	2197.66772	14.1095 ?	
9	22.185	BB	0.3552	86.78160	0.5572 ?	
10	23.097	BB	0.3897	488.83588	3.1384 ?	
11	23.589	BB	0.2665	393.50809	2.5264 ?	
12	24.537	BB	0.2679	1805.88733	11.5942	Ferulic acid
13	25.840	BB	0.2498	619.71411	3.9787 ?	
14	26.282	VB	0.2959	1342.21960	8.6173 ?	
15	27.287	VV	0.4419	181.14287	0.9494 ?	
16	27.837	VB	0.2963	289.35847	1.8441 ?	
17	30.219	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Hiperosid
18	31.335	VV	0.3658	658.44501	4.2273 ?	
19	32.208	VB	0.3273	79.57771	0.5109 ?	
20	33.055	BB	0.3311	70.61288	0.4533 ?	
21	36.451	BB	0.4563	106.41985	0.6832	Izosalipourpozid
22	37.305	VV	0.3097	73.45604	0.4716 ?	
23	38.566	BB	0.2440	115.05287	0.7387 ?	
24	47.552	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Quercetin
25	53.371	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Apigenin

Totals : 1.55758e4

Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.058	BB	0.1976	213.42239	0.9476 ?	
2	4.893	BB	0.2109	226.37341	0.9784 ?	
3	5.385	VB	0.2320	61.87976	0.2747 ?	
4	6.718	BB	0.3221	87.72560	0.3895 ?	
5	7.197	BB	0.2080	275.84128	1.2251 ?	
6	7.762	BB	0.2192	181.99154	0.4528 ?	
7	8.383	BB	0.2160	215.87830	0.9585 ?	
8	10.137	BB	0.2543	63.78092	0.2829 ?	
9	10.730	BB	0.2692	79.25768	0.3519 ?	
10	11.793	BB	0.4788	286.92619	0.9187 ?	
11	13.074	VV R	0.2794	2085.09717	8.9023	Chlorogenic acid
12	15.452	BB	0.2942	187.55399	0.8327 ?	
13	16.188	VB	0.2732	1876.75354	4.7886 ?	
14	18.238	BB	0.3128	859.92175	3.8179 ?	
15	18.684	BB	0.2831	2265.01245	10.0563 ?	
16	19.717	BB	0.2386	336.82712	1.4955 ?	

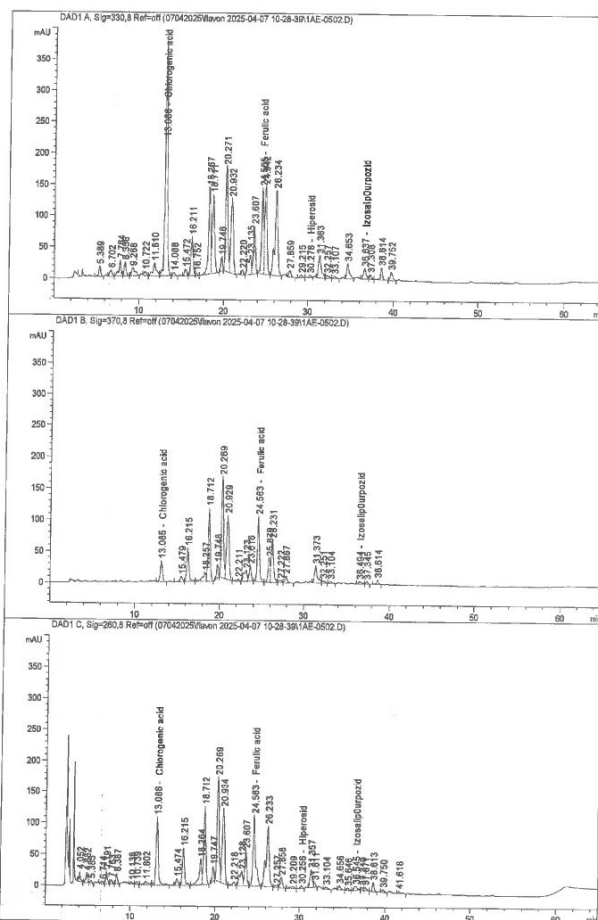
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
17	20.237	BB	0.2617	2845.52295	12.6337 ?	
18	20.907	VB	0.3489	2581.91821	11.4633 ?	
19	22.193	VB	0.2632	88.56644	0.3932 ?	
20	23.102	BB	0.3839	632.36462	2.8076 ?	
21	23.580	VV	0.2695	979.36493	4.3482 ?	
22	24.537	VB	0.3161	2441.56396	10.8402	Ferulic acid
23	26.284	BB	0.3626	2477.79541	11.0011 ?	
24	27.238	BB	0.3903	76.30492	0.3388 ?	
25	27.828	VB	0.2977	324.27377	1.4397 ?	
26	29.174	BB	0.4198	101.32764	0.4499 ?	
27	30.219	BB	0.3345	87.17846	0.3871	Hiperosid
28	31.318	BB	0.3116	549.84766	2.4412 ?	
29	31.770	VB	0.2138	111.36555	0.4944 ?	
30	33.056	BB	0.3420	81.54387	0.3620 ?	
31	34.606	VB	0.3100	133.58388	0.5931 ?	
32	35.605	BB	0.3108	70.14950	0.3115 ?	
33	36.506	BB	0.4494	168.61993	0.7486	Izosalipourpozid
34	37.271	BB	0.2136	63.73216	0.2830 ?	
35	37.626	VB	0.3085	108.97978	0.4839 ?	
36	38.565	BB	0.2310	221.96140	0.9855 ?	
37	39.697	VB	0.2819	75.57932	0.3356 ?	
38	41.561	BB	0.2192	43.43685	0.1929 ?	
39	47.553	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Quercetin
40	53.371	0.0000	0.00000	0.00000	0.0000	Apigenin

Totals : 2.25233e4

1 Warnings or Errors :

Warning : Calibrated compound(s) not found

*** End of Report ***



Area Percent Report

Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	5.389	BB	0.2302	244.59744	0.7085 ?	
2	6.782	VB	0.3111	289.18454	0.6860 ?	
3	7.764	VB	0.2782	477.57999	1.3835 ?	
4	8.356	VB	0.2681	374.19534	1.0840 ?	
5	9.268	BB	0.4286	360.56369	1.0445 ?	
6	10.722	VB	0.3030	129.12801	0.3741 ?	
7	11.810	VB	0.3813	580.59936	1.6819 ?	
8	13.086	VB	0.2608	6532.89014	18.9244	Chlorogenic acid
9	14.088	BB	0.3248	111.92897	0.3242 ?	
10	15.472	VB	0.2934	196.67699	0.5697 ?	
11	16.211	VV	0.2700	1102.35352	3.1933 ?	
12	16.752	VB	0.2337	60.90451	0.1764 ?	
13	18.267	VB	0.2761	2521.50928	7.3043 ?	
14	18.711	VB	0.2867	2410.47778	6.9827 ?	
15	19.746	BB	0.2348	323.13275	0.9360 ?	
16	20.271	VB	0.2655	2897.46484	8.3934 ?	
17	20.932	VB	0.3398	2578.95898	7.4707 ?	
18	22.220	VB	0.2516	122.48854	0.3545 ?	
19	23.135	VB	0.3898	860.27374	2.4920 ?	
20	23.607	VB	0.2688	1284.07227	3.7197 ?	
21	24.565	VB	0.2474	2264.60809	6.5003	Ferulic acid
22	24.942	VB	0.2854	2677.09014	7.7559 ?	
23	26.234	BB	0.3402	3218.26221	9.3226 ?	
24	27.859	VB	0.3039	197.33493	0.5716 ?	
25	29.215	BB	0.2999	83.34639	0.2414 ?	
26	30.276	BB	0.3239	75.34503	0.2177	Hiperosid
27	31.363	VV	0.3685	869.27838	2.5181 ?	
28	32.257	VB	0.3361	102.11206	0.2958 ?	
29	33.107	BB	0.3297	74.17220	0.2149 ?	
30	34.653	VV	0.3285	533.69891	1.5460 ?	
31	36.637	VB	0.3220	373.02573	1.0806	Izosalipûrpozid
32	37.308	VB	0.2666	126.75877	0.3672 ?	
33	38.614	BB R	0.2467	299.46265	0.8675 ?	
34	39.752	VB	0.2932	247.67988	0.7175 ?	
35	47.554		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
36	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin

otals : 3.45289e4

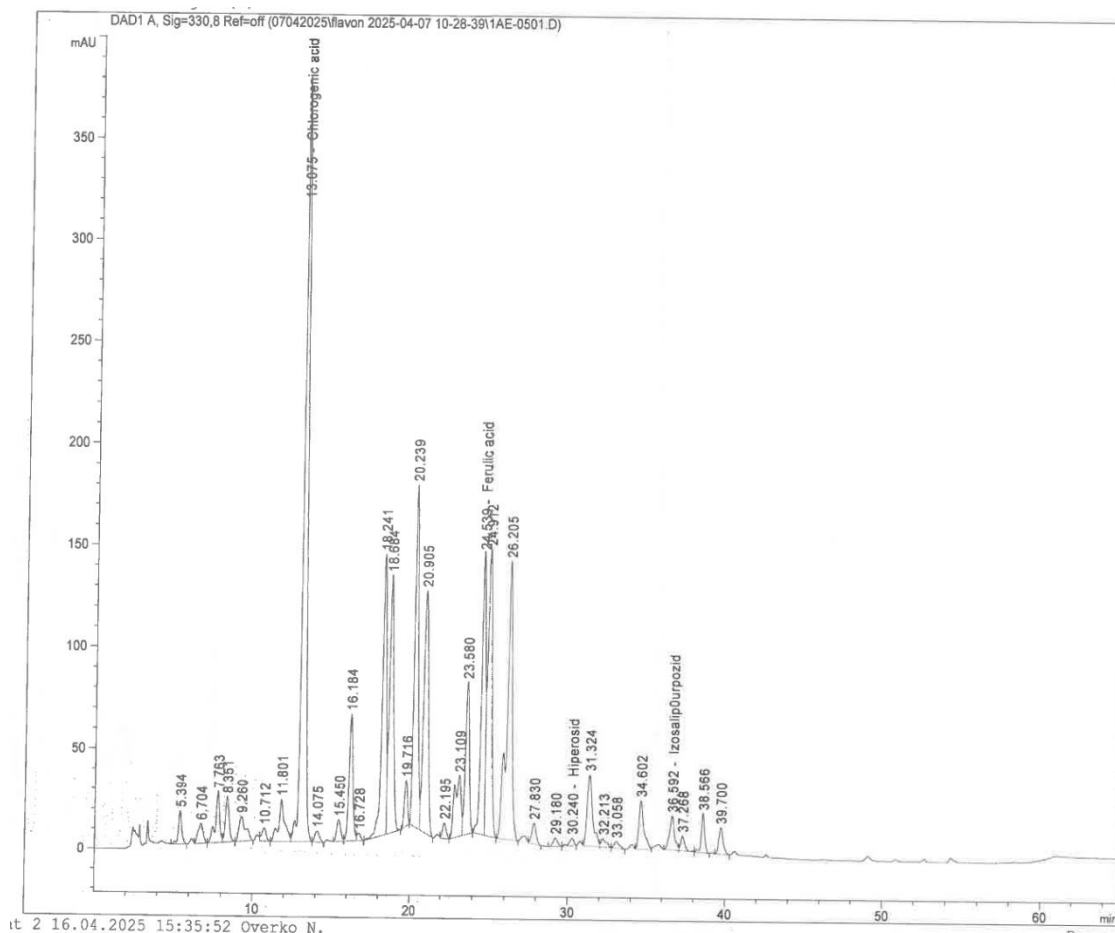
Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.085	VB	0.2818	608.07611	3.9043	Chlorogenic acid
2	15.479	VB	0.3086	169.72134	1.0897 ?	
3	16.215	VB	0.2753	969.90930	6.2276 ?	
4	18.257	VB	0.3684	371.84375	2.3875 ?	
5	18.712	VB	0.2792	2065.32520	13.2611 ?	
6	19.748	BB	0.2383	315.72107	2.0272 ?	
7	20.269	VB	0.2630	2727.31934	17.5116 ?	
8	20.929	VB	0.3401	2199.06006	14.1198 ?	
9	22.211	BB	0.3515	84.58525	0.5431 ?	
10	23.123	VB	0.3918	488.01633	3.1335 ?	
11	23.616	VB	0.2567	395.46851	2.5392 ?	
12	24.563	BB	0.2686	1804.70081	11.5877	Ferulic acid
13	25.870	VB	0.2435	619.73395	3.9792 ?	
14	26.231	VV	0.2973	1343.19092	8.6244 ?	
15	27.222	VV	0.4568	103.55951	0.6649 ?	
16	27.867	VB	0.2989	211.04486	1.3602 ?	
17	30.256		0.0000	0.00000	0.0000	Hiperosid
18	31.373	VV	0.3580	661.15576	4.2452 ?	
19	32.251	VB	0.3304	81.44221	0.5229 ?	
20	33.104	BB	0.3310	71.58254	0.4596 ?	
21	36.494	VB	0.4505	104.08580	0.6683	Izosalipûrpozid
22	37.345	VB	0.3014	67.25548	0.4318 ?	
23	38.614	VB	0.2407	118.74488	0.7111 ?	
24	47.552		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
25	53.371		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin

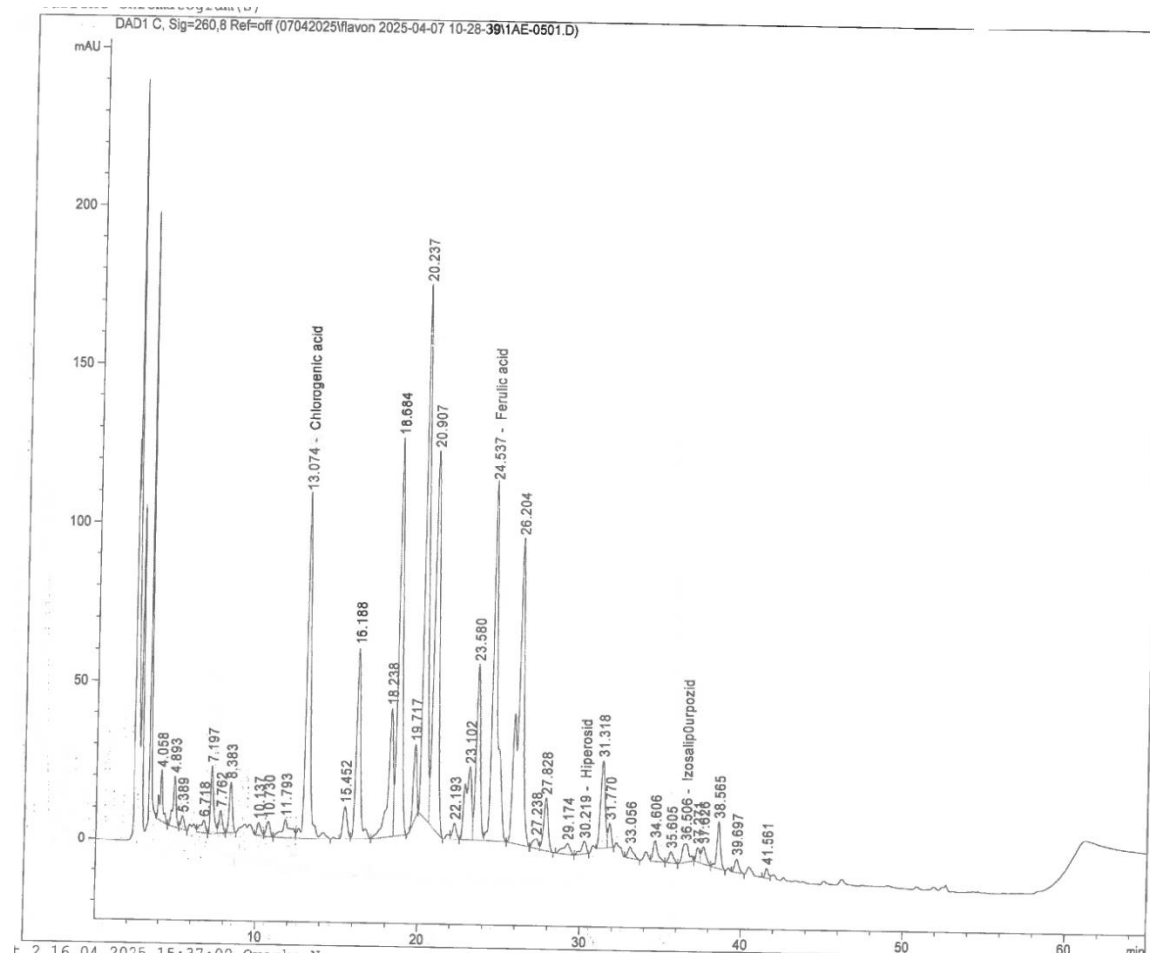
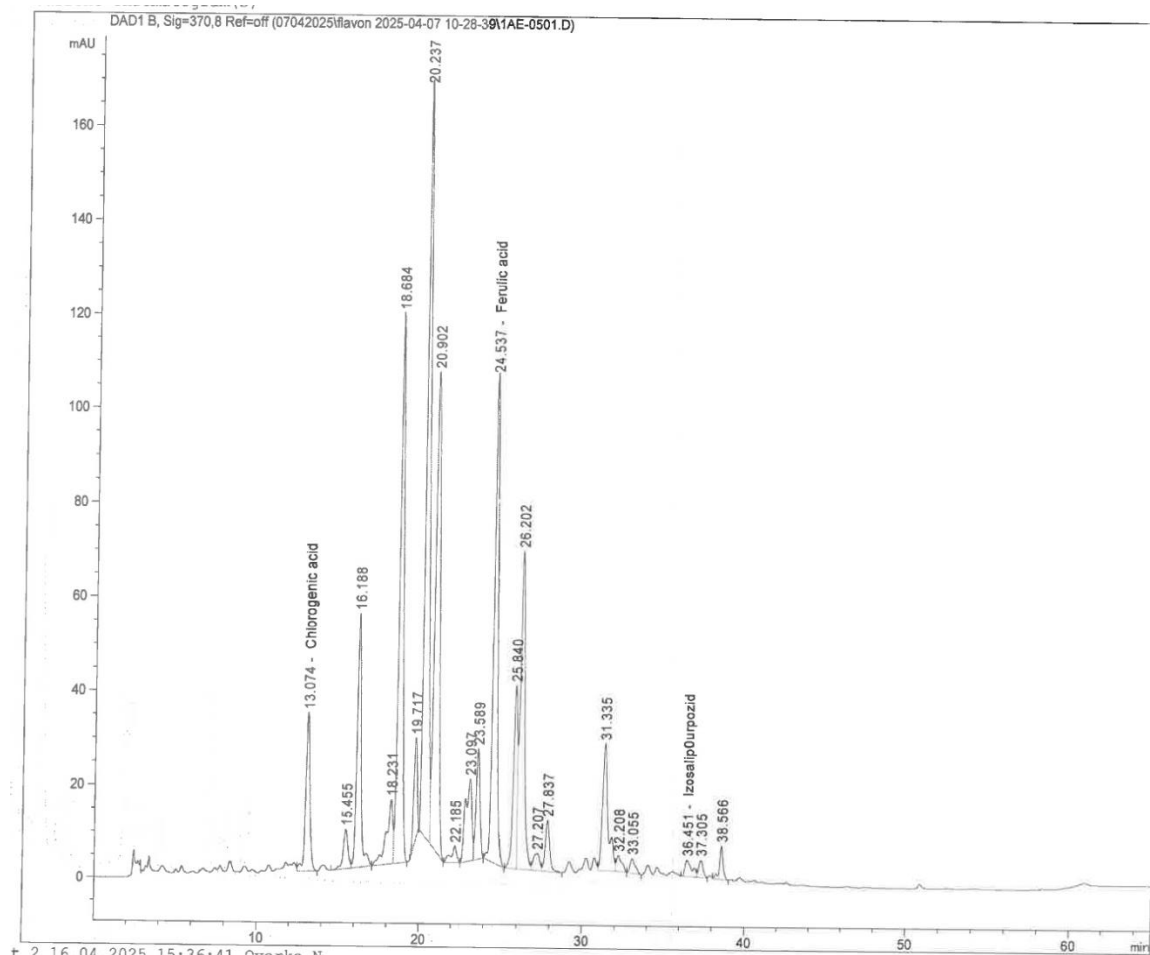
Totals : 1.55743e4

Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

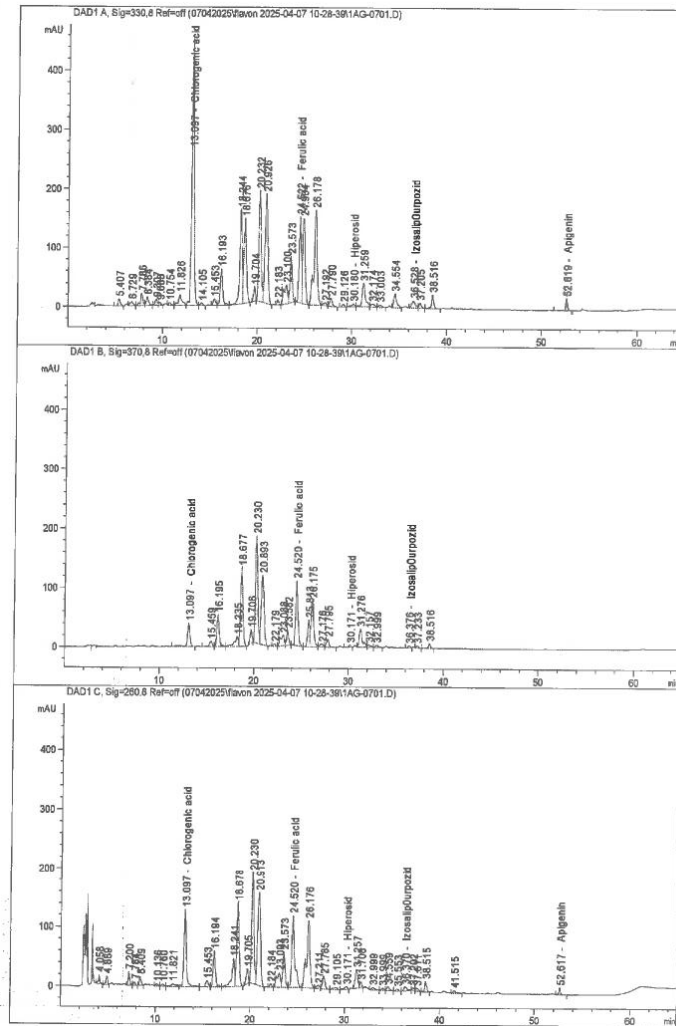
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.052	BB	0.1976	211.36571	0.9372 ?	
2	4.882	VB	0.2120	217.88120	0.9661 ?	
3	5.385	VB	0.2402	61.35307	0.2720 ?	
4	6.714	VB	0.3213	87.54030	0.3882 ?	
5	7.191	VB	0.2089	275.62359	1.2221 ?	
6	7.763	VB	0.2204	102.07604	0.4526 ?	
7	8.387	BB	0.2160	215.57224	0.9559 ?	
8	10.138	VB	0.2539	61.46540	0.2725 ?	
9	10.739	VB	0.2759	78.79778	0.3494 ?	
10	11.802	VB	0.4859	205.14094	0.9097 ?	
11	13.086	VV R	0.2789	2006.59473	8.8975	Chlorogenic acid
12	15.474	VB	0.2940	188.42130	0.8355 ?	
13	16.215	VB	0.2748	1075.14941	4.7673 ?	
14	18.264	VB	0.3113	859.69922	3.8120 ?	
15	18.712	VB	0.2759	2260.79541	10.0246 ?	
16	19.747	BB	0.2379	339.50372	1.5054 ?	



it 2 16.04.2025 15:35:52 Overko N.



Проба 70% екстракту в буфері



Area Percent Report

Sorted By : Signal

Calib. Data Modified : 15.04.2025 15:14:58

Multiplier : 1.0000

Dilution : 1.0000

Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	5.407	BB	0.2265	171.45766	0.4476 ?	
2	6.729	BB	0.3251	149.95921	0.3915 ?	
3	7.786	BB	0.2629	365.31216	0.9538 ?	
4	8.384	BB	0.2696	237.24781	0.6194 ?	
5	9.307	BB	0.3036	158.24273	0.4393 ?	
6	9.688	BB	0.2294	71.96642	0.1879 ?	
7	10.754	BB	0.3110	88.94061	0.2322 ?	
8	11.826	BB	0.3636	465.14722	1.2144 ?	
9	13.097	BB	0.2631	7665.28361	20.8126	Chlorogenic acid
10	14.105	BB	0.3096	77.25813	0.2017 ?	
11	15.453	BB	0.2883	194.76773	0.5085 ?	
12	16.105	BB	0.2855	1128.86714	2.9452 ?	
13	18.244	BB	0.2732	2876.62319	7.5164 ?	
14	18.676	BB	0.2849	2728.58789	7.1838 ?	
15	19.704	BB	0.2267	330.13688	0.8619 ?	
16	20.232	BB	0.2722	3238.69188	8.4557 ?	
17	20.926	BB	0.3399	4810.81665	10.4716 ?	
18	22.183	BB	0.2487	121.94051	0.3184 ?	
19	23.100	BB	0.3893	876.38489	2.2881 ?	
20	23.573	BB	0.2581	1299.55042	3.3929 ?	
21	24.522	BB	0.2484	2313.28966	6.0396	Ferulic acid
22	24.904	BB	0.2895	2693.53394	7.0324 ?	
23	26.178	BB	0.3370	3776.85864	9.8608 ?	
24	27.192	BB	0.4826	109.54595	0.2860 ?	
25	27.790	BB	0.2985	248.12761	0.6269 ?	
26	29.126	BB	0.2766	74.46188	0.1944 ?	
27	30.180	BB	0.3893	124.66480	0.3235	Hiperosid
28	31.259	BB	0.3070	970.29681	2.5333 ?	
29	32.174	BB	0.3441	124.56351	0.3263 ?	
30	33.003	BB	0.3306	83.28280	0.2174 ?	
31	34.554	BB	0.3177	482.78668	1.2605 ?	
32	36.528	BB	0.3708	318.13849	0.8386	Izosalipourpозid
33	37.295	BB	0.2495	137.80448	0.3598 ?	
34	38.516	BB	0.2396	354.62799	0.9363 ?	
35	47.554	BB	0.0000	0.00000	0.0000	Quercetin
36	52.619	BB	0.1896	235.14523	0.6139	Apigenin

Totals : 3.81813e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=370,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.897	BB	0.2914	780.54602	4.4987	Chlorogenic acid
2	15.459	BB	0.3134	178.53531	1.0272 ?	
3	16.195	BB	0.2759	942.89417	5.4248 ?	
4	18.235	BB	0.3618	422.81654	2.4280 ?	
5	18.677	BB	0.2784	2334.33857	13.4381 ?	
6	19.706	BB	0.2310	325.71408	1.8739 ?	
7	20.230	BB	0.2689	3044.31055	17.5149 ?	
8	20.993	BB	0.3493	2549.28589	14.6668 ?	
9	22.179	BB	0.2422	54.31043	0.3125 ?	
10	23.088	BB	0.3898	585.55933	2.9086 ?	
11	23.582	BB	0.2621	415.15164	2.3885 ?	
12	24.520	BB	0.2723	1896.79773	10.9129	Ferulic acid
13	25.813	BB	0.2347	708.75232	4.0316 ?	
14	26.175	BB	0.2927	1555.44153	8.9489 ?	
15	27.176	BB	0.4450	148.07646	0.8059 ?	
16	27.795	BB	0.2915	258.84143	1.4892 ?	
17	30.171	BB	0.3588	81.63375	0.4687	Hiperosid
18	31.276	BB	0.3542	742.00867	4.2680 ?	
19	32.157	BB	0.3188	91.39268	0.5258 ?	
20	32.999	BB	0.3273	82.59966	0.4752 ?	
21	36.376	BB	0.2918	77.19711	0.4441	Izosalipourpозid
22	37.233	BB	0.2994	70.80722	0.4018 ?	
23	38.516	BB	0.2410	131.88290	0.7588 ?	
24	47.552	BB	0.0000	0.00000	0.0000	Quercetin
25	52.619	BB	0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin

Totals : 1.73813e4

Signal 3: DAD1 C, Sig=260,8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.958	BB	0.1697	166.64734	0.6581 ?	
2	4.889	BB	0.2802	170.75330	0.6743 ?	
3	7.200	BB	0.1960	286.94104	1.1332 ?	
4	7.784	BB	0.2241	84.76889	0.3348 ?	
5	8.400	BB	0.2699	188.83781	0.7457 ?	
6	10.136	BB	0.2518	60.46368	0.2388 ?	
7	10.760	BB	0.2698	59.81952	0.2362 ?	
8	11.821	BB	0.4220	152.05064	0.6005 ?	
9	13.097	BB	0.2777	2384.17285	9.4153	Chlorogenic acid
10	15.453	BB	0.3857	209.74370	0.8283 ?	
11	16.194	BB	0.2795	1878.48535	4.2590 ?	
12	18.241	BB	0.3183	991.88678	3.9173 ?	
13	18.678	BB	0.2834	2562.87495	10.1179 ?	
14	19.705	BB	0.2385	347.28058	1.3731 ?	
15	20.230	BB	0.2698	3187.38721	12.5873 ?	
16	20.913	BB	0.3425	3412.33931	13.4756 ?	

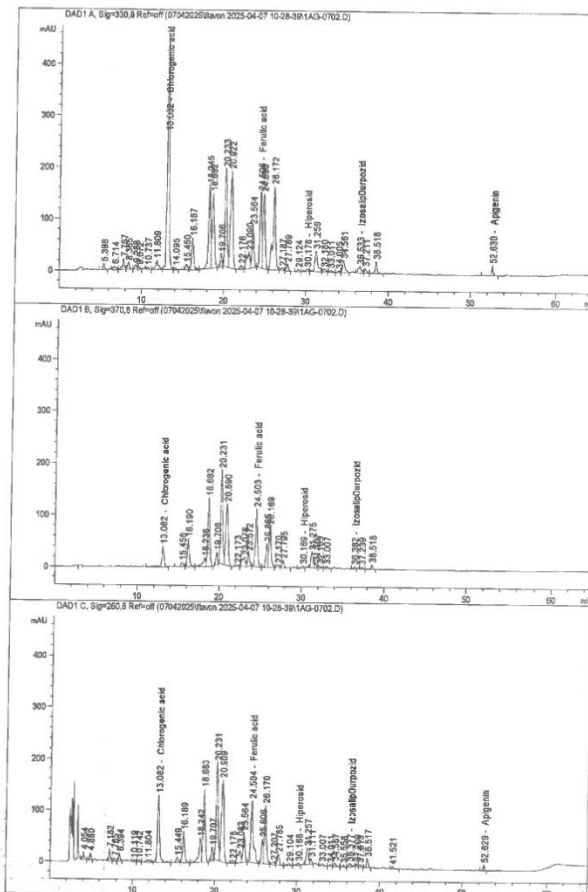
Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
17	22.184	VB	0.2446	82.23991	0.3248	?
18	23.093	BV	0.3736	673.63910	2.6603	?
19	23.573	VV	0.2717	1060.30444	4.1872	?
20	24.520	VB	0.3123	2585.47119	10.2103	Ferulic acid
21	26.176	BB	0.3593	2886.02612	11.3972	?
22	27.211	BV	0.3949	114.99141	0.4541	?
23	27.785	VB	0.2941	405.38373	1.6009	?
24	29.105	BB	0.4422	112.14700	0.4429	?
25	30.171	BB	0.3557	118.61552	0.4684	Hiperosid
26	31.257	BV	0.3088	623.82043	2.4635	?
27	31.708	VB	0.2272	149.48262	0.5903	?
28	32.999	BB	0.3386	90.33262	0.3567	?
29	33.999	BV	0.2958	63.75562	0.2518	?
30	34.559	VB	0.2977	136.27444	0.5382	?
31	35.553	BB	0.2960	64.41083	0.2544	?
32	36.370	BB	0.3958	159.68567	0.6306	Izosalipourpozid
33	37.202	BV	0.2136	71.58862	0.2827	?
34	37.611	VB	0.3079	90.53830	0.3575	?
35	38.515	BB	0.2291	258.69330	1.0216	?
36	41.515	VB	0.2751	80.15245	0.3165	?
37	47.553		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
38	52.617	VB	0.1984	151.16423	0.5970	Apigenin

Totals : 2.53223e4

1 Warnings or Errors :

Warning : Calibrated compound(s) not found

*** End of Report ***



Area Percent Report

Sorted By : Signal
 Calib. Data Modified : 16.04.2025 15:14:58
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Do not use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: DAD1 A, Sig=330.8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	5.398	BB	0.2250	170.56451	0.4448	?
2	6.714	VB	0.3278	158.52394	0.3925	?
3	7.767	BV	0.2620	367.23019	0.9576	?
4	8.365	VB	0.2671	237.40871	0.6191	?
5	9.288	BV	0.2944	167.09084	0.4357	?
6	9.672	VB	0.2317	72.71130	0.1896	?
7	10.737	VB	0.3127	89.37810	0.2331	?
8	11.809	BV E	0.3629	466.77649	1.2171	?
9	13.082	VB R	0.2710	7666.63721	19.9912	Chlorogenic acid
10	14.095	BB	0.3135	75.43201	0.1967	?
11	15.450	BV	0.2960	195.49925	0.5098	?
12	16.187	VB	0.2788	1129.91650	2.9463	?
13	18.245	BV	0.2729	2878.52718	7.5059	?
14	18.682	VB	0.2840	2716.74976	7.0841	?
15	19.706	BB	0.2262	331.82074	0.8652	?
16	20.233	VB	0.2637	3239.16553	8.4463	?
17	20.922	VB	0.3376	4015.06812	10.4695	?
18	22.176	BB	0.2394	121.49413	0.3168	?
19	23.090	BV	0.3830	876.03600	2.2843	?
20	23.564	VB	0.2553	1298.90503	3.3870	?
21	24.506	BV	0.2418	2312.16821	6.0291	Ferulic acid
22	24.890	VB	0.2812	2685.95972	7.0038	?
23	26.172	BB	0.3452	3769.19819	9.8284	?
24	27.187	BV	0.4042	108.99670	0.2842	?
25	27.789	VB	0.2888	238.38434	0.6216	?
26	29.124	BB	0.2778	75.75598	0.1976	?
27	30.178	BB	0.3807	125.80457	0.3280	Hiperosid
28	31.259	VV R	0.3677	971.83899	2.5341	?
29	32.180	VB	0.3546	126.57035	0.3300	?
30	33.011	BB	0.3234	84.02427	0.2191	?
31	34.005	BV	0.2775	53.84685	0.1383	?
32	34.561	VV	0.3159	485.08093	1.2649	?
33	36.533	BV	0.3559	318.05281	0.8293	Izosalipourpozid
34	37.211	VB	0.2474	138.25111	0.3605	?
35	38.518	BB	0.2372	358.54370	0.9349	?
36	47.554		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
37	52.630	VB R	0.1863	231.46764	0.6036	Apigenin

Totals : 3.83581e4

Signal 2: DAD1 B, Sig=370.8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	13.082	VB R	0.2993	780.75208	4.5802	Chlorogenic acid
2	15.456	BV	0.3147	180.52283	1.0405	?
3	16.190	VB	0.2688	943.66187	5.4392	?
4	18.236	BV	0.3614	423.47839	2.4489	?
5	18.682	VB	0.2776	2331.63550	13.4393	?
6	19.708	BB	0.2301	327.57117	1.8881	?
7	20.231	BV	0.2685	3045.01245	17.5512	?
8	20.890	VB	0.3472	2553.03906	14.7155	?
9	22.173	VB	0.2319	53.82136	0.3102	?
10	23.078	BV	0.3877	504.52646	2.9080	?
11	23.572	VB	0.2527	413.57181	2.3838	?
12	24.503	BB	0.2640	1894.18542	10.9179	Ferulic acid
13	25.805	BV	0.2345	705.87469	4.0686	?
14	26.169	VV	0.2928	1552.89001	8.9507	?
15	27.170	VV	0.4513	140.44472	0.8095	?
16	27.795	VB	0.2904	258.09171	1.4876	?
17	30.169	BB	0.3502	82.00368	0.4727	Hiperosid
18	31.275	BV	0.2999	587.72693	3.3876	?
19	31.787	VV	0.2239	120.98908	0.6974	?
20	32.163	VB	0.3214	86.48360	0.4985	?
21	33.007	BB	0.3365	83.12358	0.4791	?
22	36.382	BV	0.2891	77.32458	0.4457	Izosalipourpozid
23	37.239	VB	0.2976	70.17506	0.4045	?
24	38.518	VB R	0.2390	132.41682	0.7632	?
25	47.552		0.0000	0.00000	0.0000	Quercitin
26	52.630		0.0000	0.00000	0.0000	Apigenin

Totals : 1.73493e4

Signal 3: DAD1 C, Sig=260.8 Ref=off

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
1	4.054	BB	0.1781	165.97768	0.6630	?
2	4.880	BV	0.1919	170.51862	0.6811	?
3	7.182	BV	0.2013	285.70737	1.1412	?
4	7.765	VB	0.2258	85.28590	0.3407	?
5	8.394	BB	0.2884	188.69897	0.7537	?
6	10.119	BV	0.2488	60.51132	0.2417	?
7	10.742	VB	0.2773	50.81020	0.2089	?
8	11.804	BV E	0.4186	150.73502	0.6021	?
9	13.082	VV R	0.2855	2382.61987	9.5167	Chlorogenic acid
10	15.449	VB	0.3804	204.57793	0.8171	?
11	16.189	VB	0.2722	1076.80933	4.3810	?
12	18.242	BV	0.3104	993.84644	3.9696	?
13	18.683	VB	0.2823	2557.00757	10.2133	?
14	19.707	BB	0.2295	348.75195	1.3930	?
15	20.231	BV	0.2686	3187.48140	12.7111	?

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [mAU*s]	Area %	Name
16	20.909	VB	0.3403	3416.86011	13.6477	?
17	22.178	VB	0.2418	81.17598	0.3242	?
18	23.082	BV	0.3795	636.70135	2.5431	?
19	23.564	VB	0.2571	965.44403	3.8562	?
20	24.504	BB	0.3033	2451.18799	9.7906	Ferulic acid
21	25.806	BV	0.2214	693.30548	2.7692	?
22	26.170	VB	0.2969	2192.79395	8.7585	?
23	27.207	BV	0.3977	115.45150	0.4611	?
24	27.785	VB	0.3012	404.87637	1.6172	?
25	29.104	BB	0.4404	112.79430	0.4505	?
26	30.168	BB	0.3553	119.13180	0.4758	Hiperosid
27	31.257	BV	0.3085	622.89667	2.4880	?
28	31.711	VB	0.2281	150.32111	0.6004	?
29	33.007	BB	0.3480	91.49381	0.3654	?
30	34.011	BV	0.2872	65.26830	0.2607	?
31	34.567	VB	0.3016	137.01756	0.5473	?
32	35.558	BB	0.2941	62.80069	0.2508	?
33	36.377	BB	0.3962	158.90678	0.6347	Izosalipourpozid
34	37.209	BV	0.2192	72.00940	0.2876	?
35	37.613	VB	0.3060	91.52629	0.3656	?
36	38.517	BB	0.2275	260.09052	1.0389	?
37	41.521	VB	0.2659	78.54803	0.3137	?
38	47.553		0.0000	0.00000	0.0000	Quercetin
39	52.629	VB	0.1857	137.19012	0.5480	Apigenin

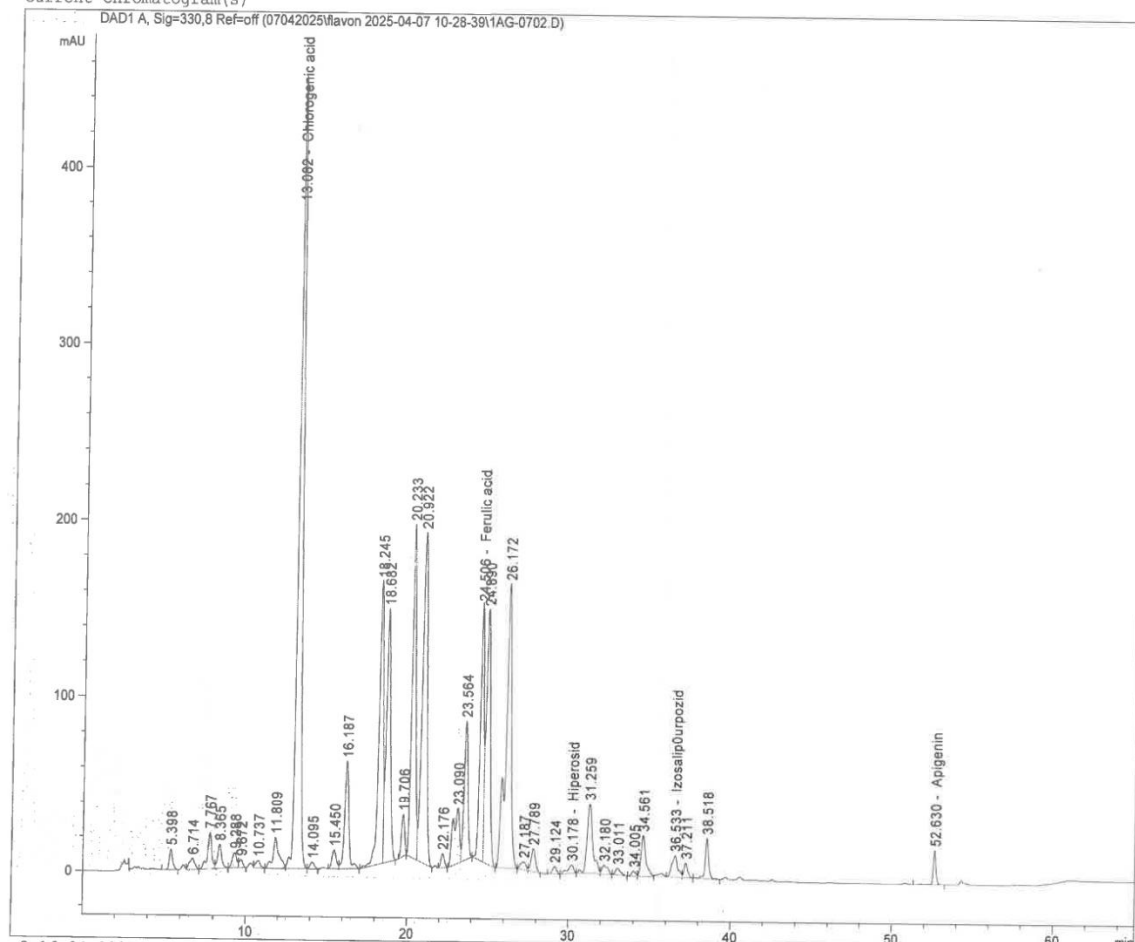
Totals : 2.50361e4

1 Warnings or Errors :

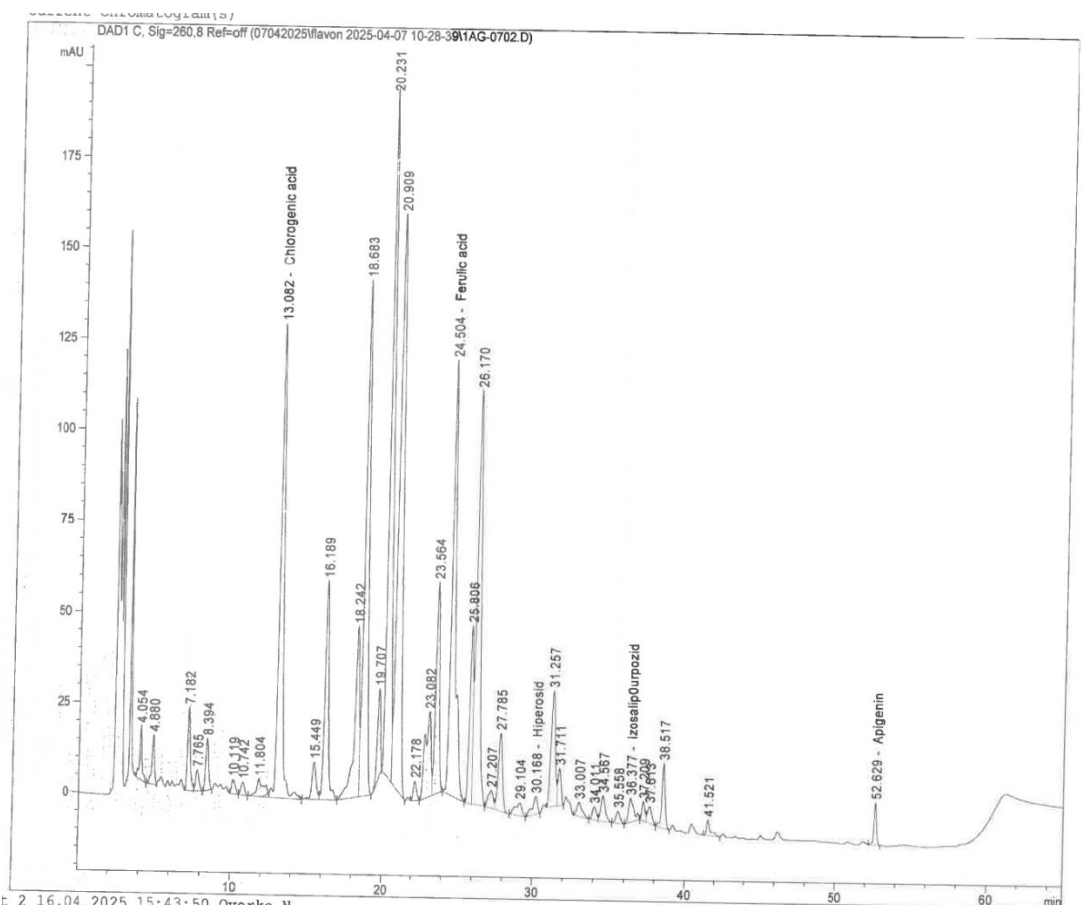
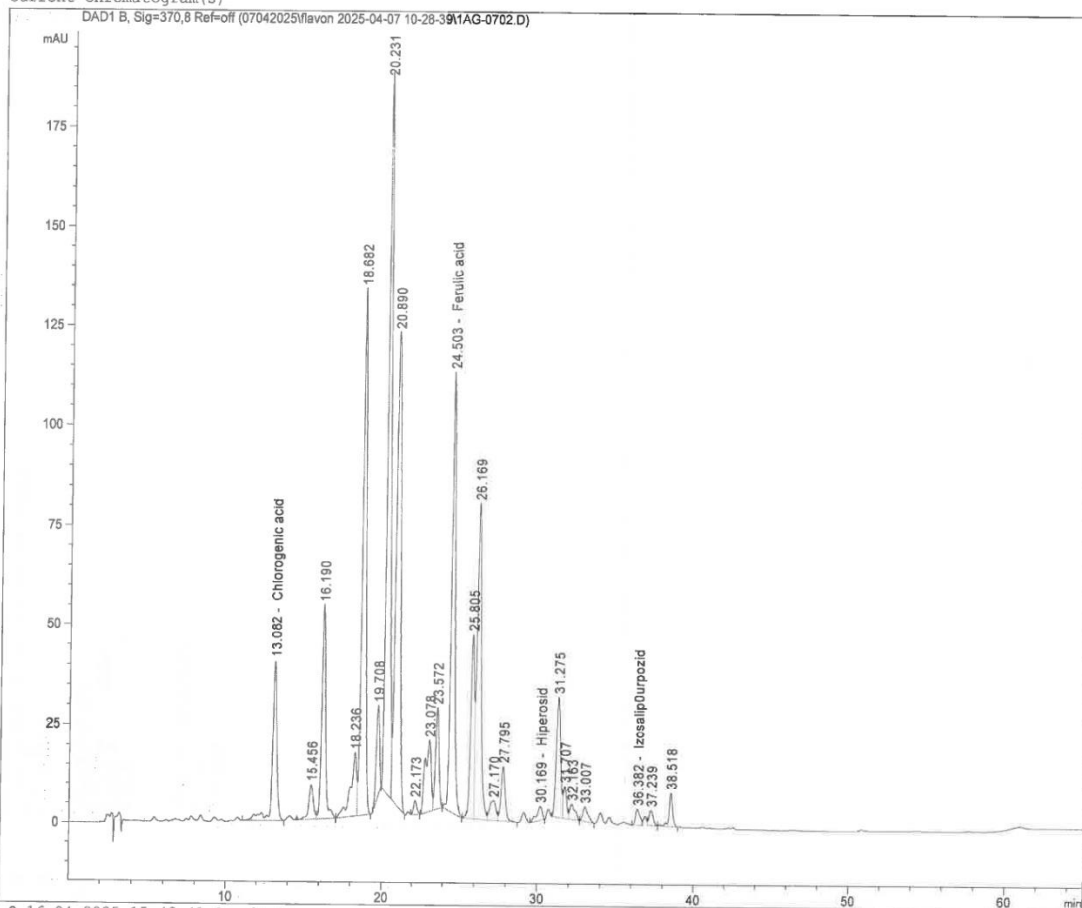
Warning : Calibrated compound(s) not found

*** End of Report ***

Current Chromatogram(s)

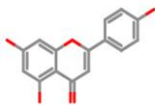


Current Chromatogram (s)



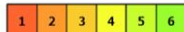
Додаток Ж

Апігенін:



Прогнозований LD50: 2500 мг/кг

Прогнозований клас токсичності: 5



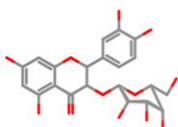
Середня схожість: 81,24%

Точність прогнозу: 70,97%



Ім'я	Визначено користувачем
молекулярна вага	270,24
Кількість акцепторів водневого зв'язку	4
Кількість донорів водневих зв'язків	3
Кількість атомів	20
Кількість об'єднань	22
Кількість оборотних об'єднань	1
Молекулярна рефракція	73,99
Топологічна полярна площа поверхні	90,9
Коефіцієнт розподілу октанол/вода (logP)	2,58

Гіперозид:



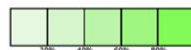
Прогнозована LD50: 2300 мг/кг

Передбачуваний клас токсичності: 5



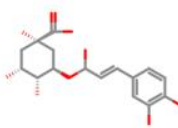
Середня схожість: 76,1%

Точність прогнозування: 69,26%



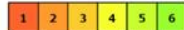
Ім'я	Визначено користувачем
Молвейт	466,39
Кількість акцепторів водневих зв'язків	12
Кількість донорів водневих зв'язків	8
Кількість атомів	33
Кількість об'єднань	36
Кількість оборотних об'єднань	4
Молекулярна рефракція	107,14
Топологічна полярна площа поверхні	206,6
Коефіцієнт розподілу октанол/вода (logP)	-0,99

Хлоргенова кислота:



Прогнозований LD50: 5000 мг/кг

Прогнозований клас токсичності: 5



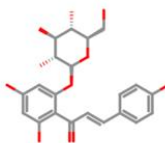
Середня схожість: 66,27%

Точність прогнозу: 68,07%



Ім'я	Визначено користувачем
молекулярна вага	356,33
Кількість акцепторів водневого зв'язку	9
Кількість донорів водневих зв'язків	7
Кількість атомів	25
Кількість об'єднань	26
Кількість оборотних об'єднань	5
Молекулярна рефракція	84,46
Топологічна полярна площа поверхні	167,91
Коефіцієнт розподілу октанол/вода (logP)	-0,85

Ізосаліпурузид:



Прогнозована LD50: 2000 мг/кг

Передбачуваний клас токсичності: 4



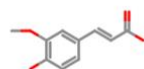
Середня схожість: 61,02%

Точність прогнозування: 68,07%



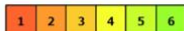
Ім'я	Визначено користувачем
Молвейт	434,39
Кількість акцепторів водневих зв'язків	10
Кількість донорів водневих зв'язків	7
Кількість атомів	31
Кількість об'єднань	33
Кількість оборотних об'єднань	6
Молекулярна рефракція	106,46
Топологічна полярна площа поверхні	177,14
Коефіцієнт розподілу октанол/вода (logP)	-0,12

Ферулова кислота



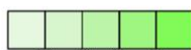
Прогнозована LD50: 1772 мг/кг

Прогнозований клас токсичності: 4



Середня схожість: 86,1%

Точність прогнозу: 70,97%



Ім'я	Визначено користувачем
молекулярна вага	194,18
Кількість акцепторів водневого зв'язку	4
Кількість донорів водневих зв'язків	2
Кількість атомів	14
Кількість об'єднань	14
Кількість оборотних об'єднань	3
Молекулярна рефракція	51,63
Топологічна полярна площа поверхні	66,76
Коефіцієнт розподілу октанол/вода (logP)	1,5

Додаток 3

АПІГЕНІН

Target Name	ChEMBL-ID	Indication	Probability	Model accuracy
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Glioma [ICD-11: 2A00.0]	97.85%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Melanoma [ICD-11: 2C30]	97.85%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07]	97.85%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	97.85%	91.11%
Estrogen receptor beta	T80896	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Carcinoma [ICD-11: 2A00-2F9Z]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Cushing disease [ICD-11: 5A70]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Estrogen deficiency [ICD-11: FB83.0Y]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Hepatitis virus infection [ICD-11: 1E50-1E51]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Hot flushes [ICD-11: GA30]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Hyperlipidaemia [ICD-11: 5C80]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Inflammatory bowel disease [ICD-11: DD72]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Irregularities [ICD-11: N.A.]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Menopause symptom [ICD-11: GA30.0]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Ocular disease [ICD-11: 1F00.1Z]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Prostate hyperplasia [ICD-11: GA90]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Sepsis [ICD-11: 1G40-1G41]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Trematode infection [ICD-11: 1F8Y]	94.77%	98.35%
Estrogen receptor beta	T80896	Vasomotor symptom [ICD-11: CA08]	94.77%	98.35%
DNA topoisomerase II alpha	T17048	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	94.2%	89%
Cathepsin D	T67102	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	92.99%	98.95%
Cathepsin D	T67102	Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	92.99%	98.95%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	90.26%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00]	90.26%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Hypothyroidism [ICD-11: 5A00]	90.26%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Wound healing [ICD-11: EL8Y]	90.26%	99.15%
Beta-glucuronidase	T96413	Mucopolysaccharidosis [ICD-11: 5C56.3]	86.55%	77.68%
Beta-glucuronidase	T96413	Periodontal disease [ICD-11: DA0C]	86.55%	77.68%
Glycine receptor subunit alpha-1	T50269	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	85.89%	90.71%

Pregnane X receptor	T82702	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	84.73%	94.73%
CDK2/Cyclin A	T70176	Acute lymphoblastic leukaemia [ICD-11: 2A85]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Anaplastic astrocytoma [ICD-11: 2A00.0]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Lymphoma [ICD-11: 2A80-2A86]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Obesity [ICD-11: 5B81]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Retinoblastoma [ICD-11: 2D02.2]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Retinoblastoma [ICD-11: 2D02.2]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.68%	91.38%
CDK2/Cyclin A	T70176	Thymic cancer [ICD-11: 2C27]	83.68%	91.38%
MAP kinase-activated protein kinase 2	T21307	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10]	83.55%	95.2%
MAP kinase-activated protein kinase 2	T21307	Fibrosis [ICD-11: GA14-GC01]	83.55%	95.2%
MAP kinase-activated protein kinase 2	T21307	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	83.55%	95.2%
MAP kinase-activated protein kinase 2	T21307	Mesothelioma [ICD-11: 2C51.2]	83.55%	95.2%
MAP kinase-activated protein kinase 2	T21307	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.55%	95.2%
Histone deacetylase 8	T28887	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	81.29%	93.99%
Casein kinase II alpha/beta	T51565	Cholangiocarcinoma [ICD-11: 2C12.10]	79.48%	99.23%
Casein kinase II alpha/beta	T51565	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	79.48%	99.23%
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B]	77.63%	91.71%
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	77.63%	91.71%
G-protein coupled bile acid receptor 1	T86273	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	77.1%	93.65%
G-protein coupled bile acid receptor 1	T86273	Type-2 diabetes [ICD-11: 5A11]	77.1%	93.65%
Methionine aminopeptidase 2	T75596	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10]	75.45%	97.28%
Methionine aminopeptidase 2	T75596	Obesity [ICD-11: 5B81]	75.45%	97.28%
Methionine aminopeptidase 2	T75596	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	75.45%	97.28%
Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z]	73.66%	86.92%

Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	73.66%	86.92%
Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta	T64205	Skin infection [ICD-11: 1F28-1G0Z]	73.16%	72.62%
Galectin-3	T72038	Melanoma [ICD-11: 2C30]	72.58%	96.9%
Galectin-3	T72038	Plaque psoriasis [ICD-11: EA90.0]	72.58%	96.9%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Acute lymphoblastic leukaemia [ICD-11: 2C25.Y]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Allergic inflammation [ICD-11: 4A80-4A85]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Graft rejection [ICD-11: NE84]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Mantle cell lymphoma [ICD-11: 2A85.5]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Obesity [ICD-11: 5B81]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Pain [ICD-11: MG30-MG3Z]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 1	T49898	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	72.21%	91.73%
Cyclin-dependent kinase 5	T20973	Obesity [ICD-11: 5B81]	71.97%	79.09%
Adaptor-associated kinase	T98271	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [ICD-11: 1D6Y]	71.49%	83.1%
Adaptor-associated kinase	T98271	Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0]	71.49%	83.1%
Adaptor-associated kinase	T98271	Rheumatoid arthritis [ICD-11: FA20]	71.49%	83.1%

ГІПЕРОЗИД

Target Name	ChEMBL- ID	Indication	Probability	Model accuracy
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Glioma [ICD-11: 2A00.0]	99.54%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Melanoma [ICD-11: 2C30]	99.54%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07]	99.54%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	99.54%	91.11%
DNA topoisomerase II alpha	T17048	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	96.43%	89%
Cathepsin D	T67102	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	95.28%	98.95%
Cathepsin D	T67102	Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	95.28%	98.95%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	92.96%	99.15%

Thyroid hormone receptor alpha	T79591	High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00]	92.96%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Hypothyroidism [ICD-11: 5A00]	92.96%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Wound healing [ICD-11: EL8Y]	92.96%	99.15%
Pregnane X receptor	T82702	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	89.84%	94.73%
Transthyretin	T86462	Amyloidosis [ICD-11: 5D00]	88.77%	90.71%
Transthyretin	T86462	Cardiomyopathy [ICD-11: BC43]	88.77%	90.71%
Transthyretin	T86462	Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	88.77%	90.71%
Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z]	85.77%	86.92%
Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	85.77%	86.92%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10]	76.68%	80.78%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Autoimmune disease [ICD-11: 4A40-4A45]	76.68%	80.78%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	76.68%	80.78%
Glycine receptor subunit alpha-1	T50269	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	76.66%	90.71%
Casein kinase II alpha/beta	T51565	Cholangiocarcinoma [ICD-11: 2C12.10]	76.45%	99.23%
Casein kinase II alpha/beta	T51565	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	76.45%	99.23%
G-protein coupled bile acid receptor 1	T86273	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	72.5%	93.65%
G-protein coupled bile acid receptor 1	T86273	Type-2 diabetes [ICD-11: 5A11]	72.5%	93.65%
Acetylcholinesterase	T30082	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Chronic glaucoma [ICD-11: 9C61.0Z]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Cognitive impairment [ICD-11: 6D71]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Dementia [ICD-11: 6D80-6D86]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Functional dyspepsia [ICD-11: DD90.3]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Helminth infection [ICD-11: 1F90.0]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Neurodegenerative disorder [ICD-11: 8A20-8A23]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Open-angle glaucoma [ICD-11: 9C61]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Pain [ICD-11: MG30-MG3Z]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Pediculus capitis infestation [ICD-11: 1G00.0]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Poisoning due to pesticides and chemicals [ICD-11: NE6Z]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Urinary dysfunction [ICD-11: GC2Z]	71.12%	94.45%
Acetylcholinesterase	T30082	Xerostomia [ICD-11: DA02.1]	71.12%	94.45%

ІЗОСАЛІПУРПУЗІД

Target Name	ChEMBL- ID	Indication	Probability	Model accuracy
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Glioma [ICD-11: 2A00.0]	98.98%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Melanoma [ICD-11: 2C30]	98.98%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07]	98.98%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	98.98%	91.11%
Transthyretin	T86462	Amyloidosis [ICD-11: 5D00]	97.19%	90.71%
Transthyretin	T86462	Cardiomyopathy [ICD-11: BC43]	97.19%	90.71%
Transthyretin	T86462	Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	97.19%	90.71%
DNA topoisomerase II alpha	T17048	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	93.84%	89%
Pregnane X receptor	T82702	Arteriosclerosis [ICD-11: BD40]	88.71%	94.73%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Anxiety disorder [ICD-11: 6B00-6B0Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Drug abuse [ICD-11: 6C4G.1Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Dyskinesia [ICD-11: MB47.4]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Generalized anxiety disorder [ICD-11: 6B00]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Hyperprolactinaemia [ICD-11: 5A60.1]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Major depressive disorder [ICD-11: 6A70.3]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Migraine [ICD-11: 8A80]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Mood disorder [ICD-11: 6A60-6E23]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Neurological disorder [ICD-11: 6B60]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Non-hodgkin lymphoma [ICD-11: 2B33.5]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Obesity [ICD-11: 5B81]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Pain [ICD-11: MG30-MG3Z]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Primary insomnia [ICD-11: 7A00]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Psychotic disorder [ICD-11: 6A20-6A25]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Schizophrenia [ICD-11: 6A20]	83.62%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Sleep-wake disorder [ICD-11: 7A00-7B2Z]	83.62%	89.62%

Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B]	81.04%	91.71%
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	81.04%	91.71%
Cathepsin D	T67102	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	80.75%	98.95%
Cathepsin D	T67102	Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	80.75%	98.95%
Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Diabetic neuropathy [ICD-11: 8C0Z]	80.32%	86.92%
Glutamate receptor ionotropic, AMPA 2	T42392	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	80.32%	86.92%
Beta-glucuronidase	T96413	Mucopolysaccharidosis [ICD-11: 5C56.3]	74.86%	77.68%
Beta-glucuronidase	T96413	Periodontal disease [ICD-11: DA0C]	74.86%	77.68%
Glycine receptor subunit alpha-1	T50269	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	74.53%	90.71%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Acute myelogenous leukaemia [ICD-11: 2A41]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Brain injury [ICD-11: NA07.Z]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Colon cancer [ICD-11: 2B90.Z]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Colorectal cancer [ICD-11: 2B91.Z]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Gastric adenocarcinoma [ICD-11: 2B72]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Gastrointestinal cancer [ICD-11: 2C11]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Gastrointestinal stromal tumour [ICD-11: 2B5B]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Glioblastoma multiforme [ICD-11: 2A00.0]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Hepatocellular carcinoma [ICD-11: 2C12.02]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Lung cancer [ICD-11: 2C25.0]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Mast cell leukaemia [ICD-11: 2A21.00]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Multiple myeloma [ICD-11: 2A83]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Multiple myeloma [ICD-11: 2A83]	74.36%	71.67%

Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Pancreatic cancer [ICD-11: 2C10]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Renal cell carcinoma [ICD-11: 2C90]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Soft tissue sarcoma [ICD-11: 2B57]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Systemic mastocytosis [ICD-11: 2A21.0]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64]	74.36%	71.67%
Platelet-derived growth factor receptor	T53524	Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64]	74.36%	71.67%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Bronchial asthma [ICD-11: CA23]	71.06%	92.94%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Cardiac failure [ICD-11: BD10-BD13]	71.06%	92.94%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Cardiovascular disease [ICD-11: BA00-BE2Z]	71.06%	92.94%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	71.06%	92.94%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Intermittent claudication [ICD-11: BD40.00]	71.06%	92.94%
Phosphodiesterase 3A	T88975	Thrombocythemia [ICD-11: 3B63]	71.06%	92.94%
Adenosine A1 receptor	T92072	Acute and chronic heart failure [ICD-11: BD1Z]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Allergy [ICD-11: 4A80-4A85]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Atrial fibrillation [ICD-11: BC81.3]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Cardiac arrhythmias [ICD-11: BC9Z]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Cardiac disease [ICD-11: BA00-BE2Z]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Cognitive impairment [ICD-11: 6D71]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Heart failure [ICD-11: BD10-BD13]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Hyperlipidaemia [ICD-11: 5C80]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	70.41%	95.93%

Adenosine A1 receptor	T92072	Hypertriglyceridemia [ICD-11: 5C80.1]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Orthostatic hypotension [ICD-11: BA21]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Renal failure [ICD-11: GB60-GB6Z]	70.41%	95.93%
Adenosine A1 receptor	T92072	Sepsis [ICD-11: 1G40-1G41]	70.41%	95.93%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	70.37%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00]	70.37%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Hypothyroidism [ICD-11: 5A00]	70.37%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Wound healing [ICD-11: EL8Y]	70.37%	99.15%

ФЕРУЛОВА КИСЛОТА

Target Name	ChEMBL-ID	Indication	Probability	Model accuracy
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Glioma [ICD-11: 2A00.0]	97.5%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Melanoma [ICD-11: 2C30]	97.5%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07]	97.5%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	97.5%	91.11%
Transthyretin	T86462	Amyloidosis [ICD-11: 5D00]	94.43%	90.71%
Transthyretin	T86462	Cardiomyopathy [ICD-11: BC43]	94.43%	90.71%
Transthyretin	T86462	Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	94.43%	90.71%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Alcohol dependence [ICD-11: 6C40.2]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Anxiety disorder [ICD-11: 6B00-6B0Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Diabetic complication [ICD-11: 5A2Y]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Drug abuse [ICD-11: 6C4G.1Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Dyskinesia [ICD-11: MB47.4]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Generalized anxiety disorder [ICD-11: 6B00]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Hyperprolactinaemia [ICD-11: 5A60.1]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Major depressive disorder [ICD-11: 6A70.3]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Migraine [ICD-11: 8A80]	83.92%	89.62%

Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Mood disorder [ICD-11: 6A60-6E23]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Neurological disorder [ICD-11: 6B60]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Non-hodgkin lymphoma [ICD-11: 2B33.5]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Obesity [ICD-11: 5B81]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Pain [ICD-11: MG30-MG3Z]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Primary insomnia [ICD-11: 7A00]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Psychotic disorder [ICD-11: 6A20-6A25]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Schizophrenia [ICD-11: 6A20]	83.92%	89.62%
Serotonin 2c (5-HT2c) receptor	T83813	Sleep-wake disorder [ICD-11: 7A00-7B2Z]	83.92%	89.62%
DNA topoisomerase II alpha	T17048	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.49%	89%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	81.68%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00]	81.68%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Hypothyroidism [ICD-11: 5A00]	81.68%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Wound healing [ICD-11: EL8Y]	81.68%	99.15%
Protein Mdm4	T36741	Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60]	80.13%	90.2%
Protein Mdm4	T36741	Haematological malignancy [ICD-11: 2B33.Y]	80.13%	90.2%
Protein Mdm4	T36741	Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37]	80.13%	90.2%
Protein Mdm4	T36741	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	80.13%	90.2%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Autoimmune diabetes [ICD-11: 5A10]	75.9%	80.78%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Autoimmune disease [ICD-11: 4A40-4A45]	75.9%	80.78%
Macrophage migration inhibitory factor	T39977	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	75.9%	80.78%
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Nasopharyngeal carcinoma [ICD-11: 2B6B]	72.77%	91.71%
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase NIMA-interacting 1	T16308	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	72.77%	91.71%
Cytochrome P450 3A4	T37848	Atopic dermatitis [ICD-11: EA80]	71.24%	91.19%
Cytochrome P450 3A4	T37848	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	71.24%	91.19%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Asthma [ICD-11: CA23]	70.96%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z]	70.96%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40]	70.96%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	70.96%	94.08%

Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Mydriasis [ICD-11: LA11.62]	70.96%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Nausea [ICD-11: MD90]	70.96%	94.08%

ХЛОРГЕНОВА КИСЛОТА

Target Name	ChEMBL-ID	Indication	Probability	Model accuracy
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Glioma [ICD-11: 2A00.0]	99.81%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Melanoma [ICD-11: 2C30]	99.81%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Ocular cancer [ICD-11: 2D00-2D07]	99.81%	91.11%
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase	T13348	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	99.81%	91.11%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Acquired nystagmus [ICD-11: 9C84]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Allergic rhinitis [ICD-11: CA08.0]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Amnesia [ICD-11: MB21.1]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Asthma [ICD-11: CA23]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Brain disease [ICD-11: 8C70-8E61]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Central and peripheral nervous disease [ICD-11: 8A04-8E7Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Chronic obstructive pulmonary disease [ICD-11: CA22]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Cognitive impairment [ICD-11: 6D71]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Colitis [ICD-11: 1A40.Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Cough [ICD-11: MD12]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Depression [ICD-11: 6A70-6A7Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Dysmenorrhea [ICD-11: GA34.3]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Dysuria [ICD-11: MF50.7]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Examination of eyes or vision [ICD-11: QA00.6]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Gastric motility disorder [ICD-11: DA21]	92.23%	94.62%

Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Gastritis [ICD-11: DA42]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Gastrointestinal disease [ICD-11: DE2Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Irritable bowel syndrome [ICD-11: DD91.0]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Myasthenia gravis [ICD-11: 8C6Y]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Neurological disorder [ICD-11: 6B60]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Nocturia [ICD-11: MF55]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Organophosphate poisoning [ICD-11: NE6Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Overactive bladder [ICD-11: GC50.0]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Pancreatitis [ICD-11: DC31-DC34]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Psychomotor agitation [ICD-11: MB23.M]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Schizophrenia [ICD-11: 6A20]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Spasm [ICD-11: MB47.3]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Stomach ulcer [ICD-11: DA60.Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Suprapubic pain [ICD-11: MG30-MG3Z]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Urgency [ICD-11: N.A.]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Urinary retention [ICD-11: MF50.3]	92.23%	94.62%
Muscarinic acetylcholine receptor M5	T79961	Uveitis [ICD-11: 9A96.Z]	92.23%	94.62%
Transthyretin	T86462	Amyloidosis [ICD-11: 5D00]	91.49%	90.71%
Transthyretin	T86462	Cardiomyopathy [ICD-11: BC43]	91.49%	90.71%
Transthyretin	T86462	Hereditary amyloidosis [ICD-11: 5D00.2]	91.49%	90.71%
Beta-glucocerebrosidase	T84173	Metabolic disorder [ICD-11: 5C50-5D2Z]	91.19%	85.31%

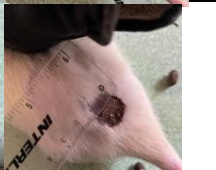
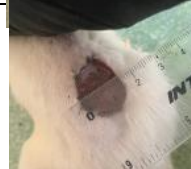
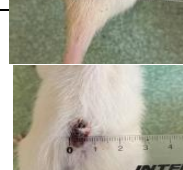
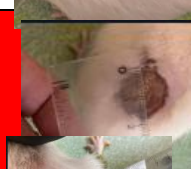
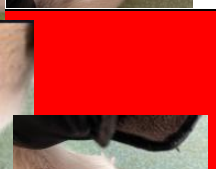
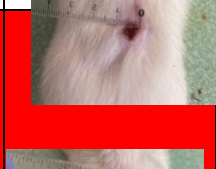
DNA topoisomerase II alpha	T17048	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	89.38%	89%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Asthma [ICD-11: CA23]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Chronic obstructive pulmonary	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Nausea and vomiting [ICD-11: MD90]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Obstructive lung disease [ICD-11: CA22.Z]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Overactive bladder [ICD-11: GC50.0]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Seborrhea [ICD-11: ED91.2]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Sjogren syndrome [ICD-11: 4A43.20]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Spasm [ICD-11: MB47.3]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M3	T67684	Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2]	88.86%	97.53%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Asthma [ICD-11: CA23]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Attention deficit hyperactivity disorder [ICD-11: 6A05.Z]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Mydriasis [ICD-11: LA11.62]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M4	T20709	Nausea [ICD-11: MD90]	88.26%	94.08%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Addictive disorder [ICD-11: 6C50-6C5Z]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Asthma [ICD-11: CA23]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	bronchial hyperreactivity [ICD-11: CB40]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Cardiovascular disease [ICD-11: BA00-BE2Z]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	88.12%	94.97%

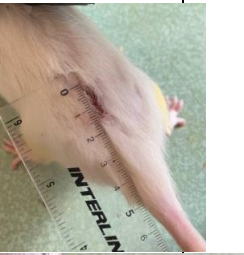
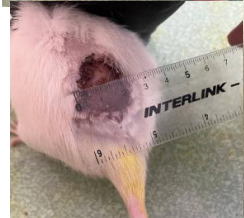
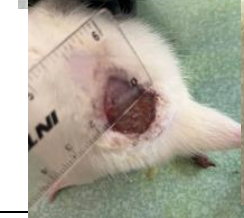
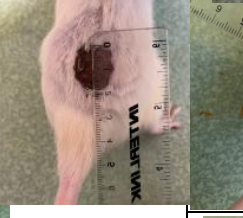
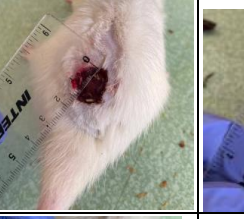
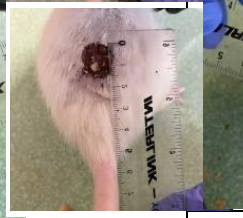
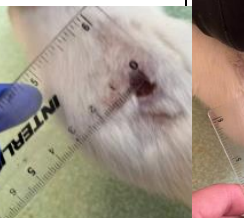
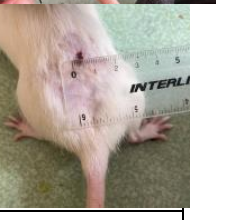
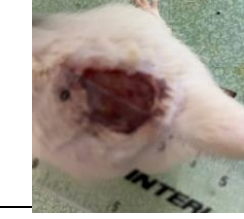
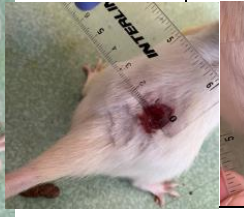
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Heart failure [ICD-11: BD10-BD13]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Nausea [ICD-11: MD90]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Overactive bladder [ICD-11: GC50.0]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Seborrhea [ICD-11: ED91.2]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Stabilize muscle contraction [ICD-11: FB3Z]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M2	T46185	Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2]	88.12%	94.97%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Abdominal stomach pain [ICD-11: DD91.4]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Alzheimer disease [ICD-11: 8A20]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Anaesthesia [ICD-11: 9A78.6]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Chronic obstructive pulmonary disease [ICD-11: CA22]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Cognitive impairment [ICD-11: 6D71]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Dementia [ICD-11: 6D80-6D86]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Dyslipidemia [ICD-11: 5C80-5C81]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Dystonia [ICD-11: 8A02]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Excessive sweating [ICD-11: EE00.Z]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Glaucoma/ocular hypertension [ICD-11: 9C61]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Infantile spasm [ICD-11: 8A62.0]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Inflammatory bowel disease [ICD-11: DD72]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Irritable bowel syndrome [ICD-11: DD91.0]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Neurological disorder [ICD-11: 6B60]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Neuropathic pain [ICD-11: 8E43.0]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Obesity [ICD-11: 5B81]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Overactive bladder [ICD-11: GC50.0]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Parkinson disease [ICD-11: 8A00.0]	87.87%	94.23%

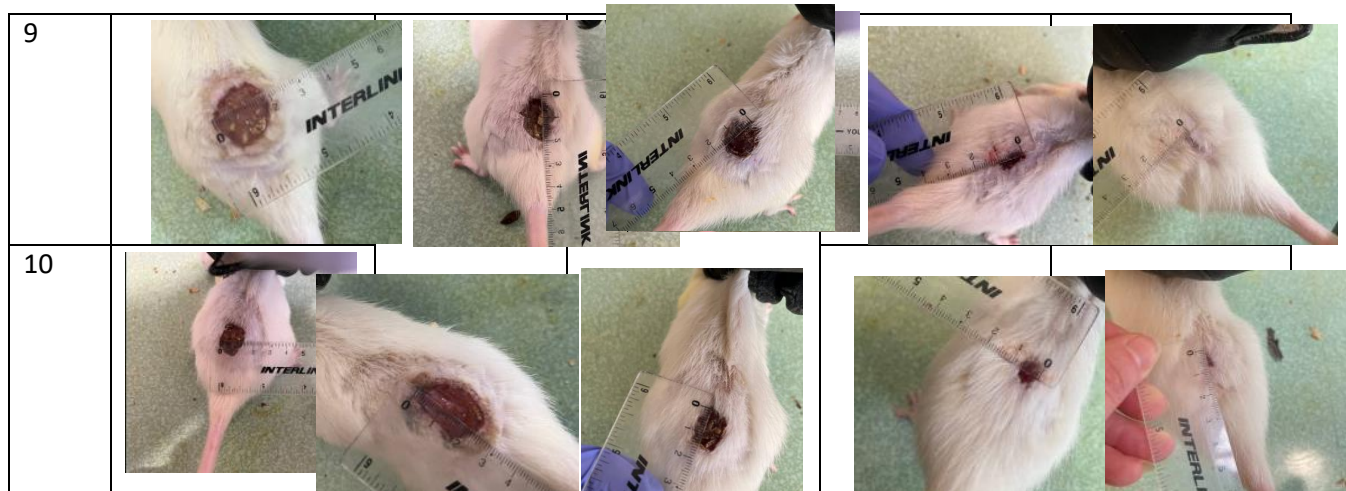
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Peripheral neuropathy [ICD-11: 8C0Z]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Rett syndrome [ICD-11: LD90.4]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Schizoaffective disorder [ICD-11: 6A21]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Schizophrenia [ICD-11: 6A20]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Seborrhea [ICD-11: ED91.2]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Stomach ulcer [ICD-11: DA60.Z]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Urinary incontinence [ICD-11: MF50.2]	87.87%	94.23%
Muscarinic acetylcholine receptor M1	T28893	Visceral spasms [ICD-11: MD81.4]	87.87%	94.23%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Congestive heart failure [ICD-11: BD10]	86.92%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	High blood cholesterol level [ICD-11: 5C80.00]	86.92%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Hypothyroidism [ICD-11: 5A00]	86.92%	99.15%
Thyroid hormone receptor alpha	T79591	Wound healing [ICD-11: EL8Y]	86.92%	99.15%
Cytochrome P450 3A4	T37848	Atopic dermatitis [ICD-11: EA80]	83.85%	91.19%
Cytochrome P450 3A4	T37848	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	83.85%	91.19%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Acute myelogenous leukaemia [ICD-11: 2A41]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Acute myeloid leukaemia [ICD-11: 2A60]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Breast cancer [ICD-11: 2C60-2C65]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Colon cancer [ICD-11: 2B90.Z]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Colorectal cancer [ICD-11: 2B91.Z]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Gastric adenocarcinoma [ICD-11: 2B72]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Gastrointestinal cancer [ICD-11: 2C11]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Gastrointestinal stromal tumour [ICD-11: 2B5B]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Glioblastoma multiforme [ICD-11: 2A00.0]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Gram-positive bacterial infection [ICD-11: 1B74-1G40]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Lung cancer [ICD-11: 2C25.0]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Mast cell leukaemia [ICD-11: 2A21.00]	80.35%	91.07%

Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Multiple myeloma [ICD-11: 2A83]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Myelodysplastic syndrome [ICD-11: 2A37]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Non-small-cell lung cancer [ICD-11: 2C25.Y]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Pancreatic cancer [ICD-11: 2C10]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Prostate cancer [ICD-11: 2C82.0]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Recurrent glioblastoma [ICD-11: 2A00.00]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Soft tissue sarcoma [ICD-11: 2B57]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Systemic mastocytosis [ICD-11: 2A21.0]	80.35%	91.07%
Platelet-derived growth factor receptor alpha	T53524	Thrombocytopenia [ICD-11: 3B64]	80.35%	91.07%
Glycine receptor subunit alpha-1	T50269	Muscle spasm [ICD-11: MB47.3]	78.91%	90.71%
Cathepsin D	T67102	Hypertension [ICD-11: BA00-BA04]	77.87%	98.95%
Cathepsin D	T67102	Multiple sclerosis [ICD-11: 8A40]	77.87%	98.95%
Formyl peptide receptor 1	T87831	Inflammation [ICD-11: 1A00-CA43.1]	76.2%	93.56%
Formyl peptide receptor 1	T87831	Peptic ulcer [ICD-11: DA61]	76.2%	93.56%
Cyclin-dependent kinase 5	T20973	Obesity [ICD-11: 5B81]	72.56%	79.09%
Protein tyrosine kinase 2 beta	T07087	Osteoporosis [ICD-11: FB83.0]	72.22%	91.03%
Plasminogen activator inhibitor-1	T15556	Asthma [ICD-11: CA23]	71.14%	83%
Plasminogen activator inhibitor-1	T15556	Solid tumour/cancer [ICD-11: 2A00-2F9Z]	71.14%	83%
Plasminogen activator inhibitor-1	T15556	Thrombosis [ICD-11: DB61-GB90]	71.14%	83%

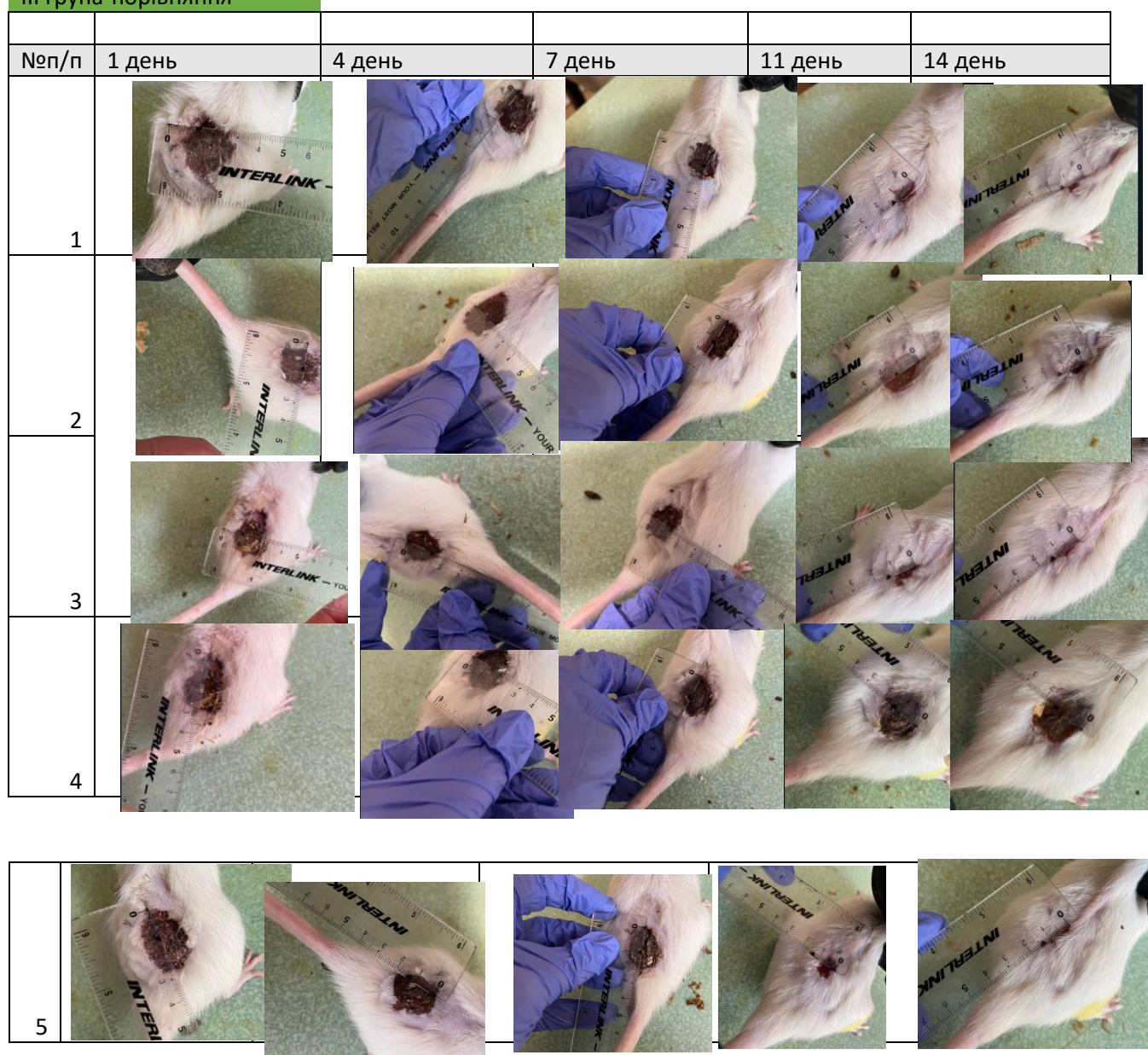
Додаток II

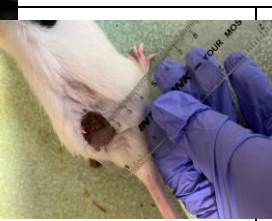
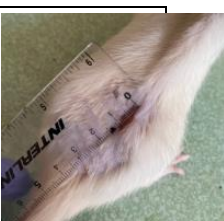
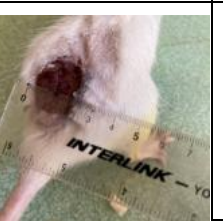
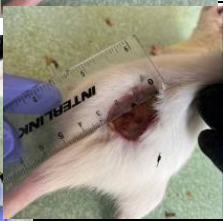
I група-контроль					
№п/п	1 день	4 день	7 день	11 день	14 день
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7(нб)					
8					
9					
10					

№п/п	1 день	4 день	7 день	11 день	14 день
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					



III група-порівняння



6					
7					
8					
9				не фотографован	
10					