



# Хромато-мас-спектрометричне визначення компонентів у густих екстрактах із незрілих плодів горіха волоського

Є. В. Залигіна, О. А. Подплетня, К. В. Соколова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Третину лікарських засобів отримують із лікарської рослинної сировини, і з кожним роком лікарські рослини викликають більший інтерес у лікарів. Фітопрепаратори привертають увагу тим, що їх застосування супроводжується мінімальною кількістю побічних ефектів, вони не взаємодіють з іншими лікарськими засобами, сприяють відновленню й нормалізації життєво важливих процесів, забезпечують організм необхідними мінералами й вітамінами, на певному рівні підтримують обмін речовин та успішно застосовуються в лікуванні багатьох хронічних захворювань.

**Мета роботи –** дослідження складу біологічно активних речовин у густих екстрактах із незрілих плодів горіха волоського та з'ясування їхньої ролі у відновленні й нормалізації життєво важливих процесів організму людини.

**Матеріали та методи.** Екстракт густий водний та екстракти густі водно-спиртові з концентрацією екстрагента – спирту етилового 30 %, 70 % та 96 % – одержали на базі НФаУ під керівництвом професора В. А. Георгіянц шляхом комплексного перероблення незрілих плодів молочно-воскової стигlostі горіха волоського. Вміст біологічно активних речовин у досліджуваних густих екстрактах визначили методом хромато-мас-спектрометрії.

**Результати.** Під час дослідження екстрактів методом хромато-мас-спектрометрії в водному екстракті виявили 23 речовини; у водно-спиртовому з концентрацією екстрагента – спирту етилового 30 %, 70 % та 96 % – 16, 34 та 39 сполук відповідно.

**Висновки.** Методом хромато-мас-спектрометрії у водному екстракті з незрілих плодів горіха волоського виявили 23 речовини, у водно-спиртових (30 %, 70 % та 96 %) – 16, 34 та 39 відповідно. Серед цих сполук звернули увагу на 1,4-нафтохіон, 1-окси-антрахіон, бузкову та лауринову кислоти, дієтилоксалат, евгенол, сквален, юглон – речовини з різноманітною фармакологічною дією.

## Хромато-масс-спектрометрическое определение компонентов в густых экстрактах из незрелых плодов ореха грецкого

Е. В. Залыгина, Е. А. Подплетня, К. В. Соколова

На сегодня треть лекарственных средств получают из лекарственного растительного сырья, и с каждым годом лекарственные растения вызывают все больший интерес у врачей. Фитопрепараты привлекают внимание тем, что их применение сопровождается минимальным количеством побочных эффектов, они не взаимодействуют с другими лекарственными средствами, способствуют восстановлению и нормализации жизненно важных процессов, обеспечивают организм необходимыми минералами и витаминами, на определенном уровне поддерживают обмен веществ и успешно применяются при многих хронических заболеваниях.

**Цель работы –** исследование состава биологически активных веществ в густых экстрактах из незрелых плодов ореха грецкого и выяснение их роли в восстановлении и нормализации жизненно важных процессов в организме человека.

**Материалы и методы.** Экстракт густой водный и экстракти густые водно-спиртовые с концентрацией экстрагента – спирта этилового 30 %, 70 % и 96 % – получены на базе НФаУ под руководством профессора В. А. Георгиянц путем комплексной переработки незрелых плодов молочно-восковой спелости ореха грецкого. Определение содержания биологически активных веществ в исследуемых густых экстрактах проводили методом хромато-масс-спектрометрии.

**Результаты.** При исследовании экстрактов методом хромато-масс-спектрометрии в водном экстракте обнаружили 23 вещества; в водно-спиртовых с концентрацией экстрагента – спирта этилового 30 %, 70 % и 96 % – 16, 34 и 39 соединений соответственно.

**Выводы.** Методом хромато-масс-спектрометрии в водном экстракте из незрелых плодов ореха грецкого обнаружили 23 вещества, в водно-спиртовых (30 %, 70 % и 96 %) – 16, 34 и 39 соответственно. Среди этих соединений обратили внимание на 1,4-нафтохинон, 1-окси-антрахинон, сиреневую и лауриновую кислоты, дієтилоксалат, евгенол, сквален, юглон – вещества с различными фармакологическими свойствами.

**Ключевые слова:** экстракти растений, гречкий орех, хромато-масс-спектрометрия.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 2(27). – С. 163–171**

ВІДОМОСТІ  
ПРО СТАТТЮ

УДК: 615.451.1:634.51-027.13:543.51/544  
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.2.133497

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 2(27). – С. 163–171

Ключові слова: екстракти рослин, волоський горіх, хромато-мас-спектрометрія.

E-mail: avis.rara@hotmail.com

Надійшла до редакції: 26.04.2018 // Після доопрацювання: 04.05.2018 // Прийнято до друку: 10.05.2018

## Chromato-mass-spectrometric determination of components of thick extracts from immature walnut fruit

Ye. V. Zalygina, O. A. Podpletyna, K. V. Sokolova

**Topicality.** To date, one third of medicines are derived from medicinal plant raw materials and every year the medicinal plants continue to cause increasing interest among doctors. Phytopreparations are attracted by the fact that their use is accompanied by minimum side effects, they do not interact with other medicines, they help restore and normalize vital processes, provide the body with the necessary minerals and vitamins, maintain a certain level of metabolism and are successfully used in many chronic diseases.

**Aim.** The purpose of the study was to study the composition of BAS in thick extracts from immature walnut fruit and clarify their role in the restoration and normalization of vital processes in the human body.

**Materials and methods.** Dense aqueous extract and thick water-alcohol extracts with an extractant concentration of 30 % ethyl alcohol, 70 % and 96 % were obtained on the basis of the NPAU under the guidance of Professor V. A. Georgiyants, by means of complex processing of immature fruits of walnut milk-wax ripeness. Determination of the content of BAS in the thick extracts was carried out by chromatography-mass spectrometry.

**Results.** In the study of extracts by chromatography-mass spectrometry, 23 substances were found in the aqueous extract; in water-alcoholic with concentration of extractant – ethyl alcohol 30 %, 70 % and 96 % – 16 34 and 39 compounds, respectively.

**Conclusions.** By the method of chromatography-mass spectrometry in an aqueous extract of immature walnut fruit 23 substances were detected, in water-alcoholic (30, 70 and 96 %) – 16.34 and 39, respectively. Among these compounds we paid attention to 1.4-naphthoquinone, 1-hydroxy-anthraquinone, lilac and lauric acids, diethyl oxalate, eugenol, squalene, juglone – substances with various pharmacological properties.

**Key words:** plant extracts, walnut, mass-spectrometry.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice** 2018; 11 (2), 163–171

Незважаючи на широке використання хіміотерапевтичних препаратів, лікарські рослини викликають інтерес у лікарів різних спеціальностей. Нині третину лікарських засобів отримують саме з лікарської рослинної сировини (ЛРС) (І. С. Чекман, 1999). Фітопрепарати привертують увагу багатьох клініцистів тим, що їхне застосування супроводжується мінімальною кількістю побічних ефектів, вони не взаємодіють з іншими лікарськими засобами, сприяють відновленню та нормалізації життєво важливих процесів, забезпечують організм необхідними мінералами й вітамінами, на певному рівні підтримують обмін речовин, успішно застосовуються при багатьох хронічних захворюваннях.

Кількість лікарських рослин у природі – майже 20 000, офіційна медицина використовує тільки 300. Цим пояснюються величезні перспективи вивчення та застосування безкінечного світу рослин [1,2]. З 6086 видів рослин України використовуються або можуть бути використані для медичних цілей тільки 2219 (нині майже 200 видів флори України вже широко застосовуються офіційною медициною як фітопрепарати, майже вдвічі більше є сировинною базою для гомеопатичних лікарських засобів) [3].

За даними ВООЗ, фітопрепарати становлять собою ринок в \$60 млрд. Доволі широко їх використовують у Німеччині, Франції, США, Італії, Індії (25–50 %). На сучасному українському фармацевтичному ринку фітопрепарати широкого спектра лікувально-профілактичної дії становлять понад 45 %. Але серед засобів для лікування серцево-судинної системи, захворювань дихальних шляхів, печінки та шлунково-кишкового тракту цей показник вищий (відповідно 90 %, 79 % та 70 %) [4].

Вітчизняні підприємства-виробники таких препаратів: «Фармацевтична фірма «Дарниця», «Фармак»,

«Біофарма», «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Київський вітамінний завод, «Лубніфарм», фармфабрика «Здоров'я» (Харків), «Галичфарм» (Львів), «Біостимулатор» (Одеса) тощо. Ці підприємства випускають олії, екстракти, настоянки, таблетки, соки, збори, аерозолі, краплі, гранули, фіточай тощо. Спостерігається збільшення кількості фармацевтичних фірм, що випускають рослинні препарати, а також обсягів такої продукції.

Нашу увагу привернули густі екстракти з незрілих плодів горіха волоського (ГВ) (*Juglans regia* L.). Аналізуючи попередні дослідження безпечності та лікувально-профілактичної дії цих екстрактів, виділили їхню протимікробну, гастропротекторну та протизапальну активності [5–12].

Актуальність роботи зумовили широкий спектр фармакологічної дії екстрактів із незрілих плодів ГВ і можливі перспективи отримання з них нових лікарських форм.

### Мета роботи

Дослідження складу біологічно активних речовин у густих екстрактах із незрілих плодів ГВ, з'ясування їхньої ролі у відновленні й нормалізації життєво важливих процесів в організмі людини.

### Матеріали і методи дослідження

Екстракт густий водний (ЕГВ) та екстракти густі водно-спиртові з концентрацією екстрагента – спирту етилового 30 %, 70 % та 96 % (ЕГВС 30, ЕГВС 70, ЕГВС 96 відповідно) – одержали на базі НФаУ під керівництвом професора В. А. Георгіянц шляхом комплексного перевроблення незрілих плодів молочно-воскової стигlostі ГВ (*Juglans regia* L.).

Вміст біологічно активних речовин (БАР) у досліджуваних екстрактах визначили методом хромато-мас-спектрометрії. Дослідження виконали на хроматографі Agilent Technology 1290 з мас-спектрометричним детектором (Свідоцтво про повірку робочого засобу вимірювань та техніки № 82348/1 від 12.12.2017 р., чинне до 12.12.2018 р.). Використовували віали «Agilent» на 22 мл (part number 5183-4536) з відкритими кришками та силіконовим ущільненням. Використовували кварцову, капілярну хроматографічні колонки HP-5MS довжиною 30 метрів. Внутрішній діаметр – 0,25 мм. Введення проби

з поділом потоку 1/50. Температура термостату – 50 °C з програмуванням 4 °C/хв до 220 °C. Температура детектора та випарника – 250 °C.

Як внутрішній стандарт використовували аліловий спирт. Для екстракції БАР із досліджуваних екстрактів використали безводний метанол і хлористий метилен.

Витяжки, що одержали, упарювали до залишкового об’єму струмом сухого чистого азоту та аналізували на хроматографі з мас-селективним детектором.

Компоненти екстрактів ідентифікували за результатами порівняння отриманих у процесі хроматографування

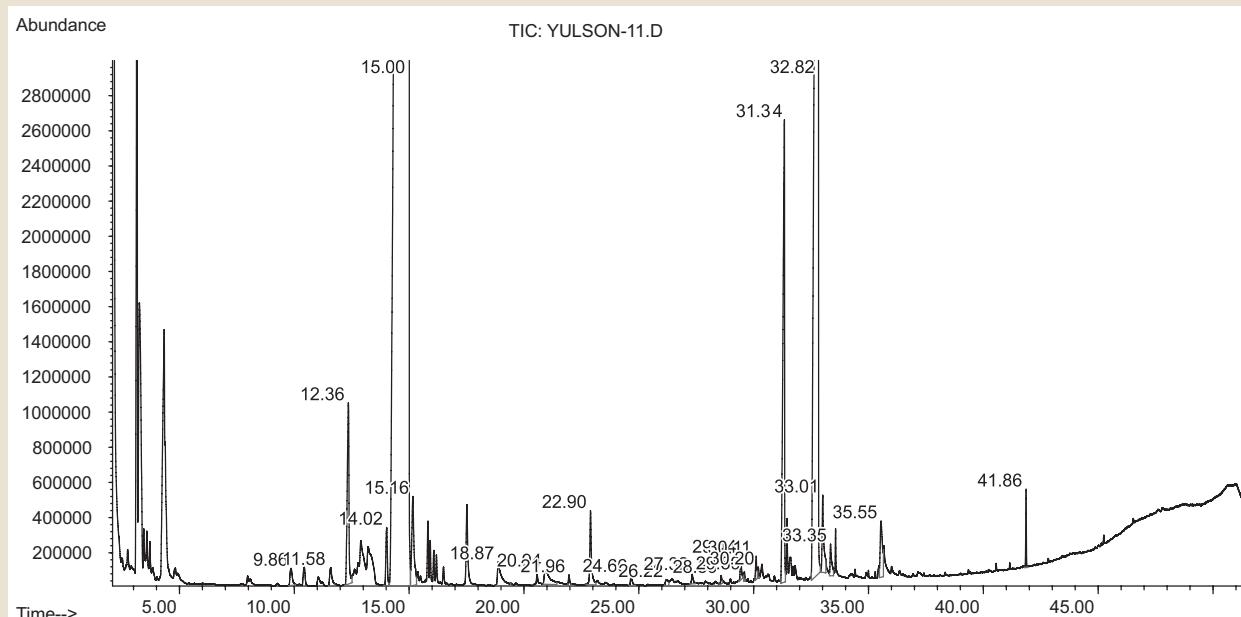


Рис. 1. Хроматограма сполук густого водного екстракту з незрілих плодів горіха волоського.

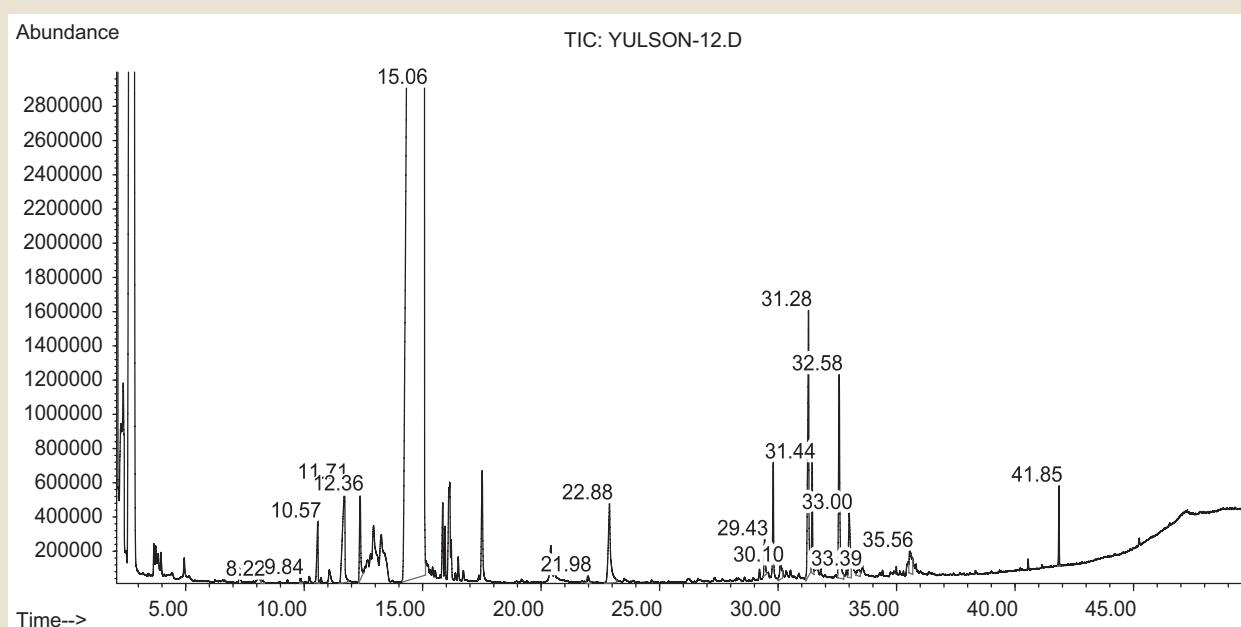


Рис. 2. Хроматограма сполук густого водно-спиртового екстракту (спирт етиловий 30 %) із незрілих плодів горіха волоського.

мас-спектрів хімічних речовин, що входять у досліджувані суміші, з даними бібліотеки мас-спектрів NIST02 (понад 174 000 речовин). Індекси утримування (ІУ) компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів суміші стандартних речовин з додаванням суміші нормальних алканів (C10-C18).

Для орієнтовного підрахунку вмісту кожного компоненту в зразку виконали калібрування, що встановило, що 0,5 мг речовини відповідає 2 500 000 000 одиниць площин. Для кожного зразка сума всіх площ піків, вхідних компонентів зазначена після списку речовин і вмісту кожної речовини у % (під назвою Sum of corrected areas).

## Результати

У результаті визначення вмісту БАР у досліджуваних густих екстрактах методом хромато-мас-спектрометрії в ЕГВ виявили 23 речовини, з них ідентифіковано 22.

В ЕГВС 30 виявили 16 речовин, з них ідентифікували 15; в ЕГВС 70 виявили та ідентифікували 34 сполуки; в ЕГВС 96 виявили 39 сполук, ідентифікували 37 (рис. 1-4).

Вміст сполук досліджуваних екстрактів наведений у таблицях 1-4.

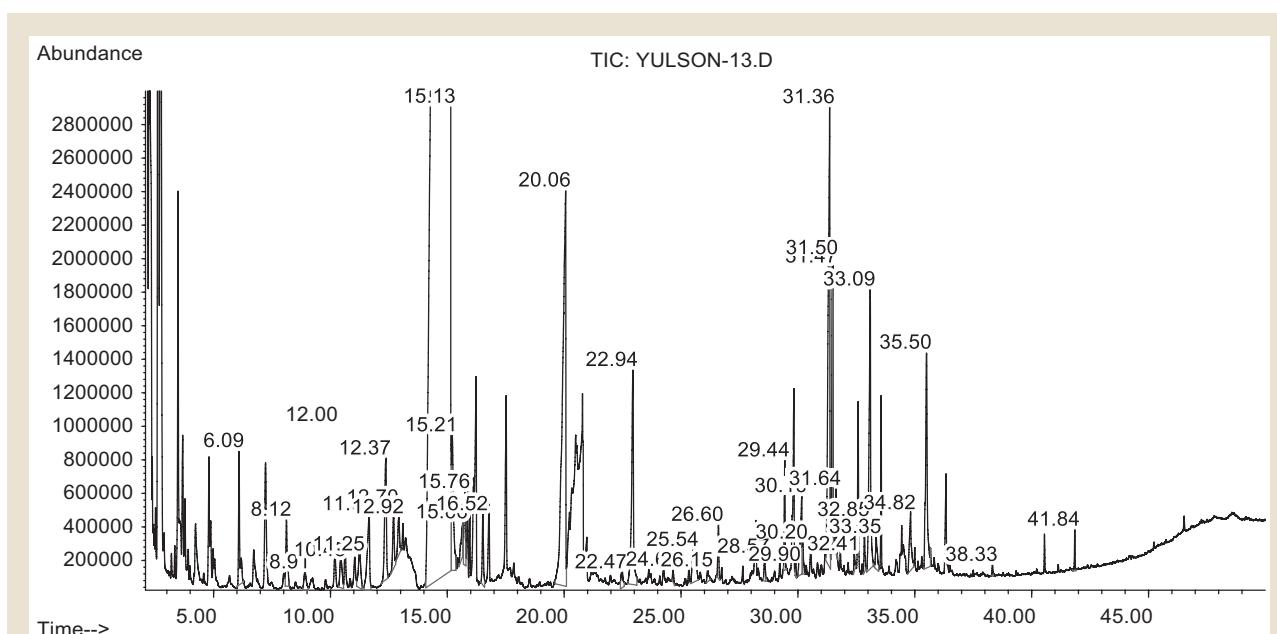


Рис. 3. Хроматограма сполук густого водно-спиртового екстракту (спирт етиловий 70 %) із незрілих плодів горіха волоського.

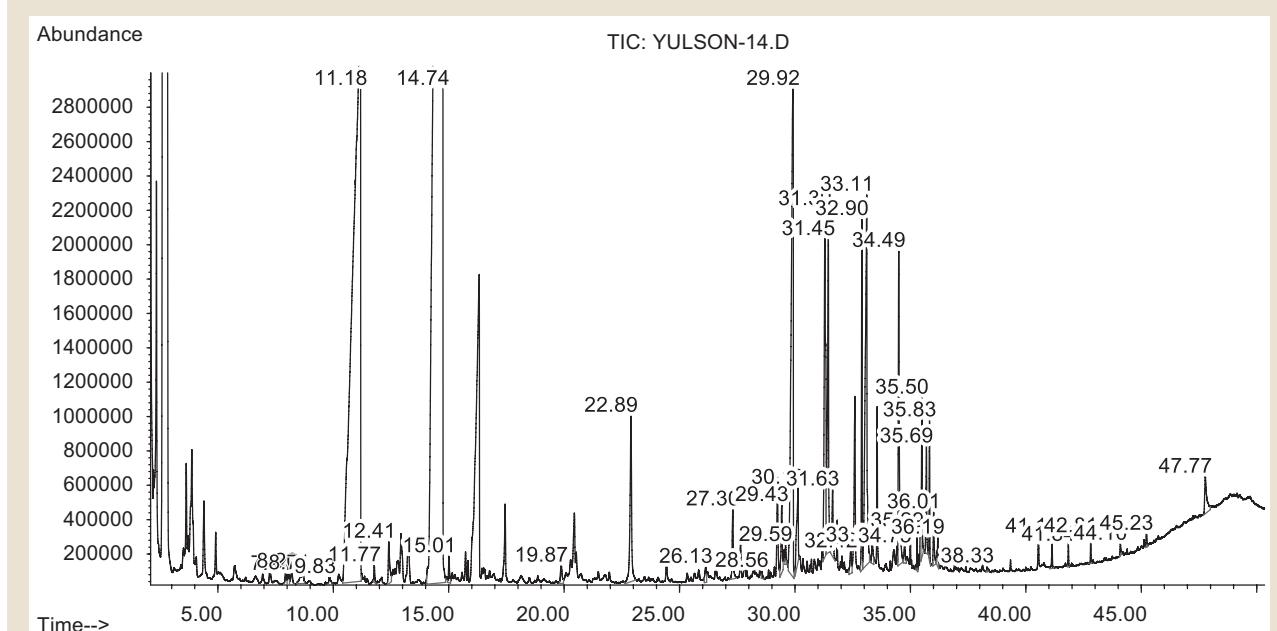


Рис. 4. Хроматограма сполук густого спиртового екстракту (спирт етиловий 96 %) із незрілих плодів горіха волоського.

**Таблиця 1.** Вміст ліпофільних сполук густого водного екстракту з незрілих плодів горіха волоського

№ з/п	Індекс утримання, хв	Сполука	Кількісний вміст, мг/кг
1	9,86	фенол	0,081
2	11,57	глютаконовий ангідрид	0,091
3	12,35	бензиловий спирт	0,663
4	14,01	2-метоксифенол	0,185
5	15,16	β-фенілетиловий спирт	0,424
6	18,87	4-вінілфенол	0,202
7	20,93	3-метокси-пірокатехол	0,165
8	21,96	2-метокси-4-вінілфенол	0,030
9	22,89	евгенол	0,259
10	24,66	2,6-диметоксифенол	0,042
11	26,22	лауринова кислота	0,034
12	27,32	1,4-нафтохінон	0,034
13	28,58	ацетованілон	0,022
14	29,43	юглон	0,064
15	29,59	1,4-діоксинафталін	0,017
16	30,11	міристинова кислота	0,056
17	30,20	пропіованілон	0,020
18	31,33	7-окси-3,4-дигідро-1(2Н)-нафталенон	1,542
19	32,81	не ідент.	8,924
20	33,00	пальмітинова кислота	0,260
21	33,35	коніфериловий спирт	0,108
22	35,54	1,5-діоксинафталін	0,256
23	41,86	сквален	0,106

**Таблиця 2.** Вміст ліпофільних сполук густого водно-спиртового екстракту (спирт етиловий 30 %) із незрілих плодів горіха волоського

№ з/п	Індекс утримання, хв	Сполука	Кількісний вміст, мг/кг
1	8,21	лімонен	0,015
2	9,84	бензальдегід	0,015
3	10,57	дієтилоксалат	0,140
4	11,71	глютаконовий ангідрид	0,429
5	12,36	бензиловий спирт	0,198
6	21,98	2-метокси-4-вінілфенол	0,030
7	22,88	евгенол	0,347
8	29,43	юглон	0,080
9	30,10	міристинова кислота	0,063
10	31,28	7-окси-3,4-дигідро-1(2Н)-нафталенон	0,602
11	31,43	не ідент.	0,185
12	32,57	3,4-дигідро-6,7-діокси-1(2Н)-нафталенон	0,479
13	32,99	пальмітинова кислота	0,201
14	33,39	коніфериловий спирт[4-(3-окси-1-пропеніл)-2-метоксифенол]	0,037
15	35,56	1,5-діоксинафталін	0,108
16	41,85	сквален	0,092

**Таблиця 3.** Вміст ліпофільних сполук густого водно-спиртового екстракту (спирт етиловий 70 %) із незрілих плодів горіха волоського

№ з/п	Індекс утримання, хв	Сполука	Кількісний вміст, мг/кг
1	6,09	фурфурол	0,258
2	8,11	2-ацетилфуран	0,159
3	8,9	1,8-цинеол	0,072
4	10,44	транс-ліналоолоксид	0,106
5	11,24	цис-ліналоолоксид	0,139
6	11,65	глютаконовий ангідрид	0,287
7	12,36	бензиловий спирт	0,353
8	12,70	етилфураноат	0,142
9	12,92	фенілацетальдегід	0,105
10	15,20	β-фенілетиловий спирт	0,406
11	15,66	сотолон	0,100
12	15,76	α-терпінеол	0,181
13	16,52	етиловий ефір бурштинової кислоти	0,138
14	20,06	діетилмалат	1,994
15	22,94	евгенол	0,645
16	24,65	2,4-диметоксифенол	0,023
17	25,53	4-оксибензальдегід	0,188
18	26,14	лауринова кислота	0,032
19	26,59	ванілін	0,090
20	28,56	ацетованіллон	0,047
21	29,44	юглон	0,155
22	29,90	етилваніллат	0,018
23	30,16	міристинова кислота	0,210
24	30,20	ванільна кислота	0,053
25	31,35	7-окси-3,4-дигідро-1(2Н)-нафтalenон	1,206
26	31,63	пентадеканова кислота	0,092
27	32,40	бузковий альдегід	0,027
28	32,84	етиловий ефір пара-оксикоричної кислоти	0,073
29	33,09	пальмітинова кислота	0,721
30	33,34	коніфероловий спирт	0,089
31	34,82	бузкова кислота	0,175
32	35,50	1,5-діоксинафталін	0,581
33	38,32	1-оксиантрахіон	0,016
34	41,84	сквален	0,047

**Таблиця 4.** Вміст ліпофільних сполук густого спиртового екстракту (спирт етиловий 96 %) із незрілих плодів горіха волоського

№ з/п	Індекс утримання, хв	Сполука	Кількісний вміст, мг/кг
1	7,93	транс-2-гептеналь	0,073
2	8,20	лімонен	0,105
3	8,71	капронова кислота	0,153
4	9,83	бензальдегід	0,064

## Продовження таблиці 4.

№ з/п	Індекс утримання, хв	Сполука	Кількісний вміст, мг/кг
5	11,18	діетилоксалат	17,568
6	11,77	нонаналь	0,068
7	12,40	бензиловий спирт	0,264
8	15,01	деканаль	0,120
9	19,87	діетилмалат	0,133
10	22,89	евгенол	1,132
11	26,13	лауринова кислота	0,102
12	27,30	1,4-нафтохіон	0,349
13	28,56	ацетованілон	0,039
14	29,42	юглон	0,343
15	29,59	1,4-діоксинафталін	0,077
16	29,91	не ідент.	4,289
17	30,13	міристинова кислота	0,501
18	31,29	7-окси-3,4-дигідро-1(2Н)-нафталенон	2,082
19	31,44	не ідент.	1,577
20	31,63	пентадеканова кислота	0,342
21	32,41	бузковий альдегід	0,156
22	32,89	етилпальмітат	0,943
23	33,11	пальмітинова кислота	2,836
24	33,35	коніфериловий спирт	0,116
25	34,49	фітол	1,382
26	34,75	бузкова кислота	0,097
27	35,29	етилстеарат	0,105
28	35,49	етиллінолеат	0,521
29	35,69	лінолева кислота	0,379
30	35,82	етилліноленат	0,347
31	36,00	ліноленова кислота	0,215
32	36,18	6-етил-2,5-діокси-1,4-нафтохіон	0,120
33	38,32	1-окси-антрахіон	0,020
34	41,13	нонакозан	0,097
35	41,84	сквален	0,060
36	42,81	унтрапонтан	0,070
37	44,09	γ-токоферол	0,041
38	45,23	стигмаста-3,5-диен	0,055
39	47,77	β-ситостерол	0,318

**Обговорення**

Проаналізувавши результати, виділили БАР, найцікавіші з погляду фармакологічної активності (табл. 5). Привертає увагу факт, що 1,4-нафтохіон виявили в ЕГВ та ЕГВС 96 майже в одинаковій кількості, тобто характер екстрагента (вода чи спирт етиловий великої концентрації) не впливав на кількість екстрагованої речовини. Для таких сполук,

як 1-окси-антрахіон і бузкова кислота визначили тенденцію до зменшення кількості екстрагованої речовини в декілька разів при збільшенні міцності спирту етилового з 70 % до 96 %. Щодо сквалену встановили зворотну, а для евгенолу та юглону – пряму, майже лінійну залежність між кількістю екстрагованих БАР і міцністю етанолу.

**Таблиця 5.** Кількісний вміст біологічно активних сполук, що виявили в густих екстрактах незрілих плодів горіха волоського, та характеристика їхньої фармакологічної активності

Сполука	Досліджувані екстракти			
	ЕГВ	ЕГВС 30	ЕГВС 70	ЕГВС 96
	Кількісний вміст, мг/кг			
1,4-нафтохіон	0,034			0,349
Виявляє властивості, аналогічні вітаміну K (проявляє антигеморагічну дію, запобігає кровотечам і крововиливам)				
1-окси-антрахіон			0,016	0,02
Виявляє послаблювальну дію				
бузкова кислота			0,175	0,097
Має слабку антибактеріальну й протигрибкову дії, антиоксидантні властивості, є інгібітором альфа-глюкозидази, а отже здатна регулювати рівень цукру в крові				
діетилоксалат		0,14		17,568
Оксалоацетат є проміжним з'єднанням в циклі Кребса і глуконеогенезі. Оксалоацетат взаємодіє з ацетил-КоА, утворюючи цитрат за участю ферменту цитратсинтази. З щавелевоцітової кислоти ѹ ацетил коферменту А за типом альдольної конденсації відбувається біосинтез лимонної кислоти. Лимонна кислота є головним проміжним продуктом метаболічного циклу трикарбонових кислот, відіграє важливу роль у системі біохімічних реакцій клітинного дихання				
евгенол	0,259	0,347	0,645	1,132
Виявляє антисептичні властивості				
лауринова кислота	0,034		0,032	0,102
Виявляє виражені antimікробні властивості, особливо щодо грампозитивних бактерій ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> ) і дріжджоподібних грибків ( <i>Candida albicans</i> )				
сквален	0,106	0,092	0,047	0,06
Сквален є проміжним з'єднанням у біологічному синтезі стероїдів, зокрема холестерину (через ланостерол), бере участь в обміні речовин				
юглон	0,064	0,08	0,155	0,343
Юглон виявляє бактерицидну, фунгіцидну, протизапальну, антипротозойну, загальнозміцнюючу, імунокоригувальну, протиалергічну, гіпотензивну, антидіабетичну, антиоксидантну, адаптогенну дії				

## Висновки

1. Методом хромато-мас-спектрометрії у водному екстракті з незрілих плодів ГВ виявили 23 речовини, у водно-спиртових (30 %, 70 % та 96%) – 16, 34 та 39 відповідно.

2. Серед цих сполук звернули увагу на 1,4-нафтохіон, 1-окси-антрахіон, бузкову та лауринову кислоти, діетилоксалат, евгенол, сквален, юглон – речовини з різними фармакологічними діями (антигеморагічна, послаблювальна, антибактеріальна, антипротозойна, протигрибкова, протизапальна, гіпоглікемічна, гіполіпідемічна, загальнозміцнююча, імунокоригувальна, протиалергічна, гіпотензивна, антиоксидантна, адаптогенна), що має цінність для наступних досліджень.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of Interest:** authors have no conflict of interest to declare.

## Відомості про авторів:

Залигіна Є. В., здобувач, викладач каф. загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна.

Подплетня О. А., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. загальної та клінічної фармації, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна.

Соколова К. В., канд. фарм. наук, доцент каф. загальної та клінічної фармації ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна.

**Сведения об авторах:**  
Залигина Е. В., соискатель, преподаватель каф. общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.

Подплетня Е. А., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.

Соколова Е. В., канд. фарм. наук, доцент каф. общей и клинической фармации, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепро, Украина.

## Information about authors:

Zalygina Ye. V., Aspirant, Theaching Assistant of the Department of General and Clinical Pharmacy, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro.

Podpletyna O. A., Dr.hab., Professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacy, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro.

Sokolova K. V., PhD, Assistant Professor of the Department of General and Clinical Pharmacy, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro.

**Список літератури**

- [1] Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. – Х. : Пропор, 2000. – 703 с.
- [2] Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Н.М. Солодовниченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. – Х. : Золоті сторінки, 2001. – 408 с.
- [3] Мінареченко В.М. Ресурсознавство. Лікарські рослини : навчально-методичний посібник / В.М. Мінареченко, П.І. Середа. – К. : Фітосоціоцентр, 2004. – 71 с.
- [4] Семак Б.Б. Вітчизняний ринок лікарської рослинної сировини: проблеми і рішення / Б.Б. Семак, М.Ю. Барна, Л.І. Демкевич // Науковий вісник НЛТУ України. – 2011. – Вип. 21.1. – С. 264–268.
- [5] Мурав'єва Д.А. Фармакогнозія / Д.А. Мурав'єва, І.С. Самуїлина, Г.П. Яковлев. – 4-е изд. – М. : Медицина, 2002. – 654 с.
- [6] Сафонов М.М. Повний атлас лікарських рослин / М.М. Сафонов. – Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2010. – 384 с.
- [7] Залигіна Є.В. Експериментальне дослідження впливу густого екстракту з незрілих плодів горіха волоського на функціональні показники роботи шлунково-кишкового тракту / Є.В. Залигіна, О.А. Подплетня // 36. матеріанів VIII Національного з'їзду фармацевтів України (13–16 вересня 2016 р.). – Х., 2016. – С. 45.
- [8] Zalygina E.V. Antimicrobial activity of thick aqueous-alcoholic extract of unripe walnut fruits / E.V. Zalygina, I.P. Koshova, E.A. Podpletnaya // East European Scientific. – 2017. – №1.
- [9] Залигіна Є.В. Дослідження гострої токсичності та протизапальної дії екстракту густого водно-спиртового з незрілих плодів горіха волоського / Є.В. Залигіна, О.А. Подплетня, В.Ю. Слесарчук // Український біофармацевтичний журнал. – 2017. – №2(49). – С. 44–48.
- [10] Залигіна Є.В. Скринінгове дослідження противиразкової активності густих екстрактів незрілих плодів горіха волоського / Є.В. Залигіна, О.А. Подплетня // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2016. – №6. – С. 47–52.
- [11] Залигіна Є.В. Порівняльне вивчення токсичності густого водно-спиртового екстракту з незрілих плодів горіха волоського та препарату Альтан за повторного ведення шурам / Є.В. Залигіна // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – №6(56). – С. 72–82.
- [12] Перспективи створення нових противиразкових лікарських засобів на основі біологічно активних речовин горіха волоського / Є.В. Залигіна, В.Ю. Слесарчук, О.А. Подплетня, Н.Ю. Бабаніна // Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (28–29 березня 2018 р.) : у 2-х т. – Х., 2018. – 268 с. – (Серія «Наука»).
- [2] Solodovnychenko, N. M., Zhuravlov, M. S., & Kovalov, V. M. (2001) *Likarska roslynya syrovyna ta fitopreparaty [Medicinal herbs and herbal]*. Kharkiv: Zoloti storinky. [in Ukrainian].
- [3] Minarechenko, V. M., & Sereda, P. I. (2004) *Resursoznavstvo. Likarski roslyny [Resource-learning. Medicinal plants. educational and methodical manual]*. Kyiv : Fitosoitsotsentr. [in Ukrainian].
- [4] Semak, B. B., Barna, M. Yu., & Demkevych, L. I. (2011) *Vitchyznianni rynek likarskoi roslynnoi syrovyyny: problemy i rishennia* [The domestic market of herbal resources: problems and solutions]. Naukovyi visnyk NLTU Ukraine, 21.1, 264–268. [in Ukrainian].
- [5] Murav'eva, D. A., Samyilina, I. S., & Yakovlev, G. P. (2002) *Farmakognoziya [Pharmacognosy]*. Moscow: Medicina. [in Russian].
- [6] Safonov, M. M. (2010) *Povnyi atlas likarskykh roslyin [Full atlas of medicinal plants]*. Ternopil: Navchalna knyha – Bohdan. [in Ukrainian].
- [7] Zalygina, E. V., & Podletnaya, E. A. (2016) *Eksperimentalne doslidzhennia vplivu hustoho ekstraktu z nezrilykh plodiv horikha voloskoho na funktsionalni pokaznyky roboty shlunkovo-kyshkovoho traktu* [Experimental study of the effect of dense extract from immature walnut fruit on functional parameters of the gastrointestinal tract]. Proceedings of the National Congress of Pharmacists of Ukraine, (P. 45). [in Ukrainian].
- [8] Zalygina, E. V., Koshova, I. P., & Podletnaya, E. A. (2017) *Antimicrobial activity of thick aqueous-alcoholic extract of unripe walnut fruits*. East European Scientific, 1.
- [9] Zalygina, E. V., Podletnaya, E. A., & Slesarchuk, V. U. (2017) *Doslidzhennia hostroї toksychnosti ta protyzapalnoї diї ekstraktu hustoho vodno-spyrtovoho z nezrilykh plodiv horikha voloskoho* [Acute toxicity and anti-inflammatory effect study of unripe walnut fruit thick water-alcohol]. Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal, 2(49), 44–48. [in Ukrainian]. doi: 10.24959/ubphj.17.108.
- [10] Zalygina, E. V., & Podletnaya, E. A. (2016) *Skrynihove doslidzhennia protovyrazkovoi aktyvnosti hustykh ekstraktiv nezrilykh plodiv horikha voloskoho* [Screening study of anti-ulcer activity of thick extracts from unripe fruits of walnut]. Farmakolohia ta likarska toksykolohiia, 6, 47–52. [in Ukrainian].
- [11] Zalygina, E. V. (2017) *Porivnialne vychennia toksychnosti hustoho vodno-spyrtovoho ekstraktu z nezrilykh plodiv horikha voloskoho ta preparatu Altan za povtornoho vedennia shuram* [A comparative study of the toxicity of a thick water-alcohol extract from immature fruits of walnut and Altan for repeated nursing]. Farmakolohia ta likarska toksykolohiia, 6(56), 72–82. [in Ukrainian].
- [12] Zalygina, E. V., Slesarchuk, V. U., Podletnaya, E. A., & Babanova, N. U. (2018) *Perspektyvy stvorennia novykh protovyrazkovykh likarskykh zasobiv na osnovi biolohichno aktyvnykh rechovyn horikha voloskoho* [Prospects for the creation of new anti-ulcer drugs based on biologically active substances of walnut nuts]. *Liky – liudyni. Sучасні проблеми фармакотерапії і позначенні лікарських засобів* Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Scientific and Practical Conference [in Ukrainian].

**References**

- [1] Kovalov, V. M., Pavlii, O. I., & Isakova, T. I. (2000) *Farmakognozia z osnovamy biokhimii roslyn* [Pharmacognosy with the basics of biochemistry of plants]. Kharkiv: Prapor. [in Ukrainian].