Н.В. Попова, Н.Ф. Маслова,
С.И. Дихтярев, В.И. Литвиненко

ВЛИЯНИЕ ЛЮТЕОЛИНА НА АКТИВНОСТЬ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНЫХ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ключевые слова: лютеолин, биофлаваноиды, лекарственные препараты, ревматоидный артрит, рак

В статье приводятся результаты информационного анализа изучения роли специфических металлопротеиназ (ММП) и ингибиторов их активности – биофлавоноидов, в частности лютеолина как потенциальных лекарств в лечении ревматоидных заболеваний. Показано влияние различных онкогенов на экспрессию ММП под действием группы протеиназ при онкогенной трансформации и обеспечении развития деструктивного процесса.

N.V. Popova, N.F. Maslova,
S.I. Dikhtyarev, V.I. Litvinenko

INFLUENCE OF LYUTEOLIN ON ACTIVITY OF METALLOPROTEINASES IN TREATMENT OF RHEUMATOID AND ONCOLOGIC DISEASES

Key words: lyuteolin, bioflavonoids, medicinal preparations, rheumatoid arthritis, cancer

The results of informative analysis of study of the role of specific metalloproteinases (MMP) and inhibitors of their activity - bioflavonoids, in particular, lyuteolin as potential medications in treatment of rheumatoid diseases- are presented in the article. Influence of different onkogens on expression of MMP under the action of group of proteinases during transformation of onkogens and providing the development of destructive process is rotined.

УДК: 616-092.19:615.359:615.322

- **К.І.Сметаніна, к.фарм.н., доц. каф. ОЕФ і технол. ліків ФПДО**
  О.В. Рибак, асист. каф. фармакогн. та ботаніки
- *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

СИСТЕМА ІМУНІТЕТУ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СТАНДАРТИЗОВАНИХ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Система імунітету, яка управляється сотнями регуляторних механізмів, є доволі складною системою організму. У сучасній термінології імунітетом називають здатність імунної системи до відторгнення чужорідних тіл. Функцією імунної системи є розпізнавання та видалення з організму усього чужорідного – мікробів, вірусів, грибків і навіть власних клітин і тканин, якщо вони під дією факторів навколишнього середовища змінюються і стають чужорідними. Такими є мутантні та пухлинні, ушкоджені та постарілі клітини, які з'являються протягом усього життя. Завдяки великій кількості специфічних рецепторів (близько 108), лімфоцити доволі точно реагують з антигенами, і в такий спосіб здійснюється специфічна імунна відповідь. Елімінація антигену відбувається за допомогою гуморального (наприклад, компліменту) або клітинного (наприклад, моноцитів-макрофагів, гранулоцитів) механізмів, які часто проявляються у вигляді запалення. Усі названі механізми взаємопов'язані та взаємозалежні, чітко керуються та регулюються.

Загальновідомо, що за ознаками розпізнавання чужорідних тіл феномен імунітету поділяють на два різновиди: неспецифічний імунітет, коли розпізнаються та видаляються чужорідні тіла без урахування їх індивідуальної специфічності, та специфічний імунітет – удосконалений механізм захисту організму від біологічної агресії, здатний розпізнавати найтонші специфічні різниці між чужорідними молекулами – антигенами [5].

Макрофаги та лімфоцити – основні клітини імунної системи. Узагальнено та коротко їх прийнято називати імуноцитами. Макрофаги, вони ж фагоцити – пожиратели чужорідних тіл і найдавніші клітини імунної системи. Оминаючи декілька стадій розвитку, вони покидають клітинний мозок у вигляді моноцитів і циркулюють у крові, звідки надходять в усі органи і системи, при цьому набувають здатності прилипати до будь-яких потенційно чужорідних тіл, тому й отримали специфічну назву «А-клітини» (англ. adherence) [11].

Поряд з системою неспецифічного захисту за допомогою макрофагів наш організм має і специфічну систему охорони та захисту. Головними чинниками цього імунологічного нагляду є лімфоцити: В-лімфоцити (лат. bursa) та Т-лімфоцити (лат. thymus). В-лімфоцити відповідають за гуморальний, а Т-лімфоцити – за клітинний імунітет [11].

Отже, захист організму від зовнішньої та внутрішньої біологічної агресії імунна система забезпечує двома основними механізмами – розпізнаванням та руйнуванням чужорідних молекул та клітин. Основним молекулярним інструментом для реалізації імунної відповіді служать антитіла і поверхневі рецептори. Порушення цих механізмів призводить до різних форм імунопатології, найбільш розповсюдженою формою при цьому є імунологічна недостатність, або, згідно сучасної термінології – імунодефіцитні стани (ІДС). В основі ІДС лежать порушення генетичного коду або інших структур, які на рівні організму означають неспроможність імунної системи здійснити той чи інший ланцюг імунної відповіді [5]. Типовим прикладом надбаної форми ІДС розглядають СНІД. У цьому випадку вибірково уражуються Т-хелпери і частково макрофаги після проникнення в них вірусів (ВІЛ).

Інша форма патології імунітету – аутоімунні захворювання. Основну роль у цьому захворюванні відіграє участь у підтримці імунологічної толерантності до антигенів власних тканин. Аутоімунні – саморуйнівні конфлікти. Широко відоме захворювання такого роду – тиреоїдит (аутоімунне захворювання щитовидної залози) [5].

Проблема корекції вторинних імунодефіцитів, що виникають внаслідок впливів хімічних, радіаційних, стресових та інших факторів, є досить актуальною, оскільки вторинні імунодефшити здатні суттєво змінювати та ускладнювати клінічні прояви хвороби, впливати на ефективність лікування та вихід хвороби.

Механізмом впливу на регуляцію цієї частини імунітету можуть служити біологічно активні харчові добавки, фітопрепарати, ефірні олії, харчові, пряні рослини – ефіроноси. Позитивний вплив на імунітет препаратів з лікарських рослин обумовлено біологічно активними речовинами (БАР), що входять до їх складу.

Вплив на імунітет діючих основ лікарських рослин (ЛР) різний, тому потрібний тривалий їх розподіл, готових препаратів з них та ефірних олій за механізмом фармакологічної дії на процеси імунітету.

За даними літератури [3, 10], імунотропна дія забезпечується за рахунок складових ЛР. Такими речовинами є: вітаміни Е та С, гетерополімери, гетерополісахариди, глікопептиди, літій, цинк, мідь, марганець, селен та ін., полісахариди, пектини, поліфенольні сполуки, протеолітичні

© К.І.Сметаніна, О.В. Рибак, 2011

ферменти, стероїдні сапоніни, тритерпенові глікозиди, тетраметилпірозин, флавоноїди, низькомолекулярні природні сполуки, ефірні олії тощо. Таблиця надає чітке уявлення про вплив діючих БАР рослин на імунітет.

Таблиця

Вплив БАР лікарських рослин на імунітет

Лікарська рослина	Вид імунітету	Ефект	Діючі БАР
1	2	3	4
Алое, аралія, омела, женьшень, липа, календула, череда, кульбаба, чистотіл, ромашка, солодка, елеутерокок, ехінацея	Гуморальний, клітинний	Стимулюючий	Гетерополісахариди, глікопептиди, полісахариди
Кропива, реп'яшок	Гуморальний, клітинний	Супресія	Полісахариди
Безсмертник, лимонник, деревій, дудник	Гуморальний	Стимулюючий	Полісахариди
Сапарал	Гуморальний	Супресія	Глікозиди
Астрагал, гірчак, материнка, коров'як, золототисячник, ялиця, подорожник, родіола	Клітинний	Стимулюючий	Полісахариди
Софора японська	Клітинний	Супресія	Флавоноїди
Алтей, брусниця, лаванда, якірці	Неспецифічна резистентність	Стимулюючий	Полісахариди

У результаті багаторічних досліджень по вивченню дії ефірних олій на імунну систему було відмічено, що при курсовому впливі летючих фракцій ефірних олій при початкових формах вторинних імунодефіцитів спостерігається збільшення кількості Т-лімфоцитів, підвищується функціональна активність В- та Т-клітин, активність кілерних клітин і лімфоцитів. Виявлені імунотропні властивості ряду ефірних олій, однак ступінь їх впливу на імунну систему в цілому і на її окремі ланцюги різний [9]. Так, вплив на імунітет відмічений у таких ефірних оліях як анісова, базилікова, березова, гвоздична, жасмінова, камфорна, кипарисова, корична, лавандова, лаврова, пачулі, перцева, ялицева, розмаринова, ромашки римської, деревію, шавлії мускатної.

Переважно стимулюючий вплив на В-систему імунітету справляють ефірні олії ялиці, анісу, лавра, на Т-систему – ефірні олії евкалірту, базиліку, гвоздики, жасміну, шавлії мускатної тощо.

До того ж, результати експериментальних і клінічних досліджень, проведених починаючи з 2000 р. в нашій країні та за кордоном, свідчать, що ефективним неспецифічним стимулятором імунної системи організму є ехінацея [8]. Діючі речовини засобів з ехінацеї збільшують кількість гранулоцитів, посилюють фагоцитарну активність гранулоцитів і макрофагів, інгібують синтез вірусів, активують цитокіни, збільшують кількість Т-лімфоцитів. Окрім імуностимулюючої та імунокорегуючої, ехінацея має протимікробну, противірусну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну, протиалергічну, радіопротекторну, нейротропну, тонізуючу, ранозагоювальну дії.

Механізм дії препаратів ехінацеї складний. Водорозчинний полісахаридний комплекс (геміцелюлоза, целюлоза, інулін, пектин, крохмаль, арабіногалактан та ін.) обумовлює імунорегулюючий вплив: активацію фагоцитозу, стимуляцію синтезу Т-лімфоцитів, підвищення активності Т-супресорів і гранулоцитів. Імуномодулюючий ефект рослини зумовлюють також фенольні сполуки – флавоноїди (апігенін, ізорамнетин, кверцетин, кемпферол, 3-рутозид, лютеолін, рутин), сапоніни, вітаміни, глікопротеїни, ненасичені жирні кислоти, кумарини, складові ефірних олій, біметали (цинк, селен, марганець, залізо, мідь, кобальт).

Завдяки таким властивостям, ехінацею використовують у різних галузях медицини у складі комплексної терапії при імунодефіцитних станах, хворобах, які характеризуються пригніченням функції імунної системи, захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів, вірусних інфекціях, алергійних станах (атопічний дерматит, екзема), патологіях, що супроводжуються запаленням (пієлонефрит).

Встановлено, що препарати ехінацеї добре поєднуються з іншими ЛЗ. В окремих випадках їх доречно додавати до антибіотикотерапії та вживати разом з іншими хіміотерапевтичними засобами для зменшення їх негативного впливу на організм.

Препарати ехінацеї зазвичай не спричинюють побічних ефектів, але за підвищеної індивідуальної чутливості можливі алергічні реакції (висипи, свербіж, задуха, запаморочення, зниження артеріального тиску). Тому не рекомендовано самостійно використовувати їх особами похилого віку, в дитячій практиці до 6-років, вагітним та жінкам, які годують грудьми [6, 8]. Загально відомо, що препарати ехінацеї бажано не призначати в осіб, хворих на туберкульоз, лейкемію, ревматизм, захворювання сполучної тканини, розсіяний склероз, інші аутоімунні стани, СНІД [5, 10].

Таким чином, включення у лікувальні та профілактичні комплексні програми методів фітотерапії дозволяє позитивно змінювати імунологічні показники і тим самим підвищувати ефективність лікування і профілактики.

Специфічними особливостями лікарських рослин є складність і варіювання їх якісного складу та вміст БАР, ефект синергізму, а також відсутність інформації про діючі речовини. Через це істотно ускладнюється створення рослинних ліків, які мають стабільну ефективність, безпечність і якість.

Інформація про склад і вміст БАР у лікарських рослинах і препаратах на їх основі отримана за допомогою сучасних селективних і чутливих аналітичних методів, створює основу для стандартизації та виготовлення рослинних ліків із передбачуваною та відтворюваною ефективністю [2, 9].

Безпосередньо ВООЗ було розроблено низку документів, які дають змогу з урахуванням специфіки фітопрепаратів на принципово новому і значно вищому рівні забезпечувати їх ефективність, безпечність і якість [1].

Так, під егідою ВООЗ у 1996 р. були оприлюднені рекомендації для національних органів реєстрації щодо оцінки та процесу реєстрації лікарських рослинних препаратів, в яких зазначалася необхідність надавати в реєстраційних досьє детальний опис рослинної сировини з урахуванням ботанічної класифікації та її географічного походження, частин і стану рослин (свіжа, висушена тощо), основних БАР і допустимих меж їх вмісту, а також таких самих меж для будь-яких домішок. Для напівпродуктів (екстрактів, ефірних і жирних олій тощо) та готових лікарських препаратів рекомендувалося використовувати методи ідентифікації та визначення кількісного вмісту активних речовин хроматографічним методом. У згаданому документі також надавалися рекомендації щодо оцінки безпечності й ефективності цих препаратів у процесі реєстрації, а також щодо маркування рослинних ліків.

У 1996 р. були опубліковані додаткові рекомендації ВООЗ з належної виробничої практики для рослинних ЛЗ. У них наголошувалося на необхідності враховувати специфічні особливості ЛЗ, які виготовляються з рослинної сировини, котра може бути забруднена або переплутана, мати мінливий склад і властивості. Тому процедурні методики, які застосовують у виробництві та контролі якості рослинних препаратів, часто істотно відрізняються від тих, що використовують для виробництва звичайних ліків.

У 1998 р. були опубліковані рекомендації ВООЗ щодо загальних методів контролю лікарської рослинної сировини, а також вимог і методів контролю в ній токсичних домішок (важких металів, радіонуклідів, пестицидів, афлотоксинів тощо).

У 1999 р. вийшла з друку монографія ВООЗ зі специфікаціями та фармакологічними даними (доклінічні та клінічні дані, протипоказання, побічні дії тощо) на 28 видів лікарської рослинної сировини. Ці специфікації пропонувалися використовувати як основу для створення монографій національних фармакопей [1, 4, 7].

В останній редакції європейських фармакопей також внесено детальні вимоги до специфікації на фітозасоби. Таким чином, позначилася тенденція вказувати вимоги щодо вмісту не лише груп речовин, а й окремих БАР (наприклад, у монографіях на плоди фенхелю встановлені вимоги до вмісту як ефірної олії, так і її основних компонентів – анетолу та фенхону; для трави чебрецю – вимоги до вмісту ефірної олії та суми тимолу і карвакролу).

Беручи до уваги вищевикладене, можна зробити висновок про необхідність сертифікації фітозасобів згідно європейських вимог, що дозволяє поліпшити якість, ефективність такого виду ЛЗ взагалі та забезпечення якісними і безпечними ліками населення зокрема. Особливо важливим є контроль рослинної сировини, її зберігання та обробка, оскільки більшість ЛР мають складний і мінливий склад, а також низький вміст основних БАР. Документація, особливо специфікації на рослинну сировину та готові препарати, технологічні інструкції, повинна відображати детальнішу специфічну інформацію, якісні та кількісні вимоги до складу і вмісту БАР (державні стандарти, ТУ, АНД, ФС,ТФС, ГОСТ, тощо) [1, 4, 7]. Відділ контролю якості виробника повинен мати фахівців для роботи з рослинними матеріалами, еталонні зразки для порівняльних візуальних, мікроскопічних і хроматографічних тестів; під час пробного підготування враховувати можливу гетерогенність рослинної сировини.

Важливим фактом є те, що за умовами сучасної стандартизації та сертифікації ЛЗ, на фітозасоби розповсюджується загальна стандартизація, прийнята в усьому світі: GLP, GCP, GMP, GDP, GPP. Крім того, рослинні ліки, як специфічний вид ЛЗ, обов'язково повинні бути вироблені за стандартами якості GAP – Good Agriculture Practice (належної практики вирощування сировини), GFCP - Good Field Collecting Practice (належної практики збирання сировини) та GSP – Good Storage Practice (належної практики зберігання).

Значну роль у впровадженні європейських стандартів якості лікарської рослинної сировини та ЛЗ рослинного походження відіграють провізори як спеціалісти з фармацевтичної опіки, профілактики та інформації, адже вагомою складовою соціальної політики України в напрямку збереження та поліпшення здоров'я нації є профілактика захворювань, у т.ч. за допомогою рослинних ліків.

Висновки

Враховуючи те, що специфічними особливостями ЛР є складність і варіювання їх якісного складу та вміст БАР, що істотно ускладнює створення ліків з високими та стабільними показниками якості, актуально звучить питання необхідності сертифікації фітозасобів згідно європейських вимог, що дозволяє поліпшити якість, ефективність такого виду ЛЗ та забезпечення якісними і безпечними ліками населення зокрема. Включення у лікувальні та профілактичні комплексні програми методів фітотерапії з використанням стандартизованих лікарських рослин, дозволяє позитивно змінювати імунологічної показники і тим самим підвищувати ефективність лікування і профілактики.

Література

1. *ВОЗ определила свою принципиальную позицию по отношению к фитотерапии // Провизор.- 2004.- № 7.- С. 35.*

2. *Гарник Т.П. Проблеми фітотерапії / Т.П. Гарник. // Фітотерапія в Україні.- 1998.- № 1.- С. 2-3.*

3. *Давыдова В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и БАД / В.Н. Давыдова // Фармация. - № 1.- 2004.- С. 46.*

4. *Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».-1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.*

5. *Колісник О. Медицина від народу / О. Колісник // - Львів, ПРФ «Українські технології», 2008. - 320 с.*

7. *Сметаніна К.І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К.І. Сметаніна - Вінниця: Нова Книга, 2010.- 376 с.*

8. *Сметаніна К.І. Методичні рекомендації для самостійної роботи...за темою: «Фармацевтична допомога при відпуску лікарських засобів і парафармацевтичної продукції, виготовлених на основі ехінацеї». К.І. Сметаніна, М.В. Слабий, О.В. Рибак, Т.С. Колач. - Львів, 2011.- 42 с.*

9. *Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України.- 2002.- № 4.- С. 47-49.*

10. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. – Medpharm Scientific Publishers. – Stuttgart, 1994. – 566 p.*

УДК: УДК: 616-092.19:615.359:615.322

К.І. Сметаніна, О.В. Рибак

СИСТЕМА ІМУНІТЕТУ ТА ВПЛИВ НА НЕЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СТАНДАРТИЗОВАНИХ РОСЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ

Ключові слова: імунітет, рослинні лікарські засоби, біологічно активні речовини, препарати ехінацеї, стандартизація

Стаття висвітлює основні аспекти впливу біологічно активних речовин лікарських рослин та препаратів з них, стандартизованих за європейськими вимогами, на систему імунітету. Зокрема, акцент зроблений на можливості імунної корекції препаратами з ехінацеї.

Е.И. Сметанина, О.В. Рыбак

СИСТЕМА ИММУНИТЕТА И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СТАНДАРТИЗОВАННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ключевые слова: иммунитет, растительные лекарственные средства, биологически активные вещества, препараты эхинацеи, стандартизация

Статья акцентирует внимание на основных путях влияния биологически активных веществ лекарственных растений и препаратов на их основе, стандартизованных по европейским требованиям, на систему иммунитета. Непосредственно, акцентируется внимание на возможности иммунной коррекции препаратами из эхинацеи.

K. Smetanina, O. Rybak

IMMUNE SYSTEM AND THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF STANDARDIZED HERBAL PREPARATIONS

Key words: immunity, herbal drugs, biology active substances, medicines from Echinacea, standardization

The article covers the aspects of impacts of biologically active substances of herbs and drugs with them on the system of immunity according to European standard requirements. In particular, emphasis is placed on the ability of the immune correction with Echinacea preparations.

УДК 615.322:582.734.4

- **О.Ю. Коновалова, д.фарм.н., проф., зав. каф. фарм. хімії та фармакогнозії**
  Т.В.Джан, ст. викл. каф. фарм. хімії та фармакогнозії
  Т.К. Шураєва, к.фарм.н., доц. каф. фарм. хімії та фармакогнозії
  І.А. Довга, студ. V курсу фармац. фак.
- *Київський медичний університет Української асоціації народної медицини*

ДИНАМІКА НАГРОМАДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ЛИСТІ МАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ RUBUS IDAEUS L. РЕМОНТАНТНОГО СОРТУ В ОНТОГЕНЕЗІ

Малина звичайна Rubus idaeus L. відноситься до родини розоцвітих – Rosaceae, рід Rubus L. Підрід малин включає більше 120 видів.

Малина – типовий напівчагарник з багаторічною підземною (кореневище й бічні придаткові корені) і надземною частиною (одно– і дворічні пагони). На першому році життя пагони зеленого кольору, пухнасті, з шипами. На другому році вони дерев'янюють, втрачають шипи, цвітуть, плодоносять і після плодоношення відмирають, а з кореневищ утворюються нові пагони [4]. Ремонтантна малина була виведена понад, ніж 100 років тому. Як правило, усі сорти ремонтантної малини починають плодоносити на пагонах першого року вегетації на початку серпня, а пік плодоношення настає з середини серпня до середини вересня. Плодоношення на пагонах другого року вегетації відбувається як у звичайної малини.

Малина як цілющий засіб широко відома ще з часів Древньої Греції й Древнього Риму. Найпершим засобом була вона й у Древній Русі.

Плоди використовують при застуді й запаленні легенів як додатковий засіб поряд із протимікробними препаратами. Плоди малини також істотно прискорюють процес реабілітації при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються блюванням, запаленням, болем, кровотечею. Їх рекомендується вживати для профілактики атеросклерозу [9], як заспокійливий засіб при неврастенії [11].

Молоді пагони і деревина здерев'янілих пагонів – традиційна сировина китайської медицини. У вигляді відвару її використовують для усунення жару і виведення токсинів, повращання зору, розсмоктування фурункулів [14].

Корені і здерев'янілі пагони малини застосовують при неврастенії й гострих хронічних інфекційних захворюваннях. Є повідомлення про лікування бронхіальної астми відварами коренів малини, які збирають під час цвітіння кущів або восени [4].

Верхівки пагонів малини з листям у вигляді настою (малиновий чай) уживають при гострих респіраторних захворюваннях і бешиховому запаленні шкіри. Свіже листя проявляє ранозагоювальну дію, є корисним при боротьбі з вуграми. Настій листя ефективний при проносах, запаленні слизової шлунка, кишечника, легенів, ротової порожнини й глотки, проявляє також антисклеротичну дію [9], справляє тонізуючу дію на органи малого тазу і рекомендується для лікування захворювань органів репродуктивної системи, підтримання балансу жіночої гормональної системи [14, 16]

За даними різних дослідників, листя малини містить прості фенольні сполуки, флавоноїди, дубильні речовини, карбонові кислоти, макро– і мікроелементи, вітаміни [15–21].

Серед флавоноїдів були ідентифіковані: кверцетину глюкуронід, кверцетину–3–О–глюкозид, рутин [20]. За даними [16], вміст флавоноїдів становить від 0,46% до 1,05%.

Дубильні речовини представлені групою конденсованих дубильних речовин і таких, що гідролізують. Конденсовані дубильні речовини листя малини – це олігомерні проціанідини: B4, B5, B8, G. Дубильні речовини, що гідролізують – це похідне елагової кислоти педункулагін і змішані похідні галової і елагової кислот: сангвіїн H–2 і H–6, ламбертіанін–C і ламбертіанін–D, 1–β–O–галоїлпедункулагін [21].

За даними [17], вміст дубильних речовин при визначенні гравіметричним методом в листі малини становить від 2,62% до 6,87%. Загальний вміст елагової кислоти в листі малини при визначенні методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) після кислотного гідролізу становить від 2,06% до 6,89%.

У листі малини знайдені також молочна й бурштинова кислоти; макро– і мікроелементи (кальцій, фосфор, калій, натрій, кремній, кобальт, хром, магній, марганець, селен, цинк, алюміній, олово, залізо), вітаміни (аскорбінова кислота, α– і β–каротини, тіамін, рибофлавін, ніацин,