

TALLINNA TERVISHOIU KÕRGGKOO



Meditsiinitehnilise hariduse keskus

Farmatseudi õppekava

Žanna Djivas

**HOBUMADARA (*GALIUM VERUM* L.) BIOAKTIIVSED ÜHENDID, NENDE
FARMAKOLOOGILISED TOIMED JA ANALÜÜSIMEETODITE VÕIMALUSED**

Lõputöö

Tallinn 2026

Olen koostanud lõputöö iseseisvalt. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite töödest, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud. Luban Tallinna Tervishoiu Kõrgkoolil avalikustada oma lõputöö PDF-versiooni raamatukoguprogrammis.

Lõputöö autori Žanna Djivas allkiri

/allkirjastatud digitaalselt/

/kuupäev digitaalallkirjas/

Lubatud kaitsmisele.

Juhendaja *Monika Drews, PhD*

/nimi ja akadeemiline kraad/

/allkirjastatud digitaalselt/

/kuupäev digitaalallkirjas/

Juhendaja *Marko Veinbergs, MSc*

/nimi ja akadeemiline kraad/

/allkirjastatud digitaalselt/

/kuupäev digitaalallkirjas/

KOKKUVÕTE

Žanna Djivas (2026). Tallinna Tervishoiu Kõrgkool, Meditsiinitehnilise Hariduse Keskus, farmatseudi õppekava. Hobumadara (*Galium verum* L.) bioaktiivsed ühendid, nende farmakoloogilised toimed ja analüüsimeetodite võimalused. Lõputöö on teoreetiline uurimus mahuga 43 lehekülge, kasutatud on 51 teadusallikat, 5 tabelit, 6 joonist ja 1 lisa. Käesolevas lõputöös käsitletakse hobumadara botaanilist kirjeldust, levikut ja kasutusalasid, bioaktiivseid ühendeid ning nende farmakoloogilisi toimeid, sealhulgas kõrval- ja koostoimeid, samuti nende ühendite kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks kasutavaid analüüsimeetodeid ning peamisi markerühendeid taime kvaliteedi hindamisel.

Lõputöö **eesmärk** oli uurida hobumadara (*Galium verum* L.) bioaktiivseid ühendeid, nende farmakoloogilisi toimeid ning määratleda sobivad analüüsimeetodid nende kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks. **Uurimismetoodika** põhines kaasaegsete eelretsenseeritud teadusartiklite süstemaatilisel ülevaatel, mis keskendus viimase kümne aasta teaduskirjandusele.

Hobumadar sisaldab laia spektrit bioaktiivseid ühendeid, millel on märkmisväärne farmakoloogiline potentsiaal. Taimest on leitud flavonoide, iridoide, fenoolhappeid, antrakinoone ja terpenoide, millest olulisemad on rutiin, kvetsertiin, klorogeenhape ja asperulosiid. Hobumadaral on tõendatud lai spekter farmakoloogilisi toimeid. Uuringud näitavad potentsiaali põletikuliste, oksüdatiivsete ja mikroobsete seisundite leevendamisel ning isegi vähivastases ravi toetamisel, kuid tulemused vajavad veel kinnitamist. Bioaktiivsete ühendite analüüsimiseks kasutatakse kromatograafilisi meetodeid (*HPLC*, *GC*, *TLC*), mida kombineeritakse spektroskoopiliste meetoditega (*LC-MS*, *NMR*, *FTIR*), võimaldades läbi viia erinevate komponentide nii kvalitatiivset kui ka kvantitatiivset määramist. Enamik tulemusi põhineb prekliinilistel uuringutel. Hobumadar on farmakoloogiliselt perspektiivne taim, kuid selle ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks on vajalikud täiendavad kliinilised uuringud.

Võtmesõnad: hobumadar, bioaktiivsed ühendid, farmakoloogilised toimed, *HPLC*, *GC*, *TLC*, analüüsimeetodid.

SUMMARY

Žanna Djivas (2026). Tallinn Health University of Applied Sciences, Medical Technology Education Centre, Assistant Pharmacist Curriculum. Bioactive compounds of lady's bedstraw (*Galium verum* L.), their pharmacological effects and the possibilities of analytical methods. The thesis is a theoretical study of 43 pages, using 51 scientific sources, 5 table, 6 figures and 1 appendix. This thesis is deals with the botanical description, distribution and uses of lady's bedstraw, bioactive compounds and their pharmacological effects, including side-effects and medical interactions, as well as the analytical methods used to determine these compounds qualitatively and quantitatively, and the main marker compounds for herbal drug quality.

The aim of the thesis is to study the bioactive compounds of lady's bedstraw (*Galium verum* L.), their pharmacological effects, and to define appropriate analytical methods for their qualitative and quantitative determination. The **methodology** is based on a literature review of contemporary scientific publications with a focus on sources from the last 10 years.

The chemical composition of lady's bedstraw is diverse and rich in pharmacologically promising compounds. Flavonoids, iridoids, phenolic acids, anthraquinones and terpenoids have been found in the plant, the most important of which are rutin, quercetin, chlorogenic acid and asperuloside. Lady's bedstraw has been proven to have a wide range of pharmacological effects. Studies show potential in alleviating inflammatory, oxidative and microbial conditions and even in anticancer treatment, but the results still need to be confirmed. Modern analytical methods allow for the precise determination of the plant's chemical composition and quality assessment. Chromatographic methods (*HPLC*, *GC*, *TLC*) are used to analyze the bioactive compounds of lady's bedstraw, which are combined with spectroscopic methods (*LC-MS*, *NMR*, *FTIR*), enabling both qualitative and quantitative analysis. Most of the results are based on preclinical studies. Lady's bedstraw is a pharmacologically promising plant, but additional clinical studies are necessary to assess its safety and efficacy.

Keywords: lady's bedstraw, bioactive compounds, pharmacological effects, *HPLC*, *GC*, *TLC*, analytical methods.

SISUKORD

KOKKUVÕTE.....	3
SUMMARY	4
SISSEJUHATUS.....	6
1. METOODIKA	9
2. HOBUMADARA BOTAANILINE KIRJELDUS, LEVIK JA KASUTUSALAD	11
2.1. Botaaniline kirjeldus.....	11
2.2. Taime levik.....	12
2.3. Hobumadara traditsiooniline kasutamine	13
3. BIOAKTIIVSED ÜHENDID, KÕRVAL- JA KOOSTOIMED NING TOKSILISUS ...	14
3.1. Hobumadara bioaktiivsed ühendid	14
3.2. Hobumadara kõrval- ja koostoimed, toksilisus	16
4. FARMAKOLOOGILISED TOIMED JA KASUTAMINE ERINEVATE HAIGUSSEISUNDITE LEEVENDAMISEL	18
4.1. Bioaktiivsete ühendite bioloogiline aktiivsus ning nende terapeutiline potentsiaal..	18
4.2. Antimikroobne toime.....	19
4.3. Antioksidantne toime.....	19
4.4. Kardioprotektiivne toime.....	20
4.5. Tsütotoksiline toime	20
4.6. Hepatoprotektiivne ja diureetiline toime	21
4.7. Erinevate haigusseisundite leevendamine	22
5. HOBUMADARA BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE KVALITATIIVSE JA KVANTITATIIVSE MÄÄRAMISE ANALÜÜSIMEETODID.....	24
5.1. Analüüsimeetodid taime bioaktiivsete ühendite tuvastamiseks ja kvantitatiivseks määramiseks	24
5.2. Peamised markerühendid hobumadara kvaliteedi hindamiseks ning analüüsimeetodid nende määramiseks.....	28
6. ARUTELU.....	33
JÄRELDUSED.....	37
KASUTATUD KIRJANDUS	39

LISAD:

LISA 1. Hobumadara peamised bioaktiivsed ühendid ning nende bioloogiline aktiivsus

SISSEJUHATUS

Maailmas on hakatud rohkem tähelepanu pöörama looduses leiduvatele raviomadustega taimedele, nende ajaloole, erinevatele käsitlustele ning mõjule inimorganismile (Wagner, 2017: 171). Juba aastatuhandeid on inimesed haiguste raviks kasutanud erinevaid taimi. Ravimtaimed on meie looduses ja aedades kasvavad taimed, millel on farmakoloogiline toime inimese organismile. Nendest on valmistatud tõmmiseid, kompresse ja salve. Paljud taimeliigid, sealhulgas ka hobumadar, sisaldavad mitmesuguseid erinevaid bioaktiivseid ühendeid, mis omavad potentsiaalset terapeutilist toimet. (Mocan jt, 2019).

Teadusuuringud kinnitavad, et ravimtaimed sisaldavad rikkalikult fütokeemilisi komponente, mille erinev struktuur määrab nende mitmekesised farmakoloogilised toimed. Paljudel bioaktiivsetel ühenditel on inimestele kasulikud farmakoloogilised toimed. (Davis jt, 2024; Petkova jt, 2025).

Teadlastele pakub madaraliste perekond huvi, sest see on rikas bioaktiivsete metaboliitide poolest – neis leidub triterpenoide, indoolalkaloide, iridoide, flavonoide ning antrakinoone. Madaraliste (*Rubiaceae*) sugukonda kuuluvate taimede kasutamist rahvameditsiinis seostatakse nende antioksidantsete, viirusevastaste, antibakteriaalsete, põletikuvastaste ja valuvaigistavate omadustega ning võimaliku mõjuga kesknärvisüsteemile ja veresoonkonnale. Viimase kümne aasta jooksul on tehtud palju uuringuid, kus on määratud hobumadara bioaktiivsete ainete sisaldust, keskendudes antioksidatiivsete omaduste tõttu just polüfenoolide sisaldusele. (Kanso jt, 2024).

Madaraliste (*Rubiaceae*) sugukonda kuuluv perekond madar (*Galium*) on suur takson, kuhu kuulub enam kui 650 liiki (Turkov jt, 2022). Eestis kasvab 16 madara liiki (Taimetatlas, 2020).

Hobumadarat (*Galium verum* L.) kasutatakse rahvameditsiinis ja viimastel kümnenditel on sellele ka teaduslikku tähelepanu pöörama hakatud tänu taime mitmekesistele bioloogilistele toimetele ning rikkaliku koostisega fütokeemilisele profiilile. Teadusuuringud hobumadara fütokeemia kohta toetavad selle traditsioonilist kasutamist ning uurivad potentsiaalseid meditsiinilise kasutamise võimalusi tulevikus. (Petkova jt, 2025).

Uurimisprobleem keskendub hobumadara (*Galium verum* L.) bioaktiivsete ühendite koostise, omaduste ja farmakoloogiliste toimete käsitlemisele ning nende uurimiseks kasutatavate analüüsimeetodite ülevaatele eesmärgiga selgitada taime võimalikku terapeutilist potentsiaali.

Taime bioaktiivsed ühendid, sealhulgas flavonoidid, saponiinid, antrakinoonid, iridoidid ning erinevad fenoolhapped, on teaduslike uuringute keskmes, kuna võivad inimeste tervist positiivselt mõjuda (Laanet jt, 2023; Petkova jt, 2025). Neil on mitmeid farmakoloogilisi toimeid, mis võiksid kaasa aidata uute ravimite väljatöötamisele või olemasolevate ravimeetodite täiustamisele (Petkova jt, 2025). Erilist tähelepanu pööratakse hobumadara farmakoloogilise aktiivsuse hindamisele ning sellele, millised analüüsimeetodid võimaldavad bioaktiivsete ühendite usaldusväärset kvalitatiivset ja kvantitatiivset määramist ning tõhusat kvaliteedikontrolli. See loob aluse hobumadara kui potentsiaalse ravimtaime teaduspõhiseks hindamiseks ja standardiseerimiseks. (Vaher, 2018).

Lõputöö **eesmärk** on uurida hobumadara (*Galium verum* L.) bioaktiivseid ühendeid, nende farmakoloogilisi toimeid ning määratleda sobivad analüüsimeetodid nende kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks.

Eesmärgist lähtuvalt on püstitatud järgmised uurimistöö **ülesanded**:

- Kirjeldada hobumadara botaanilisi tunnuseid, levikut ja traditsioonilisi kasutusviise.
- Uurida hobumadara bioaktiivseid ühendeid, kõrval- ja koostoimeid ning toksilisust.
- Uurida hobumadara peamiste bioaktiivsete ühendite farmakoloogilisi toimeid ning nende võimalikku kasutamist erinevate haigusseisundite leevendamisel.
- Uurida hobumadara bioaktiivsete ühendite kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks kasutatavaid analüüsimeetodeid ning tuua välja droogi kvaliteedi ja liigi määramiseks sobilikud markerühendid.

Kesksed mõisted

Iridoidid (*iridoids*) – looduslikud bioaktiivsed ühendid, mis kuuluvad monoterpeenide klassi. Need on sekundaarsed metaboliidid, mida leidub peamiselt taimedes, eriti ravimtaimedes. (Przybylska jt, 2022).

Fenoolhapped (*phenolic acids*) – sekundaarsed metaboliidid, taimedes leiduvad looduslikud ühendid, mis kuuluvad polüfenoolide rühma. Need on bioaktiivsed ühendid, mis mängivad olulist rolli taimede kaitsemehhanismides, näiteks UV-kiirguse ja patogeenide vastu. (Kumar, 2019).

Flavonoidid (*flavonoids*) – looduslikud bioaktiivsed ühendid, mis kuuluvad polüfenoolide hulka. Neid leidub laialdaselt taimedes, sealhulgas puu- ja köögiviljades, tees, veinis ja mitmesugustes ravimtaimedes. (Sak, 2017; Ullah jt, 2020).

Fütosteroolid (*phytosterols*) – taimedes leiduvad looduslikud steroolid, mis sarnanevad keemiliselt ehituselt loomsete steroolidega nagu kolesterool. Fütosteroolid on rasvlahustuvad ühendid, mida leidub peamiselt taimsetes õlides, pähklites, seemnetes ja täisteratoodetes. (Poli jt, 2021).

Kromatograafilised meetodid (*chromatographic methods*) – analüüsimeetodid, mille abil eraldatakse segu komponendid liikuva faasi ja statsionaarse faasi vahel erineva jaotumise alusel. Liikuv faas (gaas või vedelik) kannab analüüdi läbi statsionaarse faasi (tahke või vedel), kusjuures eri ühendid liiguvad erineva kiirusega sõltuvalt nende keemilistest omadustest ja afiinsusest mõlema faasi suhtes — see ongi eraldumise aluseks. (Feng jt, 2019).

Õhukese kihi kromatograafia (*thin-layer chromatography, TLC*) – kromatograafia meetod, kus statsionaarseks faasiks on õhuke sorbendikiht (nt silikageel) plaadil ja liikuvaks faasiks orgaaniline lahusti; ained eralduvad nende polaarsuse järgi ning visualiseeritakse UV-valguses või värvusreagentidega (Feng jt, 2019).

Kõrgsurvevedelikkromatograafia (*high-performance liquid chromatography, HPLC*) – vedelikkromatograafia meetod, kus proov surutakse kõrge rõhu all läbi statsionaarse faasiga kolonni; võimaldab bioaktiivseid ühendeid täpselt tuvastada ja kvantitatiivselt määrata ning on hobumadara fenoolsete ühendite ja iridoidide puhul standardmeetodiks (Zhang jt, 2025).

Gaasikromatograafia (*gas chromatography, GC*) – meetod, kus liikuvaks faasiks on inertne kandegaas (nt heelium); sobib lenduvate ühendite, sh eeterliku õli komponentide ja terpenoidide analüüsiks; sageli kasutatakse koos massispektromeetriaga (*GC-MS*) (Feng jt, 2019).

1. METOODIKA

Käesolev lõputöö on läbi viidud teoreetilise uurimusena. Kirjandusallikate valimisel lähtuti tõenduspõhisusest, eelretsenseeritusest, täisteksti olemasolust ja teemakohasusest. Teoreetiline lähenemine võimaldab koondada ja analüüsida olemasolevaid teadusandmeid hobumadara bioaktiivsete ühendite kohta, nende võimalikke farmakoloogilisi toimeid ning analüüsimeetodeid, mida kasutatakse nende ühendite tuvastamiseks ja määramiseks. (Bengtsson, 2016; Nowell jt, 2017; Snyder, 2019). Selline uurimismeetod on põhjendatud, kuna hobumadara kohta on kliinilisi uuringuid vähe ning enamik teadusandmeid pärineb *in vitro* ja *in vivo* eksperimentaalsetest uuringutest. (Al-Snafi jt, 2018; Bradic jt, 2020; Laanet jt, 2023; Petkova jt, 2025; Snyder, 2019).

Töö koostamisel kasutati kvalitatiivset sisuanalüüsi, mis võimaldab tekstilise materjali põhjal tuvastada korduvaid teemasid ning mustreid. Analüüsi käigus pöörati tähelepanu sellele, millised bioaktiivsed ühendid esinevad erinevates uuringutes korduvalt, kas neil on sarnane farmakoloogiline toime ning milliseid analüüsimeetodeid kasutatakse kõige sagedamini. Samuti hinnati erinevate uuringute vahelisi seoseid ja tulemuste omavahelist kooskõla. Selline lähenemine sobib olukordadesse, kus eesmärk on olemasolevat teadusinformatsiooni süstematiseerida ning tõlgendada. Kirjanduse analüüsimiseks koguti materjale, loeti valitud teadusartiklid läbi, vajadusel tõlgiti ning koostati sisulised kokkuvõtted. Analüüsi käigus võrreldi erinevate autorite tulemusi, pöörates tähelepanu nii sarnasustele kui ka erinevustele, et saada võimalikult terviklik ülevaade uuritavast teemast. (Bengtsson, 2016; Nowell jt, 2017; Snyder, 2019).

Kirjandusallikate ja teadusartiklite leidmiseks kasutati andmebaase ScienceDirect, PubMed, Google Scholar, Sciendo, Taylor & Francis ning Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli raamatukogu. Otsingu piiranguteks olid: ülevaateartiklid (*review articles*), vaba ligipääs (*open access*), täistekst (*full-text*), eelretsenseeritud (*peer-reviewed*). Otsingusõnadena kasutati järgmisi märksõnu ja nende kombinatsioone: hobumadar, *Galium verum*, bioaktiivsed ühendid (*bioactive compounds*), terapeutilised efektid (*therapeutic effects*), iridoidid (*iridoids*), fenoolid (*phenoles*), flavonoidid (*flavonoids*), fütokeemilised koostisosad (*phytochemical constituents*), farmakoloogiline aktiivsus (*pharmacological activities*), müokardi isheemia-reperfusioonikahjustus (*Myocardial ischemia-reperfusion injury*), HT29 rakud (*HT29 cells*), kromatograafilised meetodid (*chromatographic methods*), õhukese kihi kromatograafia (*thin-layer chromatography*, TLC), kõrgsurvevedelikkromatograafia (*high-performance liquid*

chromatography, HPLC), gaasikromatograafia (*gas chromatography*, GC), spektroskoopilised meetodid (*spectroscopic methods*), ekstraheerimine (*extraction*).

Töösse kaasatud kirjandusallikad on ilmunud vahemikus 2015–2025. Lisaks kasutati hobumadara botaanilist kirjeldust ja levikut Eestis kirjeldavat materjali aastast 2008. Eestis kasvava hobumadara kohta puudub hetkel uuem ja täpsem teaduslik kirjandus. Allikas on vanem, aga usaldusväärne, kuna taimeliigi põhjalikud morfoloogilised omadused ei muutu ning klassikalised botaanilised käsiraamatud jäävad ka tänapäeval oluliseks võrdlusmaterjaliks. Lisaks kasutati tehisintellektil põhinevat ChatGPT tekstide tõlkimiseks inglise keelest eesti keelde ning keelelise täpsuse parandamiseks, et muuta töö selgemaks ja akadeemiliselt korrektseks. Lõputöö koostamisel töötati läbi 97 kirjandusallikat, millest töö koostamise jaoks valiti 51 sobivat. Kasutatud allikatest 48 olid ingliskeelsed ja 3 eestikeelsed.

Lõputöö usaldusvääruse tagavad töös kasutatud eelretsenseeritud tõendus põhiseid kirjandusallikaid. Allikad valiti ainult rahvusvaheliselt tunnustatud eelretsenseeritud teadusandmebaasidest, mis tagab artiklite teadusliku kvaliteedi ja meetodilise läbipaistvuse. Uuringusse kaasati allikad järgmiste kriteeriumide alusel: eeltetsenseeritud teadusartiklid, täistekstina kättesaadavad, avaldatud ajavahemikus 2015-2025. (Snyder, 2019). Töö koostamisel järgiti akadeemilise kirjutamise, teaduseetika, meditsiinieetika põhimõtteid ning tööse kaasati uurimisteamiga seotud kirjandus, mis on ilmunud viimase kümne aasta jooksul. Tekst on korrektselt refereeritud. Kõigi autorite töödele on viidatud kasutades APA7 viitamissüsteemi. Kõik kirjandusallikad on kasutatud kirjanduse loetelus välja toodud. Lõputöö koostamisel järgiti Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli akadeemilise kirjutamise juhiseid ja eetikanõudeid. Lõputöös ei esine plagiaati.

Käesoleval lõputööl on ka mitmeid piiranguid. Hobumadara kohta on kliinilisi uuringuid vähe ning enamik tulemusi põhineb *in vitro* ja *in vivo* katsetel, mistõttu ei saa neid otseselt inimestele üle kanda. Samuti põhineb töö ainult kirjanduse analüüsil ning puudub eksperimentaalne osa. Lisaks võivad erinevate uuringute meetodikad erineda, mis raskendab tulemuste otsesest võrdlemist.

2. HOBUMADARA BOTAANILINE KIRJELDUS, LEVIK JA KASUTUSALAD

2.1. Botaaniline kirjeldus

Hobumadar (*Galium verum* L.) on madaraliste sugukonda (*Rubiaceae*) madara perekonda (*Galium* L.) kuuluv mitmeaastane rohttaime liik. Taime kõrgus on 60–120 cm. Kroonlehed on kuldkollast värvi. Õied paiknevad suurtes, tihedates, harunenud tipmistes pööristes ning lõhnavad meeldivalt. Hobumadaral on lineaalsed kuni niitjad tumerohelised lehed, mis paiknevad männasena 8–12 kaupa. Leheservad on sissepoole rullunud ning ogatipud on lühikesed. Maapealsed varred on püstised või tõusvad, sageli ruljad või nürilt neljakandilised (vt Joonis 1). (Gorbunova, 2008; Tava jt, 2020).

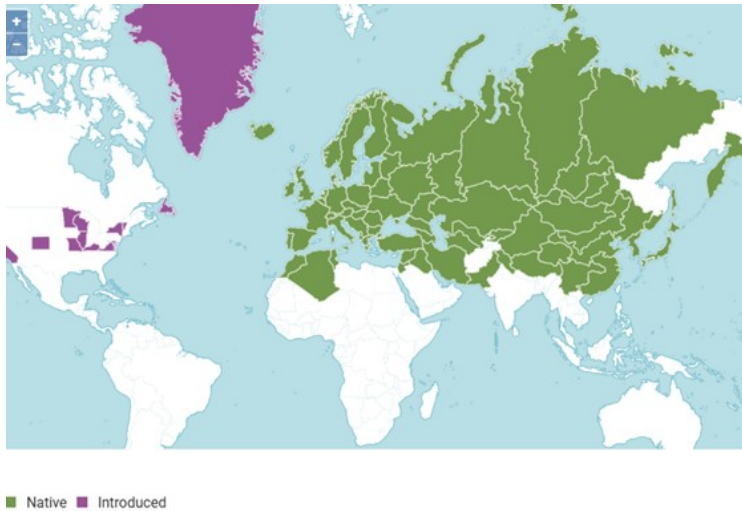


Joonis 1. *Galium verum* L. (Moro, A.)

Risoom on peenike, punakat värvi, roomav, harunenud, arvukate lisajuurtega. Hobumadar õitseb juunist septembrini. Taim paljuneb nii suguliselt kui ka vegetatiivselt risoomide kaudu. (Gorbunova, 2008).

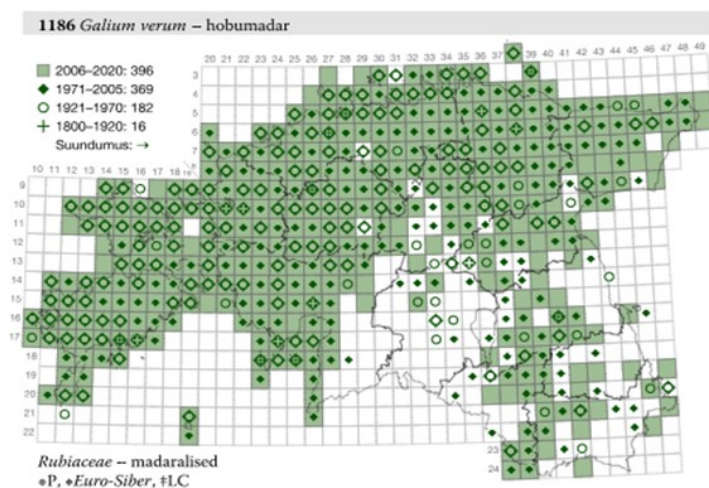
2.2. Taimel levik

Hobumadar on põhjapoolkera taim. Taim on pärit Euraasiast ja Aafrikast, kuid kasvab tulnukana ka Lõuna-Kanadas ja USA põhjaosas (vt. Joonis 2). (Petkova jt, 2025).



Joonis 2. Hobumadara levik Euroopas (Kew Science, 2025, kohandatud).

Eestis kasvab hobumadar peamiselt Põhja- ja Lääne-Eestis (vt Joonis 3) kuivadel aasadel, loomännikutes, raudteetammidel, kuivadel nõlvadel, luidetel ning teeservadel ja põllupeenardel (Gorbunova, 2008).



Joonis 3. Hobumadara levik Eestis (Taimetlas, 2020).

Levimus on tingitud hobumadara nõudlikusest kasvukoha mulla koostise suhtes – taim eelistab lubjarikast mulda, seega on peamisteks levikuareaalideks lubjarikka pinnasega Eesti põhja- ja lääneosa. Nendes piirkondades leidub hobumadarat sageli, samas mujal Eestis leidub seda väga harva. (Gorbunova, 2008).

2.3. Hobumadara traditsiooniline kasutamine

Hobumadar on rahvameditsiinis kasutusel erinevate haiguste raviks ja haigusnähtude leevendamiseks. Taime kasutatakse podagra, epilepsia, hüsteeria, ülekoormuse, nefriidi, diabeedi, ateroskleroosi, kopsupõletiku, tuberkuloosi, angiini ning brutselloosi puhul. Uuringud näitavad, et hobumadarat on traditsiooniliselt kasutatud Euroopas ja Põhja-Ameerikas vähiravis. Hiinas on hobumadarat kasutatud rahustava vahendina ning samuti hepatiidi ravis. (Brdic jt, 2021).

Traditsioonilises meditsiinis laialdaselt kasutatav hobumadar on tuntud oma diureetiliste, põletikuvastaste, antimikroobsete, valuvaigistavate ja vähivastaste omaduste poolest. Uuringud näitavad, et hobumadar on tugeva antioksidantivse aktiivsusega ja kaiseb rakke oksüdatiivse stressi ning põletiku eest. (Petkova jt, 2025). Hobumadara on tugev põletikuvastane toime, mis aitab ravida reumat, mitmeid verehaigusi ning neeru- ja maksapõletikke. Taime mahlast valmistatud salvi on tarvitatud haavandite ja ekseemi raviks. (Zabihi ja Pashapour, 2022).

Hobumadara intensiivselt kollaseid õisi on kasutatud tekstiili värvimiseks. Õied annavad ilusa puhta kollase tooni. Maa-alustest osadest saadakse punast värvainet. Hobumadara risoomile annavad iseloomuliku punaka värvuse selles leiduvad kolm punast antrakinooni – alisariin, purpuriin ning rubiadiin. (Grömer, 2016).

Hobumadar on väärtuslik komponent nahahooldustoodetes. Taimeekstrakt sisaldab polüfenoole ning tugevatoimelisi antioksidante. Need neutraliseerivad vabu radikaale ja leevendavad oksüdatiivset stressi, kaitsevad nahka keskkonna kahjulike mõjude eest ning vähendavad vananemise märke. Hobumadara ekstrakt soodustab ka naha taastumist, muutes selle tugevaks ja pringiks. (Turcov jt, 2022).

3. BIOAKTIIVSED ÜHENDID, KÕRVAL- JA KOOSTOIMED NING TOKSILISUS

3.1. Hobumadara bioaktiivsed ühendid

Friščić jt (2018) leidsid, et flavonoide ja iridoide on igas madara liigis suuremas või väiksemas kontsentratsioonis (vt Tabel 1). Uuringus kirjeldati fenoolsete ühendite, iridoidide, glükosiidide ja triterpeenide olemasolu ja leiti väikeses koguses tanniine, saponiine, eeterlikke õlisid, vahasid, pigmente ja C-vitamiini. Samuti leiti taimseid steroole ehk fütosteroole, mis sarnanevad oma struktuurilt kolesterooliga. (Friščić jt, 2018).

Tabel 1. Fütokeemiliste ühendite olemasolu madarate liikides (Friščić jt, 2018, kohandatud).

Liigid	Flavonoidid	Tanniinid	Saponiinid	Iridoidid	Steroidid, triterpeenid
<i>G. verum</i>	++	++	+	++	++
<i>G. mollugo</i>	+	-	+	+	+
<i>G. palustre</i>	++	++	++	++	++
<i>G. cruciata</i>	++	+	+	+	+
<i>G. divaricatum</i>	++	++	+	++	++
<i>G. lucidum</i>	+	-	-	+	-
<i>G. parisiense</i>	++	+	++	++	++

Samuti leiti hobumadarast fenoolseid ühendeid (vt Tabel 2). Kõige rohkem leidub taimes kvartsetiini ja rutiini ning samuti klorogeenhapet ja kohvhapet. (Petkova jt, 2025). Flavonoididel on mitmeid meditsiinilisi toimeid, sealhulgas vähivastased, antioksüdantsed, põletikuvastased ja viirusevastased omadused. Samuti on flavonoididel neuroprotektiivseid ja kardioprotektiivseid efekte. (Sak, 2017; Ullah jt, 2020).

Hobumadar on rikas iridoidide sisalduse poolest (vt Tabel 2). Levinumad on asperulosiidhape, monotropeiin ning loganiin. Asperulosiidil on viirusevastased, malaariavastased, kasvajavastased, rasvumisvastased, hüpertensioonivastased, immuunsüsteemi toetavad, põletikuvastased ja antioksüdantsed omadused. (Brdic jt, 2019; Kanso jt, 2024). Iridoididel on mitmesuguseid tervisele kasulikke omadusi: põletikuvastane, antioksüdantne, antibakteriaalne ja immuunsüsteemi tugevdav toime (Przybylska jt, 2022).

Antrakinoonid on fütokeemilised ühendid, millel on märkimisväärne bioloogiline aktiivsus ning need võivad mõjutada mõningaid füsioloogilisi protsesse rakutasandil. Kalso jt (2024) leidsid, et antrakinoone esineb kõige rohkem hobumadara juurtes ning töid esile nende ühendite antibakteriaalse ja kasvavastase potentsiaali. Selline aktiivsus tuleneb antrakinoonide võimest pärssida nukleiinhapete sünteesi bakterirakkudes ning kahjustada nende rakustruktuuri. Antrakinoonid toimivad bakteritsiidselt nii Gram-positiivsetesse kui ka Gram-negatiivsetesse mikroorganismidesse, sealhulgas ka antibiootikumiresistentsetesse. (Kalso jt, 2024).

Madara liikidest võib leida ka fütosterole (Bradic jt, 2021). Need on tuntud oma tervisele kasulike omaduste poolest, eriti kolesteroolitaseme langetamise võime tõttu (Poli jt, 2021). Uuringud näitavad, et hobumadar sisaldab suuremas koguses β -sitosterooli ja kampesterooli (Bradic jt, 2021). Samuti leiti hobumadaras stigmasterooli (vt Tabel 2) (Petkova jt, 2025).

Tabel 2. Hobumadara fütokeemiline koostis (Petkova jt, 2025, kohandatud).

Ühendite rühm	Ühendid
Flavonoidid	Apigeniin, apigetriin, astragalin, diosmiin, diosmetiin, epikatehhiin, fisetiin, hesperidin, hüperosiid, isokvertsitriin, isohomofoliin; isorhamnetiin, kempferool, katehhiin, krüsiin, luteoliin, kvertsitriin, kvertsetiin, rutiin, tsüarosiid
Polüfenoolid	Kohvhape, klorogeenhape, kumariinhape, <i>p</i> -kumariinhape, feruulhape, gallushape
Iridoidid	Asperulosiid, asperulosidoidhape, loganiin, skandosiid, monotroopiin, dafüllosiid, deatsetüül-asperulosiid, deatsetüül-asperulosidoidhape, geniposiidhape
Antrakinoonid	Füstsiin, rubiadiin
Terpenoidid	α -terpineool, betulalbusiid A, germakreen D, skvaleen, tormentikhape, betuliin, borneool, kamper, euskarfiinhape, lupeool, oleanoolhape, ursoolhape, uvoool, rubrofooliinhape
Fütosteroolid	β -sitosterool, kampesterool, stigmasterool

Uuringutes on tuvastatud mitmeid monoterpenoidseid ja triterpenoidseid ühendeid, sealhulgas α -terpineool, borneool, kamper, skvaleen, lupeool, ursoolhape ja oleanoolhape. Eeterliku õli ja lenduvate orgaaniliste ühendite analüüsid on näidanud, et hobumadara värsketes osades leidub kuni 28 ja kuivatatud õites kuni 50 ühendit, sealhulgas monoterpeene, seskviterpeene ja aldehüüde. Kõige enam on leitud allelokeemilist signaalmolekuli germakreen D-d, mis on osa taime kaitsemehhanismidest. Hobumadara terpenoidid ja lenduvad ühendid on seotud

põletikuvastase toimega ning osalevad taime kaitses. Need aitavad peletada kahjureid ja pärssida mikroorganismide kasvu ning osalevad ka lõhna kujunemises. (Petkova, 2025).

3.2. Hobumadara kõrval- ja koostoimed, toksilisus

Hobumadara sisaldab mitmeid bioaktiivseid ühendeid, sealhulgas flavonoide, fenoolhappeid, iridoidglükosiide ning kumariine. Petkova jt (2025) töös kirjeldati peamiste flavonoididena kvvertsetiini, kaempferooli, isokvvertsetiini, rutiini ja hüperosiidi. Fenoolhapete hulka kuuluvad teiste hulgas klorogeenhape ja kohvhape. Eelmainitud ühenditest tuleneb taime farmakoloogiline aktiivsus. Samas võivad bioaktiivsed üendid suurtes kontsentratsioonides põhjustada kõrvaltoimeid. (Petkova jt, 2025; Sak, 2017; Tang jt, 2022).

Tang jt (2022) kohaselt on flavonoidsetel ühenditel mõju maksa, neeru, kilpnääreme, reproduktiivsüsteemi toimimisele ning soolestiku mikrobiotale. Taimedes leiduvad flavonoidid ja fenoolsed üendid võivad toimida allergeenidena ning põhjustada tundlikel inimestel allergilisi reaktsioone. Kõige sagedamini avalduvad sellised reaktsioonid allergilise kontaktdermatiidina, mille sümptomiteks võivad olla naha punetus, sügelus, lööve ja lokaalne põletik pärast kokkupuudet taime või selle ekstraktiga. Taimsed preparaadid võivad põhjustada ka seedetrakti kõrvaltoimeid. (Tang jt, 2022).

Hobumadaras leiduvad üendid võivad põhjustada fototoksilisi reaktsioone. Fototoksiline toime tekib siis, kui fotosensibiliseerivad üendid (nt kumariinid) aktiveeruvad ultraviolettkiirguse toimel ning põhjustavad naha põletikulise reaktsiooni. Fototoksiliste reaktsioonide sümptomiteks võivad olla naha punetus, põletustunne või turse pärast kokkupuudet päikesevalgusega. (Irizar jt, 2025).

Hobumadara ekstrakt võib kõrgemates kontsentratsioonides avaldada tsütotoksilist toimet rakkudele. Selline toime on seotud taime bioaktiivsete ühendite, eriti flavonoidide ja fenoolsete ühendite võimega mõjutada rakkude metaboolseid protsesse. Seetõttu võib väga kontsentreeritud ekstrakti kasutamine põhjustada rakkude eluvõime vähenemist ning potentsiaalset rakkude kahjustust. (Tang jt, 2022).

Kõige olulisem võimalik koostoime on hobumadara ja varfariini samaaegsel kasutamisel. Varfariin on kitsa terapeutilise vahemikuga antikoagulant, mistõttu selle toime ja ohutus sõltuvad täpsest annustamisest. Uuring näitas, et hobumadara flavonoidid võivad pärssida

varfariini metabolismi maksas, mille tulemusena ravimi kontsentratsioon veres suureneb ja selle verd vedeldav toime tugevneb. See omakorda võib pikendada vere hüübimisaega ja suurendada veritsusriski. Kuigi uuringud on tehtud *in vivo* katseloomadel (rottidel), peetakse seda koostoimet kliiniliselt oluliseks võimaliku riski tõttu. (Cui jt, 2019).

Lichota jt (2020) uuringu eesmärk oli määrata kuidas hobumadara flavonoidid mõjutavad maksa ensüüme ja varfariini toimet organismis. Hobumadara võimalikku mõju ravimite metabolismile on uuritud peamiselt prekliinilistes uuringutes. Tulemused näitasid, et hobumadara flavonoidid võivad rottidel muuta mõnede ravimite metabolismi: kofeiin lagunes organismis kiiremini, samas kui metoprolooli ja tolbutamiidi lagunemine aeglustus. Samuti leiti, et hobumadara võib tugevdada varfariini antikoagulantset toimet. Seetõttu tuleb hobumadara preparaate koos varfariiniga kasutades olla ettevaatlik ning vajadusel kohandada varfariini annust. (Lichota jt, 2020).

Kuznetsova jt (2018) uuringu eesmärk oli määrata hobumadara vesiekstrakti äge ja krooniline toksilisus ning sellega seotud kliinilised ja vereanalüüside näitajad. Vesiekstrakt saadi taime droogi fraktsioneeritud leotamise meetodil. Uuriti laborirottide kliiniliste ja verenäitajate muutusi. Tulemustest järeldus, et hobumadara vesiekstrakt ei põhjustanud suukaudsel manustamisel laboriloomadel kliiniliste ega hematoloogiliste parameetrite muutusi. Kuna katseloomi ei hukkunud, ei õnnestunud määrata preparaadi keskmist surmavat annust. Saadud tulemuste põhjal kuulub hobumadara vesiekstrakt kemikaalide ohutuse klassifikatsiooni järgi IV klassi – vähese ohtlikkusega ained. (Kuznetsova jt, 2018).

Samas on kliinilised andmed selle taime ohutuse kohta inimestel endiselt piiratud. Seetõttu on vajalikud täiendavad farmakoloogilised ja toksikoloogilised uuringud, et täpsemalt hinnata võimalikke kõrvaltoimeid ja taime ohutust inimesele (Al-Snafi, 2018).

4. FARMAKOLOOGILISED TOIMED JA KASUTAMINE ERINEVATE HAIGUSSEISUNDITE LEEVENDAMISEL

4.1. Bioaktiivsete ühendite bioloogiline aktiivsus ning nende terapeutiline potentsiaal

Hobumadar sisaldab laia spektrit bioaktiivseid ühendeid, sealhulgas flavonoide, fenoolhappeid, iridoide, antrakinoone, saponiine ja eeterlikke õlisid. Need ühendid omavad märkmisväärset bioloogilist aktiivsust ning mitmeid farmakoloogiliseid toimeid kesknärvisüsteemile, maksa- ja sapiteedele, neerudele, seedetraktile ja kuseteedele. Nende terapeutiline potentsiaal tuleneb haigusseisundeid ennetavatest omadusest, sealhulgas mikroobivastasest, antioksidatiivsetest, kasvjavastastest ja immunsüsteemi toetavatest omadusest (vt Lisa 1). (Petkova jt, 2025).

Polüfenoolide hulka kuuluvad fenoolhapped on klorogeenhape, kohvhape, feruulhape ja gallushape. Hobumadar sisaldab suures koguses flavonoide ja fenoolseid ühendeid. Tugev antioksidantne toime tuleneb fenoolide ja flavonoidide olemasolust ekstraktis. Polüfenoolid on tugevad antioksidandid, mistõttu mõjutavad need nii ensüüme kui ka rakuretseptoreid reguleerides lämmastikoksiidi taset. Need inhibeerivad rakkude kasvu ja pärsvivad põletikulisi protsesse. Need mehhanismid annavad hobumadarale potentsiaali põletikuliste protsesside, bakteriaalsete infektsioonide ja südamehaiguste ning oksidatiivse stressiga seotud häirete ennetamisel. (Petkova jt, 2025).

Iridoidid on ravimtaimedes laialt levinud ühendid, mida iseloomustab lai spekter farmakoloogilisi toimeid. Iridoidid (nt asperulosiid, loganiin, geniposiidhape) võivad avaldada immunsüsteemi toetavat, diabeedivastast, hepatoprotektiivset, neuroprotektiivset, põletikuvastast ja antibakteriaalset toimet. (Wang jt, 2020).

Antrakinoonid (nt rubiadiin ja füstioon) on tuntud oma antimikroobsete, kasvjavastaste, osteoporoosivastaste, hepatoprotektiivsete ja neuroprotektiivsete omaduste poolest. Need ühendid võivad kahjustada bakterite rakuseina, pärssida nukleiinhapete ja valkude sünteesi ning häirida bakterite hingamist, mille tulemusena avaldub bakteriostaatiline toime. Lisaks on antrakinoonidel nende kõrge polaarsuse tõttu antibakteriaalne toime ravimresistentsete bakterite vastu, seda nii Gram-positiivsete kui ka Gram-negatiivsete bakterite suhtes. (Bradic jt, 2021; Petkova jt).

Terpenoidid kuuluvad ühte suurimasse sekundaarsete metaboliitide rühma ning neid sünteesitakse taimedes, kus nad täidavad olulist rolli taimede kaitsemehhanismides.

Terpenoidid mõjuvad mikroobidevastaselt, põletikuvastaselt ning kasvjavastaselt. (Petkova jt, 2025).

Madara liikide eeterlikes õlides tuvastatud saponiinidel (nt betulalbusiid A) koos teiste terpenoidide (nt germakreen D) ja lenduvate orgaaniliste ühenditega (nt skvaleen), mida on tuvastatud madara liikide eeterlikes õlides, on seenevastane, viirusevastane, mikroobivastane ja kasvjavastane toime. Seetõttu võivad need olla kasulikud naha- ja hingamisteede infektsioonide ravis. (Kanso jt, 2018; Tava jt, 2020). Madara liikide kõrge fütosteroolide sisaldus toetab nende kasvjavastast aktiivsust, kuna fütosteroolid soodustavad vähirakkudes programmeeritud rakusurma (Kanso jt 2024; Zhao jt, 2022).

4.2. Antimikroobne toime

Teaduslikud uuringud kinnitavad hobumadara antimikroobseid omadusi. Vesi-, alkohol- ja kloroformekstraktide antimikroobset toimet uuriti *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris* ja *Candida albicans* suhtes. Taime ekstraktid peatasid bakterite ja pärmseente vohamise, millest saab järeldada antibakteriaalset toimet patogeensetele bakteritele. (Al-Snafi, 2018).

Taimest saab eraldada antibakteriaalsete omadustega ühendeid, mida loodetakse kasutada puukborrelioosi ravis. Polüfenoolid on tuntud nii oksüdatiivse stressiga seotud haiguste ennetamisel kui ka nende ravis, samas kui iridoididele on iseloomulikud põletikuvastased omadused ning võime pidurdada bakterite, viiruste ja seente kasvu. (Vaher, 2018).

4.3. Antioksidantne toime

Hobumadara antioksidantne toime tuleneb eelkõige selle rikkalikust fenoolsete ühendite koostisest, mis võimaldab vähendada oksüdatiivset stressi ning toetada rakkude kaitset vabade radikaalide kahjustava toime eest. Fütokeemilised analüüsid on näidanud, et olulisemad antioksidantsed komponendid on kvartsetiin, rutiin, kempferool, klorogeenhape ja gallushape. Nende ühendite olemasolu ja kontsentratsioon määravad suurel määral ekstraktide antioksidatiivse potentsiaali. (Laanet jt, 2023).

Laanet jt (2023) leidsid, et hobumadar sisaldab bioaktiivseid ühendeid (nt asperulosiid), millel võib olla viiruse-, parasiidi-, põletiku- ja vähivastane ning antioksidantne toime. Lisaks on Eestis kasvavad madara liigid rikkad antioksidantide (nt klorogeenhape ja rutiin) poolest, mis aitavad kaitsta organismi rakke kahjustuste eest. Samuti sisaldavad need lenduvaid ühendeid (nt anetool ja β -karüofülleen), millel võib olla antibakteriaalne ja seenevastane toime. (Laanet jt, 2023).

Diosmiin on laia toimespektriga looduslik flavonoid. Sellele on iseloomulik antioksidantne, veresuhkrut alandav, põletikuvastane ja haavandivastane toime, ning seda kasutatakse laialdaselt veenilaiendite ravis. Samuti leiti uuringutes, et hobumadarast eraldatud diosmiin omab antikoagulantset aktiivsust. (Lichota jt, 2019; Lichota jt, 2020).

4.4. Kardioprotektiivne toime

Bradic jt (2019) tuvastasid hobumadaral kardioprotektiivse toime, mis vähendab müokardi isheemia-reperfusioonist tingitud kahjustusi. Uuringu eesmärk oli määrata hobumadara metanoolekstrakti keemiline koostis ning hinnata selle mõju südame funktsionaalsele taastumisele ja redoksseisundile pärast isheemiat. (Bradic jt, 2019). Kuigi reperfusioon on eluliselt vajalik südame taastumiseks, võib see põhjustada oksüdatiivset stressi, põletikulisi reaktsioone ning rakusurma süvendades seeläbi isheemilist kahjustust (Sagris jt, 2020).

Uuring viidi läbi *in vivo* tingimustes spontaanselt kõrge vererõhuga rottidel. Uuringus hinnati hobumadara ekstrakti mõju südame isheemia/reperfusiooni kahjustusele. Loomad jaotati kontroll- ja ravirühma ning ekstrakti manustati 4 nädala jooksul. Hinnati südame funktsiooni, oksüdatiivset stressi ja koe muutusi. Tulemused näitasid, et hobumadara ekstrakt säilitas pärast isheemiat südame kontraktiilsuse ning süstoolse ja diastoolse funktsiooni, lisaks moduleeris hobumadara ekstrakt antioksidantsete ensüümide aktiivsust. (Bradic jt, 2019).

4.5. Tsütotoksiline toime

Hobumadara võimalikke vähivastaseid omadusi on viimastel aastatel uuritud mitmetes *in vitro* uuringutes, kus on keskendunud erinevatele kasvajakuliinidele ning võrreldud toimet normaalsete rakkudega. Saadud tulemused viitavad sellele, et hobumadara ekstraktidel võib olla selektiivne tsütotoksiline toime, mis sõltub nii kasutatud ekstrahatsioonimeetodist kui ka

sihtraku tüübist. Uuringud viidi läbi *in vitro* inimese päritolu rakuliinidel. (Pashapour jt, 2020; Pashapour jt, 2021).

Friščić jt (2018) leidsid, et hobumadara vesiekstrakt on tsütotoksiline kõikidele rakuliinidele. Uuring näitas, et hobumadar sisaldab flavonoide ja terpeene, mis omavad väljendunud kasvajavastast aktiivsust ja potentsiaalset farmakoloogilist väärtust. (Friščić jt, 2018).

Pashapour jt (2021) uurisid hobumadara tsütotoksilisi toimeid jämesoolevähi rakkudele (HT29) ning normaalrakkudele ja leidsid, et taime võrsete ja kogu taime metanoolekstrakt vähendab märkimisväärselt HT29 rakkude eluvõimet kontsentratsioonil 400 µg/mL. Täheldatud toime oli seotud rakutsükli peatamise, endogeensete radikaalide produktsiooni suurenemise ja apoptoosi käivitamisega. (Pashapour jt, 2021).

Pashapour jt (2020) uurisid hobumadara mõju maksavähirakkudele (HepG2). Uuringu tulemused näitasid, et petrooleeterekstrakt avaldas märkimisväärtset kasvajakarakke kahjustavat toimet HT29 rakkudele kogu uuritud kontsentratsioonivahemikus, samas kui HepG2 rakkude puhul täheldati olulist eluvõime vähenemist peamiselt madalal kontsentratsioonil. (Pashapour jt, 2020).

4.6. Hepatoprotektiivne ja diureetiline toime

Uuringud on näidanud, hobumadara ekstrakt kaitseb maksa kahjustuste eest, avaldades positiivse mõju nii biokeemilisi näitajaid kui ka koe struktuuri. Al-Snafi jt (2018) leidsid, et hobumadara ekstraktidel on märkimisväärne hepatoprotektiivne ja antioksidatiivne toime. Uuringud viidi läbi *in vivo* katsetes rottidel, kus hinnati ekstraktide mõju süsiniktetrakloriidi poolt esile kutsutud maksakahjustuse mudelis. Tulemused näitasid, et ekstraktide manustamine vähendas oluliselt maksaensüümide aktiivsust ning oksidatiivse stressi markereid, mis osutab maksa kudet kaitsvale toimele. (Al-Snafi, 2018).

Hobumadar on mõju maksale, seedetraktile, sapisüsteemile ning kuseteedele. Hobumadara droogist valmistatud teel on diureetiline toime ja see võib aidata kaasa neeruvaagnapõletiku või põiepõletiku ravimisele. See on efektiivne põie- ja neeruärrituse, neerukivide korral. Teed võib kasutada spasmolüütikumina, kõhulahtisuse vastu ja selle kõhuhaiguste raviks. (Bradic jt, 2021).

Zagayko ja Briukhanova (2018) uurisid *in vivo* tingimustes hobumadara vesi- ja alkoholekstraktide diureetilist toimet rottidel. Valmistati vesiekstrakt ning erineva alkoholisisaldusega (20%, 60%, 96%) alkoholekstraktid. Referentsainena kasutati põldosja (*Equisetum arvense* L.) tõmmist. Uriinieritust mõõdeti 2 ja 4 tunni pärast manustamist. Tulemused näitasid, et 60% etanooliekstrakt suurendas uriinieritust 41,1% kahe tunni ja 57,6% nelja tunni möödudes võrreldes kontrollgrupiga. Hobumadara ekstrakti diureetiline toime oli sarnane võrdluspreparaadi toimega, kinnitades selle farmakoloogilist aktiivsust. (Zagayko ja Briukhanova, 2018).

4.7. Erinevate haigusseisundite leevendamine

Hobumadar on rahvameditsiinis levinud ravimtaim. Selle keemiline koostis hõlmab erinevaid bioloogiliselt aktiivsete ainete rühmi, mis võivad avaldada antiseptilist, põletikuvastast, valuvaigistavat, immunsüsteemi stimuleerivat, sapieritust soodustavat, spasmolüütilist ja uriinieritus soodustavat toimet. (Kuznetsova jt, 2018).

Lotfy jt (2022) leidsid, et hobumadara ekstraktil on tugev antioksidantne, põletikuvastane, happesust neutraliseeriv ja kudede taastumist soodustav toime. Uuringu tulemused näitasid, et taime ekstraktil on märkimisväärne kaitsev ja raviv mõju mao limakestale. (Lotfy jt, 2022).

Hobumadarat kasutati rahustava vahendina, krampide, närvilisuse ja foobiaste vastu. Lisaks on hobumadarat kasutatud traditsioonilises meditsiinis epilepsia ja hüsteeria ravis. (Zabihi ja Pashapour, 2022).

Singh jt (2025) analüüsisid hobumadara hüdroalkohoolset ekstrakti, et tuvastada selles sisalduvad flavonoidid, iridoidid ja fenoolhapete derivaadid, kasutades. Lisaks hinnati ekstrakti antioksidantseid, neuroprotektiivseid, põletikuvastaseid ja epilepsiavastaseid omadusi. Samuti uuriti, kuidas ekstrakti ühendid võivad seonduda ADGRV1 valguga – seda tehti nii arvutimudelite abil (*in silico*) kui ka *in vitro* katsetes närvirakkudega. Tulemused näitasid, et peamiseks flavonoidiks ekstraktis oli hispiduliin. Rakukatsed näitasid, et mononaatriumglutamaat (*monosodium glutamate*, *MSG*) kahjustab närvirakke ja soodustab ajus põletikku. Samal ajal ekstrakt ja hispiduliin avaldavad neuroprotektiivset, antioksidantset ja epilepsiavastast toimet. (Singh jt, 2025).

Daskalovic jt (2025) leidsid, et hobumadara ekstrakt leevendab psoriaasi sümptomeid, vähendab naha punetust, ketendust ja paksenemist. Uuringu käigus läbi *in vivo* katsed. Rottidel tekitati psoriaas kandes 7 päeva jooksul nahale 5% imikvimoodi kreemi. Loomadele manustati lisaks hobumadara ekstrakti annuses 250 mg/kg sama perioodi vältel. Histoloogiliselt täheldati põletiku, hüperkeratoosi ja kollageeni liigse ladestumise vähenemist. See viitab ekstrakti potentsiaalsele psoriaasi- ja põletikuvastasele toimele. Uuringu tulemused näitasid, et tänu hobumadara ekstrakti antioksidantsetele omadustele on sellel märkimisväärne terapeutiline potentsiaal psoriaasi ravis. Siiski on nende leidude lõplikuks kinnitamiseks vajalikud täiendavad uuringud. (Daskalovic jt, 2025).

5. HOBUMADARA BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE KVALITATIIVSE JA KVANTITATIIVSE MÄÄRAMISE ANALÜÜSIMEETODID

5.1. Analüüsimeetodid taime bioaktiivsete ühendite tuvastamiseks ja kvantitatiivseks määramiseks

Fütokeemiline analüüs on mitmeetapiline protsess, mille eesmärk on taimedes leiduvate bioaktiivsete ühendite tuvastamine, struktuurne iseloomustamine ning kvantitatiivne määramine. Analüütiline lähenemine hõlmab nii kvalitatiivset kui ka kvantitatiivset analüüsi. Kvalitatiivne analüüs võimaldab hinnata ühendite leidumist uuritavas materjalis, nende kuuluvust erinevatesse keemilistesse rühmadesse. Kvantitatiivne analüüs annab teavet nende ühendite täpse sisalduse ja kontsentratsiooni kohta. Saadud tulemusi kasutatakse taimede bioloogilise aktiivsuse hindamisel ning võimaliku toksilisuse määramisel. (Egbuna jt, 2018).

Bioaktiivsete ühendite analüüs eeldab mitmeetapilist lähenemist, mis hõlmab endas taimse materjali ettevalmistamist, ekstraheerimist, ühendite eraldamist, tuvastamist ning kvantitatiivset määramist. Iga etapp mõjutab analüüsi täpsust, tundlikkust ja korratavust, mistõttu on oluline valida sobivad meetodid vastavalt uuritavate ühendite keemilistele omadustele ja analüüsi eesmärgile. (Altemimi jt, 2017; Feng jt, 2020).

Analüüs algab taimse materjali ettevalmistamisega, mis hõlmab materjali kuivatamist ja peenestamist. Ettevalmistamise tingimused võivad oluliselt mõjutada ekstraktsiooni tõhusust ja lõpptulemuste usaldusväärsust. (Bitwell jt, 2023; Vaher, 2018).

Taimsete ekstraktide koostis ja bioaktiivsus sõltuvad suurel määral kasutatavatest ekstraheerimismeetoditest, lahustitest ning protsessi läbiviimise tingimustest (temperatuur, aeg). Samuti mängivad olulist rolli taimse materjali päritolu, kasvutingimused ning töötlemisviisid. Ekstraheerimismeetodi valik mõjutab otseselt nii bioaktiivsete ühendite sisaldust, saagist kui ka nende keemilist stabiilsust, mis omakorda määravad saadud ekstrakti toimete efektiivsuse. (Kumar jt, 2023; Vaher, 2018).

Ekstraheerimine on protsess, mille käigus eraldatakse bioaktiivsed ühendid sobiva lahusti abil. Lahusti valik sõltub ühendite polaarsusest. Polaarsed lahustid (etanool ja metanool) sobivad fenoolsete ühendite ja flavonoidide ekstraheerimiseks, samas kui mittepolaarsed lahustid sobivad rasvlahustuvate ühendite jaoks (Altemimi jt, 2017). Etanool on hüdrofiilne orgaaniline lahusti, mida kõige sagedamini kasutatakse laborites ja tööstustootmises. Metanoolil on

sarnased omadused etanooliga ent madalam keemistemperatuur ja suurem toksilisus. Atsetoon on hea lahusti rasvlahustuvate keemiliste koostisosade ekstraheerimiseks. (Feng, 2019; Kumar jt, 2023).

Traditsioonilised ekstraktsiooni meetodid – matseratsioon (leotamine), perkolatsioon (läbinõristamine, nõrgumine) ja Soxhleti ekstraheerimine – põhinevad lahusti ja taimse materjali vahelisel pikaajalisel kokkupuutel ning võimaldavad ühendite järkjärgulist eraldumist. Kaasaegsed meetodid nagu ultraheli abil ekstraheerimine (*ultrasound-assisted extraction, UAE*) kasutavad ultrahelilaineid, mis tekitavad vedelikus mikromulle. Nende mullide purunemisel vabanev energia lõhub rakustruktuure ja kiirendab ühendite eraldumist taimsest materjalist lahustisse. Mikrolainete abil ekstraheerimine (*microwave-assisted extraction, MAE*) kasutab elektromagnetkiirgust, mis soojendab kiiresti nii lahustit kui ka taimset materjali ning parandab ühendite lahustumist ja vähendab ekstraheerimisele kuuluvat aega. Need meetodid võimaldavad bioaktiivsete ühendite tõhusamat ja kiiremat eraldamist vähendades samaaegselt lahustite kulu ja ekstraheerimisele kuuluvat aega. (Bitwell jt, 2023; Kumar jt, 2023).

Bioaktiivsete ühendite eraldamiseks kasutatakse peamiselt kromatograafilisi meetodeid – kõrgsurvevedelikkromatograafia (*high-performance liquid chromatography, HPLC*), gaasikromatograafia (*gas chromatography, GC*), õhukese kihi kromatograafia (*thin-layer chromatography, TLC*) ja kolonnkromatograafia (*column chromatography, CC*). Kromatograafilised meetodid põhinevad ühendite erineval jaotumisel statsionaarse ja mobiilse faasi (lahustisegu) vahel. Bioaktiivsete ühendite eraldamisel kasutatakse sageli statsionaarsete faasidena alumiiniumoksiidi (Al_2O_3), ränidioksiidi (silikageeli), polüamiidi ja tselluloosi. (Feng jt, 2019).

Õhukese kihi kromatograafia (*TLC*) on lihtne analüütiline meetod orgaaniliste ühendite eraldamiseks ning tuvastamiseks, mille käigus kantakse proov adsorbendile (nt silikageel), kus lahusti liigub mööda plaati ülespoole kapillaarjõudude toimele. Ühendite liikumine sõltub nende polaarsusest ning seda väljendatakse R_f -väärtusena (*retardation factor*), mis arvutatakse ühendi liikumiskauguse ja lahustifrondi liikumiskauguse suhtena. R_f -väärtus võimaldab võrrelda tundmatuid ühendeid standarditega ning on oluline kvalitatiivse identifitseerimise parameter. (Feng jt, 2019).

Kõrgsurvevedelikkromatograafia (*HPLC*) võimaldab ühendite täpsemat eraldamist ja nende hulga määramist. Ühendite sisaldus määratakse kromatogrammil registreeritud piikide pindala või piikide kõrguste järgi. Selleks kasutatakse kalibreerimiskõveraaid, mis on koostatud teadaoleva kontsentratsiooniga standardlahustest. *HPLC* meetodis juhitakse proov läbi kolonni ning ühendid eralduvad sõltuvalt nende interaktsioonist statsionaarse ja liikuva faasiga. Iga ühend jõuab detektorini erineval ajahetkel, teekonna läbimiseks kulunud aega nimetakse retentsiooniajaks, mida kasutatakse ühendite tuvastamiseks. (Feng jt, 2020; Zhang jt, 2025).

Kõrgsurvevedelikkromatograafiat diodmaatriksdetektoriga (*high-performance liquid chromatography with diode-array detection, HPLC-DAD*) kasutatakse markerühendite sisalduse määramiseks, mitme ühendi samaaegseks analüüsiks, flavonoidide ja fenoolhapete kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks. *HPLC-DAD* meetod võimaldab mõõta ühendite neeldumist mitmel lainepikkusel samaaegselt, mis aitab neid täpsemalt üksteisest eristada. Kõrgsurvevedelikkromatograafia diodmaatriksdetektoriga ja massispektromeetriaga (*high-performance liquid chromatography with diode-array detection and mass spectrometry, HPLC-DAD-MS*) on veelgi võimsam ja täpsem meetod. Massispektromeetria võimaldab määrata ka ühendite molekulmassi ning suurendab analüüsi usaldusväärsust. (Feng jt, 2019; Zhang jt, 2025; Vaher, 2018).

Vedelikkromatograafia-massispektromeetria (*liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS*) võimaldab samaaegselt eraldada ja tuvastada mitmeid ühendeid, määrates nende massi ja laengu suhte. See meetod sobib hästi mittelenduvate ühendite analüüsiks (Shehu jt, 2025). Lenduvate ühendite määramiseks kasutatakse tahke faasi mikroekstraheerimisega kombineeritud gaaskromatograafia-massispektromeetria (*solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry, SPME-GC-MS*), mis võimaldab analüüsida lenduvaid ühendeid ilma lahustit kasutamata (Zhang jt, 2025).

Bioaktiivsete ühendite tuvastamine põhineb peamiselt spektroskoopilistel meetoditel – massispektromeetria (*mass spectrometry, MS*), tuumamagnetresonantsspektroskoopia (*nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR*) ja Fourier teisenduse infrapunaspektroskoopia (*Fourier-transform infrared spectroscopy, FTIR*). Massispektromeetria (*MS*) põhineb molekulide ioniseerimisel ja nende massi-laengu suhte mõõtmisel, mis võimaldab määrata ühendite molekulmassi ja lagunemismustreid. Tuumamagnetresonantsspektroskoopia (*NMR*) annab detailset teavet molekulide struktuuri ja aatomite paigutuse kohta. Infrapunaspektroskoopia (*FTIR*) võimaldab tuvastada molekulis esinevaid funktsionaalseid

rühmi, mõõtes infrapunakiirguse neeldumist. Kombineeritud meetodid (nt *LC-MS* ja *GC-MS*) ühendavad kromatograafilise eraldamise ja spektroskoopilise tuvastamise võimaldades keerukate segude täpset analüüsi. (Feng jt, 2019; Shehu jt, 2025).

Spektrofotomeetriselised meetodid (nt *UV-Vis* spektroskoopia (*ultraviolet-visible spectroscopy*, *UV-Vis*)) sobivad fenoolsete ühendite ja flavonoidide üldsisalduse määramiseks. Kuigi need meetodid on väiksema täpsed, on need kiired ja sobivad suure hulga proovide esialgseks analüüsimiseks. Kaasaegne tehnoloogia *LC-MS/MS* võimaldab samaaegselt määrata mitmeid ühendeid suurendades seeläbi analüüsi täpsust ja tõhusust. *UV-Vis* detektor ja diodmaatriksdetektor (*DAD*) mõõdavad ühendite neeldumist ja võimaldavad nii kvalitatiivset kui ka kvantitatiivset analüüsi. (Zhang jt, 2025).

Vedelikkromatograafia koos massispektromeetriaga (*LC-MS/MS*) on üks kõige kaasaegsemaid ja tundlikumaid meetodeid bioaktiivsete ühendite analüüsiks. Meetod ühendab HPLC eraldusvõime ja massispektromeetria tuvastusvõime tehes võimalikuks kindlaks teha ja kvantitatiivselt määrata ühendeid väga madalates kontsentratsioonides. Analüüsi käigus eraldatakse ühendid esmalt kromatograafiliselt ning seejärel ioniseeritakse ja fragmenteeritakse massispektromeetris. Saadud fragmentatsioonimustri põhjal saab määrata ühendi struktuuri ja koostise. (Zhang jt, 2025).

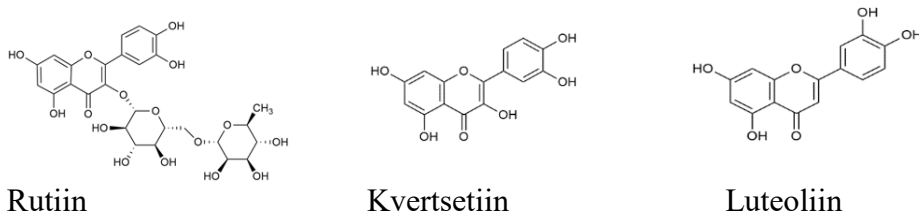
Lisaks keemilisele koostisele hinnatakse ka eraldatud ühendite bioaktiivsust, eelkõige nende antioksidantset aktiivsust, mis iseloomustab ühendite võimet neutraliseerida vabu radikaale ning vähendada oksüdatiivset stressi. (Laanet jt, 2023; Petkova jt, 2025). Kaasaegsete analüütiliste meetodite kombineerimine võimaldab saada tervikliku ja usaldusväärse ülevaate taimsete ekstraktide keemilisest koostisest ja bioaktiivsusest. Selline lähenemine on oluline nii teadusuuringutes kui ka taimsete preparaatide kvaliteedi, ohutuse ja efektiivsuse hindamisel. (Feng jt, 2019; Zhang jt, 2025).

5.2. Peamised markerühendid hobumadara kvaliteedi hindamiseks ning analüüsimetodid nende määramiseks

Hobumadara kvaliteedi hindamine põhineb mitmete markerühendite määramisel ning erinevate analüüsimetodite kombineerimisel. *HPLC* võimaldab ühendite kvantitatiivset määramist, *LC-MS* ja *HPLC-DAD-MS/MS* nende täpset tuvastamist ning spektrofotomeetrilised meetodid annavad ülevaate ühendite kogusisalduse kohta. Selline lähenemine võimaldab usaldusväärselt hinnata hobumadara keemilist koostist ja kvaliteeti. (Daskalović jt, 2025; Kansa jt, 2024; Petkova jt, 2025; Semenescu jt, 2023).

Markerühendid on spetsiifilised keemilised ühendid, mida kasutatakse taimse materjali tuvastamiseks ja selle bioloogilise aktiivsuse hindamiseks. Hobumadara peamised markerühendid on flavonoidid, fenoolhapped ning iridoidid, mis on seotud taime antioksüdantse ja põletikuvastase toimega. (Kansa jt, 2024; Laanet jt, 2023; Petkova jt, 2025).

Flavonoidid on hobumadara peamiseks markerühenditeks ning neil on oluline roll taime bioloogilises aktiivsuses. Antioksüdantsed ja põletikuvastased omadused selgitavad flavonoidide rolli hobumadara farmakoloogilises toimes. Olulisemad fenoolsed ühendid on kvertsetiin, rutiin ja luteoliin (vt Joonis 4). (Brdic jt, 2023; Semenescu jt, 2023).



Joonis 4. Bioaktiivsete ühendite keemiline struktuur (Semenescu jt, 2023, kohandatud).

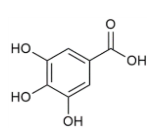
Rutiin on hobumadara enimuuritud ning kõrgeimas kontsentratsioonis esinev flavonoidne ühend. Seetõttu peetakse seda üheks olulisemaks markerühendiks taimse materjali kvaliteedi standardiseerimisel. Daskalovic jt (2025) uuringus tuvastati HPLC abil fenoolseid ühendeid. Kõige levinumate ühenditena esinesid selles uuringus rutiin ($18,85 \pm 1,51$ mg/g kuivekstraktis), kvertsetiin ($6,60 \pm 0,46$ mg/g), rosmariinhape ($4,80 \pm 0,29$ mg/g) ja feruulhape ($3,43 \pm 0,21$ mg/g). Madalamates kontsentratsioonides tuvastati ka trans-kaneelhape, kvertsitriin, *p*-kumariinhape, klorogeenhape ja kohvhape (vt Tabel 3). (Daskalovic jt, 2025).

Teine oluline hobumadara flavonoidne markerühend on kvertsetiin. Daskalovic jt (2025) analüüsis leiti kvertsetiini kontsentratsiooniks $6,60 \pm 0,46$ mg/g kuivekstraktis – see on koguliselt teine väärtus kogu mõõdetud spektris. (Daskalovic jt, 2025).

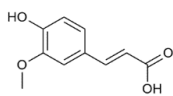
Tabel 3. Hobumadara ekstraktis leiduvate komponentide kvantitatiivne ja kvalitatiivne hindamine, väljendatuna mg/g kuivekstrakti kohta (Daskalovic jt, 2025, kohandatud).

Bioaktiivsed ühendid	Hobumadara ekstrakt
Rutiin	$18,85 \pm 1,51$
Kvertsetiin	$6,60 \pm 0,46$
Rosmariinhape	$4,80 \pm 0,29$
Feruulhape	$3,43 \pm 0,21$
Gallushape	$1,03 \pm 0,15$
Kvertsitriin	$0,35 \pm 0,02$
<i>p</i> -kumariinhape	$0,21 \pm 0,02$
Klorogeenhape	$0,09 \pm 0,0$
Kohvhape	$0,06 \pm 0,0$

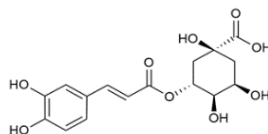
Fenoolhapete hulka kuuluvad klorogeenhape, feruulhape ja gallushape, mis panustavad peamiselt antioksidantsesse aktiivsusesse (vt Joonis 5) (Semenescu jt, 2023).



Gallushape



Feruulhape



Klorogeenhape

Joonis 5. Bioaktiivsete ühendite keemiline struktuur (Semenescu jt, 2023, kohandatud).

Daskalovic jt (2025) tuvastasid need ühendid *HPLC* analüüsi käigus. Nende sisaldus oli madalam kui flavonoididel, kuid siiski märkimisväärne. Antud ühendite sisaldus võib varieeruda sõltuvalt kasutatud ekstraheerimismeetodist, kuid need esinevad nii etanool- kui ka etüülatsetaadiekstraktides. Feruulhappel on antioksidantsed ja põletikuvastased omadused ning seda seostatakse kardioprotektiivsete toimete vahendamisega. (Daskalović jt, 2025).

Semenescu jt (2023) kasutasid vedelikkromatograafia-massispektromeetriat (*LC-MS*), mille abil võrreldi etanoolekstrakti (*GvEtOH*) ja etüülatsetaatekstrakti (*GvEtOAc*) koostist ning leidsid, et fenoolhapete sisaldus sõltub oluliselt kasutatud lahustist (vt Tabel 4). Saadud tulemused näitasid, et etanoolekstraktis olid kõige levinumad tuvastatud ühendid isokvertsetriin ja rutiin. (Semenescu jt, 2023).

Tabel 4. Hobumadara polüfenoolsed ühendid, analüüsitud *LC-MS* abil. (Semenescu jt, 2023, kohandatud).

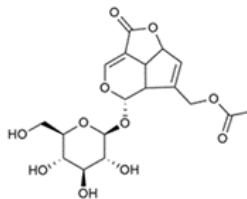
<i>GvEtOH</i>			
Bioaktiived ühendid	<i>UV</i>- tuvastatud	<i>MS</i> kvalitatiivselt tuvastatud	Kontsentratsioon ($\mu\text{g/ml}$)
Klorogeenhape	Jah	Jah	8,027
Isokvertsetriin	Jah	Jah	17,765
Rutiin	Jah	Jah	14,811
Kvertsetriin	Ei	Jah	-
Kvertsetool	Jah	Jah	1,275
Luteoliin	Jah	Jah	0,260
<i>GvEtOAc</i>			
Klorogeenhape	Jah	Jah	10,216
Isokvertsetriin	Jah	Jah	20,384
Rutiin	Jah	Jah	1,896
Kvertsetriin	Jah	Jah	6,722
Kvertsetool	Jah	Jah	0,779
Luteoliin	Jah	Jah	0,191

Etüülatsetaadiekstraktis olid aga enim esinevateks ühenditeks isokvertsetriin ja klorogeenhape. Isokvertsetriin esineb mõlemas ekstraktifraktsioonis kõrgeimas kontsentratsioonis, mis teeb sellest olulise markerühendi hobumadara keemilise profiili iseloomustamisel. Mõlemas ekstraktis täheldati, et flavonoidide hulk ületas fenoolhapete hulga. Etanoolekstraktis (*GvEtOH*) domineerisid flavonoidid, põhiliselt rutiin ja isokvertsetriin. Fütokeemiline nalüüs

näitas, et *GvEtOAc* ekstrakt oli fenoolsete ühendite poolest üldiselt rikkam ning klorogeenhappe kuulus enimlevinumate ühendite hulka. (Semenescu jt (2023).

Daskalovic jt (2025) leidsid klorogeenhappe kontsentratsiooniks $0,09 \pm 0,01$ mg/g kuivekstraktis. Klorogeenhappe ekstraheeriti kõige efektiivsemalt rõhu all kuuma veega, samas kui rutiin eraldus kõige tõhusamalt metanooliga ekstraheerimisel. Antud ühendite sisaldus võib varieeruda sõltuvalt kasutatud ekstraheerimismeetodist, kuid need esinevad nii etanool- kui ka etüülatsetaatekstraktides. Feruulhappel on antioksidantsed ja põletikuvastased omadused ning seda seostatakse kardioprotektiivsete toimete vahendamisega. (Daskalović jt, 2025).

Iridoididest on kõige olulisem markerühend asperulosiid, mida peetakse iseloomulikuks ühendiks kogu madara perekonnale. Asperulosiidi roll markerühendina tuleneb nii tema kõrgest sisaldusest kui mitmekülgsest bioloogilisest aktiivsusest. Uuringud kinnitavad, et hobumadaras leiduvatel iridoididel on neuroprotektiivsed, põletikuvastased, hepatoprotektiivsed, kardioprotektiivsed, kasvajavastased, immuunsüsteemi toetavad, veresuhkrut alandavad, diabeedivastased, spasmolüütilised, viirusvastased, antibakteriaalsed ja seentevastased toimed. (Petkova jt, 2025).



Asperulosiid

Joonis 6. Asperulosiidi keemiline struktuur (Semenescu jt, 2023, kohandatud).

Laanet jt (2023) uuringus võrreldi kolme erinevast Eesti kohalikust populatsioonist pärit madara liiki (*Galium verum* L., *Galium aparine* L., *Galium mollugo* L.), nende mittelenduvat ja lenduvat fütokeemilist koostist ning antioksidantset aktiivsust. *HPLC-DAD-MS/MS* analüüs tõi esile olulised erinevused ekstraktide fütokeemilises koostises. Flavonoidide ja iridoidide kogusisaldus määratati *Uv-Vis* spektrofotomeetria abil, mis võimaldab hinnata ühendite üldist sisaldust ning võrrelda erinevaid ekstrakte. (Laanet jt, 2023).

Hobumadara oli õite ja ürdi ekstraktides levinuimaks ühendiks asperulosiid, mis on iridoidne glükosiid, mida peetakse oluliseks markerühendiks madara perekonna kvaliteedikontrollis. See kinnitab iridoidide olulisele rollile hobumadara keemilises koostises. Uuringu tulemused

näitasid polüfenoolide (kuni $27,2 \pm 1,5$ mg *GAE/g*), flavonoidide (kuni $7,3 \pm 0,5$ mg *QE/g*) ja iridoidide (kuni $40,8 \pm 2,9$ mg *AE/g*) kõrget kontsentratsiooni ning kinnitasid, et bioaktiivsete ühendite sisaldus varieerub nii taimeliigi kui ka ekstraheerimislahusti lõikes (vt Tabel 5). Sõltumata kasutatud lahustist olid hobumadara ürdi ekstraktides bioaktiivsete ühendite sisaldused üldiselt madalamad kui õitest valmistatud ekstraktides. Tulemused kinnitasid, et nii taimne materjal (õied, ürt) kui ka ekstraheerimislahusti mõjutavad oluliselt polüfenoolide, flavonoidide ja iridoidide kogusisaldust, kusjuures kõrgeimad väärtused saadi hobumadara õite ekstraktist 50% atsetooni kasutamisel. (Laanet, 2023).

Tabel 5. Hobumadara ekstraktide antioksidantne aktiivsus ning polüfenoolide, flavonoidide ja iridoidide kogusisaldus (Laanet jt, 2023, kohandatud).

Taimne materjal	Lahusti	Antioksidantne aktiivsus mg <i>TE/g</i> ¹	Polüfenoolide kogusisaldus mg <i>GAE/g</i> ²	Flavonoide kogusisaldus mg <i>QE/g</i> ³	Iridoidide kogusisaldus mg <i>AE/g</i> ⁴
Hobumadara õied	50% atsetoon	$9,3 \pm 1,2$	$27,2 \pm 1,5$	$7,3 \pm 0,5$	$40,8 \pm 2,9$
	50% etanool	$7,2 \pm 1,4$	$20,7 \pm 1,4$	$5,6 \pm 0,5$	$36,6 \pm 2,2$
	80%etanool	$4,3 \pm 0,7$	$14,8 \pm 3,4$	$4,6 \pm 1,4$	$27,2 \pm 5,6$
Hobumadara ürt	50% atsetoon	$5,5 \pm 1,4$	$18,3 \pm 2,3$	$2,8 \pm 0,3$	$19,1 \pm 3,0$
	50% etanool	$5,1 \pm 1,4$	$16,8 \pm 2,0$	$2,6 \pm 0,1$	$22,7 \pm 1,6$
	80%etanool	$3,5 \pm 1,5$	$11,5 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,7$	$17,4 \pm 2,6$

¹TE – troloksi ekvivalent; ²GAE – gallushappe ekvivalent;

³QE – kvartsetiini ekvivalent; ⁴AE–asperulosiidi ekvivalent.

Daskalović jt (2025) leidsid, et hobumadara etanoolekstraktis olid üldfenoolide sisaldus $83,21 \pm 6,76$ mg *GAE/g*. Laanet jt (2023) said madalamaid väärtusi, mis näitab, et tulemused sõltuvad nii kasutatud taimsest materjalist kui ka kasutatud analüüsimeetoditest (Daskalović jt, 2025; Laanet jt, 2023).

6. ARUTELU

Käesoleva teoreetilise lõputöö eesmärk oli uurida hobumadara (*Galium verum* L.) bioaktiivseid ühendeid, nende farmakoloogilisi toimeid ning määratleda sobivad analüüsimeetodid nende kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks.

Hobumadara uuringud näitavad, et tegemist on mitmekülgse keemilise koostisega taimega, mille raviomadusi kinnitavad paljud teadlased. Petkova jt (2025) toovad esile, et hobumadara fütokeemiline profiil on erakordselt rikas flavonoidide, iridoidide, polüfenoolide ja terpenoidide poolest ning just see mitmekesisus määrab taime farmakoloogilised toimed. Sarnasele järeldusele jõudis ka Friščići (2018), kelle uuringu kohaselt on bioaktiivsete ühendite rohkus omane enamikule madara perekonna liikidest. Mõlema autori tulemused kinnitavad, et hobumadara kasutus rahvameditsiinis ei ole juhuslik, vaid sellel on selge keemiline ja bioloogiline alus.

Petkova jt (2025) näitavad, et hobumadara peamised bioaktiivsed ühendid on flavonoidid (rutiin ja kvertsetiin) ning fenoolhapped (teiste hulgas klorogeenhape). Laanet jt (2023) kinnitavad samuti flavonoidide ja fenoolhapete keskset rolli antioksidatiivse toime kujunemisel. Käesoleva töö tulemused on nende seisukohtadega kooskõlas, kuna läbitöötanud teaduskirjanduses korduvad samad ühendid ning nende seos oksidatiivse stressi vähendamisega on hästi tõendatud. Flavonoidide olulisust taime farmakoloogilise toime kujunemisel rõhutavad ka Sak (2017) ja Ullah jt (2020). Nende hinnangul on just kvertsetiin ja rutiin tugevate antioksidantsete ja põletikuvastaste omadustega. Petkova jt (2025) uuring näitab, et rutiin ja kvertsetiin moodustavad suure osa hobumadara polüfenoolsetest fraktsioonist, mis on kooskõlas Sak (2017) seisukohaga polüfenoolide farmakoloogilise aktiivsuse kohta. Antioksidantne toime on hobumadara üks kõige paremini tõendatud toimeid, kuna seda kinnitavad nii keemilised analüüsid (Petkova jt, 2025) kui ka rakupõhised bioloogilised katsed (Friščić jt, 2018). Samas rõhutavad Kumar (2019) ning Feng jt (2020), et fenoolsete ühendite sisaldus võib oluliselt varieeruda sõltuvalt ekstraheerimismeetoditest ja taimse materjali kasvutingimustest. Selline varieeruvus raskendab erinevate uuringute tulemuste otsest üks-ühele võrdlemist.

Friščić jt (2018) tõstavad esile, et hobumadar sisaldab ka tanniine, saponiine, eeterlikke õlisid, vahasid ja askorbiinhapet. Kuigi nende ühendite sisaldus on väiksem, ei saa nende rolli alahinnata. Tanniinidel on kootav ja antimikroobne toime, samas kui saponiinid võivad

avaldada seenevastast ja immuunsüsteemi toetavat toimet. See toetab seisukohta, et hobumadara farmakoloogiline toime ei tulene üksikutest ühenditest, vaid erinevate komponentide koosmõjust.

Iridoidide osas on teadlaste seisukohad üsna üksmeelsed. Kanso jt (2024) rõhutavad asperulosiidi kui olulist markerühendit, samas kui Wang jt (2020) ning Przybylska jt (2022) toovad esile iridoidide põletikuvastase, antibakteriaalse ja neuroprotektiivse toime. Käesoleva töö tulemused kinnitavad, et lisaks asperulosiidile leidub hobumadaras ka loganiini, monotropeiini ja skandosiidi, millel on samuti oluline bioloogiline aktiivsus.

Antrakinoonide rolli käsitledes märgivad Kanso jt (2024) ja Bradic jt (2021), et rubiadiin ja füstsioon omavad antibakteriaalset ja kasvjavastast toimet. Need ühendid võivad kahjustada bakterite rakuseina ja pärssida nukleiinhapete sünteesi. Käesoleva töö põhjal võib järeldada, et antrakinoonid on oluline, kuid vähem uuritud keemiliste ühendite rühm, mille farmakoloogiline potentsiaal vajab täiendavat uurimist.

Terpenoidide ja lenduvate ühendite kohta Petkova jt (2025) toovad esile mitmeid ühendeid, sealhulgas germakreen D, borneool ja kamper. Need ühendid on seotud põletikuvastase ja antimikroobse toimega ning osalevad taime kaitsemehhanismides. Kanso jt (2018) ja Tava jt (2020) lisavad, et terpenoididel ja saponiinidel võib olla ka viirusevastane ja kasvjavastane toime. Samuti sisaldab hobumadar fütosteroole (β -sitosterooli, kampesterooli ja stigmasterooli). Fütosteroolidel on kolesterooli langetav ja potentsiaalselt kasvjavastane toime (Poli jt, 2021; Bradic jt, 2021).

Hobumadara farmakoloogiliste toimete uurimisel on teadlased toovad esile potentsiaalselt kasulikke toimeid. Bradic jt (2019) kirjeldavad hobumadara kaitsvat toimet südamele, mis väljendub südame funktsiooni säilitamises isheemia-reperfusiooni tingimustes. Al-Snafi (2018) toob esile antioksidatiivset ja kaitsvat toimet maksale, samas kui Singh jt (2025) viitavad võimalikule kesknärvisüsteemi kaitsele ja epilepsiavastasele potentsiaalile. Al-Snafi (2018) ja Vaher (2018) kinnitavad hobumadara antimikroobset aktiivsust ning Zagayko ja Briukhanova (2018) toovad esile diureetilist toimet.

Hobumadara kasvjavastane potentsiaal on üks enim uuritud teemadest. Friščić jt (2018) näitavad, et hobumadara vesiekstraktil on kasvjavastane toime mitmesugustele rakuliinidele. Zabihi ja Pashapour (2022) täpsustavad, et hobumadara ekstrakt vähendab käärsoolevähi HT29 rakkude eluvõimet, peatab rakutsükli ja käivitab rakkude programmeeritud surma. Need leiud

toetavad üksteist ning annavad alust arvata, et hobumadar võiks mõjutada kasvajate arengut. Samas tuleb rõhutada, et kasvajavastane toime ei ole võrdne kliinilise vähivastase toimega – tegemist on *in vitro* tulemustega, mida ei saa üle tähtsustada. Seega oleks vajalik läbi viia täiendavaid kliinilisi uuringuid ja toksikoloogilisi teste, et hinnata potentsiaalsete ravimite ohutust ja tõhusust. Ohutuse käsitlemisel erinevad teadlaste seisukohad mõnevõrra. Kuznetsova jt (2018) järeldavad, et hobumadara vesiekstrakt on madala toksilisusega, samas kui Tang jt (2022) viitavad võimalikele kõrvaltoimetele, nagu allergilised reaktsioonid ja seedetraktihäired. Irizar jt (2025) toovad välja kumariinide toimest tuleneva fototoksilisuse riski. Hobumadara ohutus sõltub eelkõige annustest ja kasutusviisist, mistõttu on vajalik preparaate standardiseerimine.

Analüüsimeetodite võrdlus näitab, et bioaktiivsete ühendite usaldusväärseks määramiseks on vajalik mitme meetodi kombineerimine. Feng jt (2019) ja Zhang jt (2025) rõhutavad, et kõrgsurvevedelikkromatograafia (*HPLC*) sobib flavonoidide ja fenoolhapete kvantitatiivseks määramiseks, samas kui vedelikkromatograafia-massispektromeetria (*LC-MS* ja *LC-MS/MS*) võimaldab täpset tuvastamist ja struktuuri määramist. Gaasikromatograafia (*GC-MS*) sobib lenduvate ühendite, eriti eeterlike õlide ja terpenoidide analüüsiks. Õhukese kihi kromatograafia (*TLC*) on lihtsam ja kiirem meetod kvalitatiivseks analüüsiks ning *UV-Vis* spektrofotomeetria võimaldab hinnata fenoolide ja flavonoidide üldsisaldust.

Lisaks mõjutavad tulemusi oluliselt ekstraheerimismeetodid. Bitwell jt (2023) ning Kumar jt (2023) rõhutavad, et kaasaegsed meetodid (nt ultraheli abil ekstraheerimine ja mikrolaineekstraheerimine), suurendavad bioaktiivsete ühendite saagist ja parandavad analüüsi tõhusust. Käesoleva töö põhjal võib järeldada, et nii ekstraheerimis- kui ka analüüsimeetodi valik mõjutab otseselt saadud tulemuste usaldusväärsust.

Käesoleva lõputöö tähtsus erialale seisneb selles, et see koondab ja süstematiseerib olemasoleva teadusinfo hobumadara kohta ning loob eeldused selle taime võimalikuks teaduspõhiseks kasutamiseks farmatseutilises praktikas. Töö aitab paremini mõista ravimtaimede toimemehhanisme ning toetab nende standardiseerimist ja ohutut kasutamist.

Arutelu põhjal võib teha järgmised praktilised ettepanekud. Hobumadara preparaate kvaliteedi tagamiseks tuleks kasutada kombineeritud analüüsimeetodeid (nt *HPLC-DAD* ja *LC-MS/MS* koos *GC-MS* analüüsiga lenduvate ühendite jaoks). Samuti on oluline standardiseerida

bioaktiivsete ühendite sisaldus ning arvestada võimalike koostoimetega ravimitega, eriti verd hüübimist mõjutavate ravimitega.

Uuringud näitavad, et hobumadaral on mitmeid kasulikke toimeid, seega võiks kaaluda hobumadarast ekstraktide ja toodete valmistamist, mis aitavad ravida näiteks põletikke, allergiaid või nahaprobleeme. Uuringute tulemused võivad soodustada hobumadara kasutamist ametlikus meditsiinis ja viia uute ravilahendusteni. Hobumadara traditsioonilised kasutusviisid rahvameditsiinis vääriavad rohkem uurimist, et neid saaks vajadusel integreerida kaasaegsesse meditsiini. Tulevikus oleks mõistlik korraldada kliinilisi uuringuid, et tõestada hobumadara efektiivsust ja ohutust erinevate haiguste ravimisel.

Teaduspõhine lähenemine annab tööle praktilise väärtuse, kuna võimaldab tulevikus usaldusväärselt hinnata hobumadara bioaktiivsete ühendite sisaldust ja kvaliteedi. See loob aluse taime edasiseks uurimiseks ning aitab hinnata selle sobivust kasvatamiseks ravimtaimeaias, kus seda liiki praegu veel ei kasvatata.

TTK instrumentaalanalüüsi laboratooriumis võiks hobumadara edasiseks uurimiseks kasutada olemasolevaid infrapunaspromeetria, kõrgsurvevedelikkromatograafia ning massidetektoriga gaasikromatograafia seadmeid koos vastavate analüüsimeetoditega. Tulevaste empiiriliste uuringute puhul on kõige mõistlikum keskenduda kindlate markerühendite kvantitatiivsele määramisele uuritavas taimses materjalis. Huvipakkuvateks ühenditeks on klorogeenhape, rutiin, kvartsetiin ja asperulosiid. Nende valik on põhjendatud, kuna nimetatud bioaktiivsed ühendid esinevad hobumadaras järjepidevalt, on seotud hobumadara peamiste farmakoloogiliste toimetega ning neid saab usaldusväärselt määrata kaasaegsete analüüsimeetoditega.

Lõputöö tulemused võimaldavad apteekritel teha teadlikke otsuseid ning anda patsientidele usaldusväärset teavet hobumadara kasutamise, tõhususe ja ohutuse kohta. Teaduspõhised otsused taimsete ravimite kasutamise, annustamise ja võimalike kõrvaltoimete kohta on apteekrite töö oluline osa.

Lõputöö eesmärk on saavutanud ning püstitatud uurimisülesanded täidetud. Hobumadara bioaktiivsed ühendid, nende farmakoloogilised toimed ning analüüsimeetodid on põhjalikult käsitletud ning töö tulemused kattuvad valdavalt olemasoleva teaduskirjandusega.

JÄRELDUSED

Lähtudes lõputöö eesmärgist ja uurimisülesannetest võib uuringu põhjal teha järgmised järeldused:

– Hobumadara (*Galium verum* L.) botaanilised tunnused on kirjanduses hästi kirjeldatud. Tegemist on mitmeaastase taimega, millele on iseloomulikud peened risoomid, lineaalsed lehed ja kuld kollased õied. Hobumadara on laialdaselt levinud kogu põhjapoolkeral. Taim on pärit Euraasiast ja Põhja-Aafrikast. Inimtegevuse kaasabil on hobumadar levinud Põhja-Ameerikasse. Eestis kasvab hobumadara kõige rohkem Põhja- ja Lääne-Eesti päikeselistel, kuivadel ja lubjarikastel aladel. Taim on pikka aega leidnud kasutust nii rahvameditsiinis, loodusliku värvainete allikana kui ka kosmeetikas. Kosmeetikatööstuses hinnatakse hobumadara antioksidantseid ja nahka hooldavaid omadusi.

– Taime keemiline koostis on mitmekesine ja rikas farmakoloogiliselt perspektiivsete bioaktiivsete ühendite poolest. Taim sisaldab flavonoide, iridoide, fenoolhappeid, antrakinoone ja terpenoide, millest eriti oluline on kõrge rutiini, kvartsetiini, klorogeenhappe ja asperulosiidi sisaldus. Need ühendid annavad taimale tugeva antioksidantse ja põletikuvastase potentsiaali.

Kirjanduse põhjal võivad esineda kõrvaltoimed (nt allergilised reaktsioonid, seedetrakti häired ning fototoksilisus). Tähelepanu tuleb pöörata hobumadara võimalikele koostoimetele ravimitega, näiteks varfariiniga, mille toime muutumine võib suurendada verejooksude riski. Kuigi *in vivo* katsetel põhinevad andmed viitavad suhteliselt madalale toksilisusele (ohutusklass IV), ei võimalda kliiniliste uuringute vähesus praegusel hetkel lõplikke ohutushinnanguid anda.

– Hobumadara farmakoloogilise toime uuringud kinnitavad taime ulatuslikku bioloogilist aktiivsust. Tõendatud on antimikroobne, antioksidantne, põletikuvastane, kasvajavastane, hepato- ja kardioprotektiivne toime. Flavonoidid ja polüfenoolid tugevdavad organismi antioksidatiivset kaitsesüsteemi. Iridoidid, terpenoidid ja antrakinoonid pärssivad mikroobide ja kasvajate kasvu. Uuringud psoriaasi, gastriidi, maksa- ja neeruhaiguste mudelites näitavad, et hobumadar võib mõjuda nii immuunsüsteemi kui ka vähendada oksidatiivset stressi. Antioksidantne toime tuleneb peamiselt flavonoidide ja fenoolhapete toimest, mis neutraliseerivad vabu radikaale. Antimikroobne toime põhineb mitmete ühendite võimel pärssida bakterite ja seente kasvu, teiste seas ka antibiootikumresistentsete tüvede puhul. Hepato- ja kardioprotektiivsed omadused viitavad võimalusele kasutada hobumadarat nende

haiguste toetavas ravis. Tsütotoksiline toime erinevatele kasvajarakude liinidele viitab võimalikule potentsiaalile vähivastases ravis, kuigi selle selektiivsus ja ohutus vajavad täiendavat uurimist. Oluline on märkida, et enamik olemasolevaid andmeid pärineb *in vitro* ja *in vivo* katsetest ning neid tulemusi ei saa ilma täiendavate uuringuteta otse kliinilisse praktikasse üle kanda.

– Hobumadara keemilise koostise uurimiseks kasutatakse mitmeastmelist lähenemist. Taimse materjali õige ettevalmistamine, sobiva ekstraheerimismeetodi valik ning analüüsitehnike rakendamine mõjutavad otseselt saadud tulemuste täpsust ja usaldusväärsust. Kaasaegsed ekstraheerimismeetodid (ultraheli- ja mikrolaineekstraheerimine) muudavad analüüsi täpsemaks ja tõhusamaks. Ühendite tuvastamiseks ja kvantitatiivseks määramiseks kasutatakse peamiselt kromatograafilisi meetodeid (*HPLC*, *GC*, *TLC*), mida kombineeritakse spektroskoopiliste meetoditega (*LC-MS*, *MS*, *NMR*, *FTIR*) võimaldades nii kvalitatiivset kui ka kvantitatiivset analüüsi. Taimse materjali kvaliteedi hindamisel on olulisteks markerühenditeks rutiin, kvartsetiin, luteoliin, klorogeenhape ja asperulosiid. Nende sisaldus peegeldab taime bioaktiivsust ja võimaldab taime kvaliteeti standardiseerida. Meetodite kombineerimine annab tervikliku ülevaate taime keemilisest koostisest ning on oluline nii teadusuuringutes kui ka ravimite kvaliteedikontrollis.

Lõputöös anti terviklik ülevaade hobumadara bioaktiivsetest ühenditest, nende farmakoloogilisest toimetest ning analüüsimeetoditest. Hobumadar on farmakoloogiliselt huvipakkuv taim, millel on potentsiaali eelkõige põletikuliste ning mikroobsete ja oksüdatiivsete kahjustuste leevendamisel. Olemasolev teaduskirjandus põhineb valdavalt prekliinilistel uuringutel. Kliiniline rakendamine on piiratud, seetõttu on vajalikud täiendavad uuringud, eelkõige inimesel, et hinnata täpsemalt taime efektiivsust, ohutust ning võimalikku kasutust kaasaegses meditsiinis.

KASUTATUD KIRJANDUS

Al-Snafi, A. (2018). *Galium verum*-a review. *Indo American Journal of Pharmatseutical Sciences*, 05(04), 2142–2149. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1214980>

Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G., & Lightfoot, D. A. (2017). Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*, 6(4), 42. <https://doi.org/10.3390/PLANTS6040042>

Bengtsson, M. (2016). How to plan and perform a qualitative study using content analysis. *NursingPlus Open*, 2(2), 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.npls.2016.01.001>

Bitwell, C., Indra, S. sen, Luke, C., & Kakoma, M. K. (2023). A review of modern and conventional extraction techniques and their applications for extracting phytochemicals from plants. *Scientific African*, 19, e01585. <https://doi.org/10.1016/J.SCIAF.2023.E01585>

Bradic, J., Andjic, M., Novakovic, J., Kocovic, A., Tomovic, M., Petrovic, A., Nikolic, M., Mitrovic, S., Jakovljevic, V., & Pecarski, D. (2023). Lady's Bedstraw as a Powerful Antioxidant for Attenuation of Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(6), 1277. <https://doi.org/10.3390/antiox12061277>

Bradic, J., Jeremic, N., Petkovic, A., Jeremic, J., Zivkovic, V., Srejovic, I., Sretenovic, J., Matic, S., Jakovljevic, V., & Tomovic, M. (2020). Cardioprotective effects of *Galium verum* L. extract against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Archives of physiology and biochemistry*, 126(5), 408–415. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1551904>

Bradic, J., Petkovic, A. & Tomovic, M. (2021). Phytochemical and Pharmacological Properties of Some Species of the Genus *Galium* L. (*Galium verum* and *mollugo*). *Experimental and Applied Biomedical Research (EABR)*, 22(3) 187-193. <https://doi.org/10.1515/sjecr-2017-0057>

Bradic, J., Zivkovic, V., Srejovic, I., Jakovljevic, V., Petkovic, A., Turnic, T. N., Jeremic, J., Jeremic, N., Mitrovic, S., Sobot, T., Ponorac, N., Ravic, M., & Tomovic, M. (2019). Protective effects of *Galium verum* L. extract against cardiac ischemia/reperfusion injury in spontaneously hypertensive rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/4235405>

Cui, M., Li, C., Kong, X., Zhang, K., Liu, Y., Hu, Q., Ma, Y., Li, Y., & Chen, T. (2019). Influence of Flavonoids from *Galium verum* L. on the activities of cytochrome P450 isozymes and pharmacokinetic and pharmacodynamic of warfarin in rats. *Pharmacognosy Magazine*, 15(65), 645. https://doi.org/10.4103/pm.pm_584_18

Daskalovic, B., Jakovljevic, V., Bolevic, S., Andjic, M., Bradic, J., Kocovic, A., Nikolic, M., Nedeljkovic, N., Milosavljevic, J., Baljak, J., Krivokapic, M., Trifunovic, S., & Sretenovic, J. (2025). The Therapeutic Potential of *Galium verum* for Psoriasis: A Combined Phytochemical, In Silico, and Experimental Approach. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(15), 7290. <https://doi.org/10.3390/ijms26157290>

Davis, C. C., & Choisy, P. (2024). Medicinal plants meet modern biodiversity science. *Current biology*, 34(4), R158–R173. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.12.038>

Distribution of *Galium verum* L.(2025) *Plants of the World Online* | *Kew Science.*, <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:750829-1> (17.10.2025)

Egbuna, C., Ifemeje, J. C., Chinenye Maduako, M., Tijjani, H., Chidi Udedi, S., Nwaka, A. C., & Oluoma Ifemeje, M. (2018). Phytochemical Test Methods: Qualitative, Quantitative and Proximate Analysis. *Phytochemistry*, 381–426. <https://doi.org/10.1201/9780429426223-15>

Feng, W., Li, M., Hao, Z., Zhang, J., Feng, W., Li, M., Hao, Z., & Zhang, J. (2019). Analytical Methods of Isolation and Identification. *Phytochemicals in Human Health*. <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.88122>

Frišćić, M., Baglama, M., Milović, M., Pilepić, K., Maleš, Ž. (2018). Content of Bioactive Constituents and Antioxidant Potential of *Galium* L species *Croat. Chem. Acta*, 411–417 doi:10.5562/cca3379. <https://www.researchgate.net/publication/326503543>

Galium verum - hobumadar. (2020). Eesti taimede levikuatlas. https://taimeatlas.ee/2020/Rubiaceae/Galium/Galium_verum.html (17.10.2025)

Gorbunova, T. (2008). *Ravimtaimeatlas*, Tallinn: Raamatutrukikoda.

Grömer, K. (2016). *The Art of Prehistoric Textile Making*, 159-160. Natural History Museum Vienna. <https://www.researchgate.net/publication/353128472> (12.01.2026)

Irizar, A., Boislève, F., Gautier, F., Nash, J. F., Pfuhrer, S., Ritacco, G., Vey, M., Wolf, N., & Cadby, P. A. (2025). Phototoxicity and skin damage: A review of adverse effects of some furocoumarins found in natural extracts. *Food and Chemical Toxicology*, 200(21), 115332. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2025.115332>

Kanso, M., Hijazi, M., El-Lakany, A., Aboul-Ela, M. (2024). Review on phytochemical constituents and pharmacological activities of genus *Galium*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(09),046–056. <http://doi.org/10.7324/JAPS.2024.195572>

Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, e00370. <https://doi.org/10.1016/J.BTRE.2019.E00370>

Kumar, A., P, N., Kumar, M., Jose, A., Tomer, V., Oz, E., Proestos, C., Zeng, M., Elobeid, T., K, S., & Oz, F. (2023). Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. *Molecules*, 28(2), 887. <https://doi.org/10.3390/molecules28020887>

Kuznetsova, M. I., Kuznetsov, S. V., Zaichikova, S. G., & Bondar, A. A. (2018). INVESTIGATION OF THE TOXICITY OF YELLOW BEDSTRAW (*GALIUM VERUM*) AQUEOUS EXTRACT. *Farmaciya (Pharmacy)*, 67(6). <https://doi.org/10.29296/25419218-2018-06-10>

Laanet, P.-R., Saar-Reismaa, P., Jõul, P., Bragina, O., & Vaher, M. (2023). Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Selected Estonian *Galium* Species. *Molecules*, 28(6), 2867. <https://doi.org/10.3390/molecules28062867>

Lichota, A., Gwozdziński, L., & Gwozdziński, K. (2019). Therapeutic potential of natural compounds in inflammation and chronic venous insufficiency. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 176, 68–91. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.04.075>

Lichota, A., Szewczyk, E. M., & Gwozdziński, K. (2020). Factors Affecting the Formation and Treatment of Thrombosis by Natural and Synthetic Compounds. *International journal of molecular sciences*, 21(21), 7975. <https://doi.org/10.3390/ijms21217975>

Lotfy, B. M. M., Mousa, M. R., Fawzy, M. S., El-Shehry, E.-S., Hussein, S., Ahmed, A.-F., Ali, S. B., Mohamed, A., Shawoush, A., & Mohamed, A. S. (2022). Therapeutic Potency of *Galium verum* Extract on Ethanol-Induced Gastric Ulcer in Rats. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(5), 6010 - 6020 <https://doi.org/10.33263/BRIAC125.60106020>

Mocan, A., Diuzheva, A., Bădărău, S., Moldovan, C., Andruch, V., Carradori, S., Campestre, C., Tartaglia, A., De Simone, M., Vodnar, D., Tiecco, M., Germani, R., Crișan, G., & Locatelli, M. (2019). Liquid Phase and Microwave-Assisted Extractions for Multicomponent Phenolic Pattern Determination of Five Romanian *Galium* Species Coupled with Bioassays. *Molecules*, 24(7), 1226. <https://doi.org/10.3390/molecules24071226>

Moro, A. *Galium verum* L., *Portale della Flora d'Italia / Portal to the Flora of Italy*. https://dryades.units.it/floritaly/index.php?procedure=taxon_page&tipo=all&id=4125 (17.10.2025)

Nowell, L. S., Norris, J. M., White, D. E., & Moules, N. J. (2017). Thematic Analysis: Striving to Meet the Trustworthiness Criteria. *International Journal of Qualitative Methods*, 16(1). <https://doi.org/10.1177/1609406917733847>

Pashapour, S., Heshmati, M., Mousavi, Z., Esmaili, S. (2020). The Cytotoxicity of the Chloroform and Petroleum Ether Fractional Extracts of *Galium verum* L. in HepG2 and HT29 Cell Lines. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences 2020 24:2*, 24(2), e101079. <https://doi.org/10.5812/jkums.101079>

Pashapour, S., Heshmati, M., Mousavi, Z., & Esmaili, S. (2021). The effects of methanolic extract of the aerial parts of *Galium verum* on HT29 and AGO cell lines. *The Nucleus 2021 65:2*, 65(2), 223–232. <https://doi.org/10.1007/s13237-021-00380-1>

Petkova, M. K., Grozeva, N. H., Tzanova, M. T., & Todorova, M. H. (2025). A Review of Phytochemical and Pharmacological Studies on *Galium verum* L., *Rubiaceae*. *Molecules*, 30(8), 1856. <https://doi.org/10.3390/molecules30081856>

Przybylska, D., Kucharska, A. Z., & Sozański, T. (2022). A Review on Bioactive Iridoids in Edible Fruits – from Garden to Food and Pharmaceutical Products. *Food Reviews International*, 39(9), 9 6447–6477. <https://doi.org/10.1080/87559129.2022.2117375>

Sagris, M., Apostolos, A., Theofilis, P., Ktenopoulos, N., Katsaros, O., Tsalamandris, S., Tsioufis, K., Toutouzas, K., & Tousoulis, D. (2024). Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: Unraveling Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Emerging Prevention Strategies. *Biomedicines*, 12(4), 802. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040802>

Sak, K. (2017). Flavonoidid, immuunsus ja vähk: katseklaasist kliiniliste uuringuteni. *Eesti Arst*. <https://doi.org/10.15157/ea.v0i0.13421> (17.02.2026)

Semenescu, A. D., Moacă, E. A., Iftode, A., Dehelean, C. A., Tchiakpe-Antal, D. S., Vlase, L., Vlase, A. M., Muntean, D., & Chioibaş, R. (2023). Phytochemical and Nutraceutical Screening of Ethanol and Ethyl Acetate Phases of Romanian *Galium verum* Herba (*Rubiaceae*). *Molecules* 2023, Vol. 28, Page 7804, 28(23), 7804. <https://doi.org/10.3390/molecules28237804>

Singh, M., & Panda, S. P. (2025). Investigating the Therapeutic Property of *Galium verum* L. (*GV*) for MSG induced Audiogenic Epilepsy (AEs) and Neuroprotection through *In-Silico* and *In-Vitro* Analysis. *Central nervous system agents in medicinal chemistry*, 25(2), 181–209. <https://doi.org/10.2174/0118715249330123240822063420>

Shehu, A. A., Pandey, P., & Kushwaha, R. (2025). Advanced analytical techniques for the identification of plant derived bioactive compounds. *RSYN Chemical Sciences*, 02(01). <https://doi.org/10.70130/RCS.2025.0201004>

Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104(1), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

Tang, Z., & Zhang, Q. (2022). The potential toxic side effects of flavonoids. *Biocell*, 46(2), 357. <https://doi.org/10.32604/biocell.2022.015958>

Tava, A., Biazzi, E., Ronga, D., & Avato, P. (2020). Identification of the Volatile Components of *Galium verum* L. and *Cruciata leavipes* Opiz from the Western Italian Alps. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(10), 2333. <https://doi.org/10.3390/molecules25102333>

Turcov, D., Barna, A. S., Trifan, A., Blaga, A. C., Tanasă, A. M., & Suteu, D. (2022). Antioxidants from *Galium verum* as Ingredients for the Design of New Dermatocosmetic Products. *Plants*, 11(19), 2454. <https://doi.org/10.3390/plants11192454>

Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A. H., & Jaremko, M. (2020). Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(22), 5243. <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>

Vaher, M. (2018). Extraction and Analysis of Bioactive Compounds from *Dipsacus Fullonum* and *Galium Verum* for Lyme Borreliosis Treatment. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 11(4). <https://doi.org/10.26717/bjstr.2018.11.002121>

Zabihi A, Pashapour S. (2022). Therapeutic effects of the *Galium verum*. *Food Ther Health Care*. 4(3),14. <https://doi.org/10.53388/FTHC20220801014>

Zagayko, A. L., & Briukhanova, T. O. (2018). A comparative study diuretic activity of *Galium verum* various extracts. *Ukrains'kij Biofarmaceutičnij Žurnal*, 0(1(54)), 31–34. <https://doi.org/10.24959/ubphj.18.158>

Zhang, Q., Yue, Y., Li, X., Zhang, C., Guo, Y., Wang, Z., & Li, J. (2025). Advances in analytical techniques for bioactive compound quantification in medicinal Plants: Innovations, Challenges, and pharmaceutical applications. *Microchemical Journal*, 214, 114119. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.114119>

Zhao, J. Q., Hao, Y. Y., Gong, T. T., Wei, Y. F., Zheng, G., Du, Z. D., Zou, B. J., Yan, S., Liu, F. H., Gao, S., Wu, Q. J., & Zhao, Y. H. (2022). Phytosterol intake and overall survival in newly diagnosed ovarian cancer patients: An ambispective cohort study. *Frontiers in nutrition*, *9*, 974367. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.974367>

Wagner, C. S., De Gezelle, J., Robertson, M., Robertson, K., Wilson, M., & Komarnytsky, S. (2017). Antibacterial activity of medicinal plants from The Physicians of Myddvai, a 14th century Welsh medical manuscript. *Journal of ethnopharmacology*, *203*, 171–181. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.039>

Wang, C., Gong, X., Bo, A., Zhang, L., Zhang, M., Zang, E., Zhang, C., & Li, M. (2020). Iridoids: Research Advances in Their Phytochemistry, Biological Activities, and Pharmacokinetics. *Molecules* *2020*, *Vol. 25*, *Page 287*, *25(2)*, 287. <https://doi.org/10.3390/molecules25020287>

Lisa 1

Hobumadara peamised bioaktiivsed ühendid ning nende bioloogiline aktiivsus (Kanso jt, 2018; Pashapour jt, 2020; Petkova jt, 2025; Turkov jt, 2022 andmete põhjal).

Ühendite rühm	Peamised ühendid	Bioloogiline aktiivsus
Flavonoidid	Rutiin, kvartsetiin, luteoliin, kempferool, apigeniin, diosmiin, diosmetiin, hesperidiin, hüperosiid, isokvertsitriin, katehiin, kvartitriin	Antioksidantne, põletikuvastane, antibakteriaalne, seenevastane, kardioprotektiivne
Fenoolhapped	Klorogeenhape, kohvhape, feruulhape, gallushape	Antioksidantne, mikroobivastane, hepatoprotektiivne
Iridoidid	Asperulosiid, loganiin	Antioksidantne, põletikuvastane, kasvavastane, hepatoprotektiivne, neuroprotektiivne
Antrakinoonid	Rubiadiin, purpuriin, füstsiin	Mikroobivastane, kasvavastane, tsütotoksiline, vererõhu langetav hepatoprotektiivne, neuroprotektiivne
Terpenoidid	Germakreen D, skvaleen, betulalbusiid A	Mikroobivastane, antioksidantne, nahahäired, põletikuvastane, immuunsüsteemi toetav, kasvavastane
Fütosteroolid	β -sitosterool, kampesterool, stigmasterool	Antioksidantne, põletikuvastane, kolesteroolitaseme langetav, vererõhu langetav, kasvavastane