

ХМЕЛЬНИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет технологій і дизайну
Кафедра хімії та хімічної інженерії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

Використання фітопрепаратів у технологіях виробництва лікарських засобів

Рівень вищої освіти – другий магістерський

Галузь знань 16 – «Хімічна інженерія та біоінженерія»


Спеціальність 161 – «Хімічні технології та інженерія»

Освітня програма – «Хімічні технології та інженерія»

КвРХТІ.024131.01.13.ПЗ


Виконала здобувачка 2 курсу

групи ХТІмз-24-1


 Аліна ХОМЕНКО

Керівник кандидат техн. наук,

доцент

 Ганна ТКАЧУК

Нормоконтролер

 Олександр СТРЕМЕЦЬКИЙ

До захисту допускаю:

Завідувач кафедри

хімії та хімічної інженерії

 Ольга ПАРАСКА

22.12.2025

Хмельницький 2025

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота на тему: Використання фітопрепаратів у технологіях виробництва лікарських засобів

Автор роботи: здобувачка вищої освіти групи ХТІмз-24-1 Аліна ХОМЕНКО

Керівник роботи: кандидат технічних наук, професор Ганна ТКАЧУК

Обсяг кваліфікаційної роботи 69 сторінок, 9 таблиць, 5 рисунків, 66 джерел посилання, графічної частини 10 слайдів.

Ключові слова: ВАЛЕР'ЯНА ЛІКАРСЬКА, МЕЛІСА ЛІКАРСЬКА, М'ЯТА ПЕРЦЕВА, ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА, ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ФІТОПРЕПАРАТИ.

Метою кваліфікаційної роботи є вивчення фізико-хімічних і біологічних властивостей лікарської рослинної сировини та визначення вмісту біологічно активних речовин у рослинах.

Об'єкт дослідження – використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів.

Предмет дослідження – лікарська рослинна сировина.

У роботі розглядаються фізико-хімічні і біологічні властивості лікарської рослинної сировини на прикладі валеріани лікарської, м'яти перцевої та меліси лікарської. Основна увага приділяється аналізу вмісту біологічно активних речовин у рослинах. Застосовано методи розділення і концентрування, титрування, гравіметрії, мікроскопії та спектрометрії.

Результати досліджень демонструють, що фітопрепарати мають низку переваг, зокрема: низька токсичність при досить високій ефективності; широкий спектр терапевтичної дії; гармонізуючий вплив на всі органи та системи організму; мінімальна кількість побічних ефектів. Отримані результати можуть бути корисними для більш широкого впровадження лікарської рослинної сировини у технології виробництва лікарських засобів.

19.12.2025 р.

Здобувачка вищої освіти групи ХТІмз-24-1 _____ Аліна ХОМЕНКО

ЗМІСТ

	С.
Вступ.....	3
1 Сучасні тенденції використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів.....	6
1.1 Використання рослинних сировинних матеріалів.....	6
1.2 Сучасний стан фітотерапії.....	9
1.3 Вміст біологічно активних речовин у рослинах.....	15
2 Об'єкти та методи дослідження.....	20
2.1 Особливості дії фітопрепаратів.....	20
2.2 Характеристика рослинної сировини.....	22
2.3 Методи аналізу лікарської рослинної сировини.....	28
2.4 Вимоги до рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів	33
3 Експериментальні дослідження фізико-хімічних і біологічних властивостей лікарської сировини.....	38
3.1 Дослідження хімічних властивостей валеріани лікарської.....	38
3.2 Визначення кількості біологічно активних речовин у м'яті перцевій.....	40
3.3 Визначення морфологічних та флуоресцентно-мікроскопічних ознак меліси лікарської.....	45
Висновки.....	60
Перелік джерел посилання.....	62

ВСТУП

На землі виростають тисячі різноманітних рослин. Серед них велика кількість лікарських. Вони зустрічаються в горах, лісах, степах, пустелях, на болотах. Навіть багато рослин, що вживаються в їжу, мають лікувальну дію. Завдяки поширенню, доступності та цінним властивостям лікарські рослини використовуються з найдавніших часів. У народній медицині використовується кілька сотень рослин, багато з яких мають сильно виражену лікувальну дію, однак із десятків тисяч видів рослин досліджено не більше двох тисяч. У практичній науковій медицині лікарські рослини використовуються ще недостатньо. Багато медичних працівників не знайомі повною мірою з їх цінними властивостями.

Завдяки успіхам синтетичної хімії було створено сотні нових лікувальних препаратів, які з успіхом стали застосовуватися в медицині при найрізноманітніших захворюваннях. Шляхом хімічного синтезу створено навіть такі речовини, які були невідомі у живій природі. У зв'язку з цим поширилась думка, що застосування лікарських трав – вже пройдений етап у сучасній медицині, який є пережитком далекого минулого.

Однак незабаром з'ясувалось, що не завжди хімічно чисті синтетичні препарати можуть повністю замінити лікарські рослини та рослинні препарати. В останніх крім основних діючих речовин є й інші побічні речовини, що належать до різних груп хімічних сполук. Ці речовини можуть значно посилювати чи послаблювати вплив активних діючих речовин. Так, чиста аскорбінова кислота не може повністю замінити плоди та екстракт плодів шипшини, до складу якого входить ряд вітамінів: А, В, К, Р – та багато інших цінних речовин. Крім того, синтетичні лікарські препарати часто спричиняють алергічні реакції. До того ж виготовлення лікарських препаратів із рослин економічно вигідніше та технічно менш складне.

Актуальність теми визначається зростанням популярності фітотерапії в останні роки, незважаючи на великі успіхи у створенні хімічних ліків. Інтерес

до природних лікувальних речовин і препаратів, створюваних на їх основі, збільшується завдяки як унікальним властивостям фітопрепаратів, так і технологіям досліджень, що стрімко розвиваються в біології, медицині та виробництві лікарських препаратів.

Кваліфікаційна робота виконана в ХНУ на кафедрі хімії та хімічної інженерії відповідно до положень Закону України № 3534-ІХ «Про внесення змін до деяких законів України щодо пріоритетних напрямів розвитку науки і техніки та інноваційної діяльності» ВВР, 2024, (3), с. 21.

Метою роботи є вивчення фізико-хімічних і біологічних властивостей лікарської рослинної сировини та визначення вмісту біологічно активних речовин у рослинах.

Для досягнення мети було поставлено наступні завдання:

- проаналізувати сучасні тенденції використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів;
- з'ясувати сучасний стан фітотерапії;
- проаналізувати вміст біологічно активних речовин у рослинах;
- визначити особливості дії фітопрепаратів;
- навести характеристику рослинної сировини;
- проаналізувати та підібрати методи та відповідні методики аналізу лікарської рослинної сировини;
- ознайомитись з вимогами до рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів;
- провести експериментальні дослідження фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарської сировини.

Об'єкт дослідження – використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів.

Предмет дослідження – лікарська рослинна сировина.

Методи дослідження – теоретичні та експериментальні: аналіз джерел науково-технічної інформації, титриметричний, гравіметричний,

флуоресцентно-мікроскопічний, спектрометричний, методи розділення і концентрування.

Результати роботи: проаналізовано сучасні тенденції використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів, сучасний стан фітотерапії, вміст біологічно активних речовин у рослинах; визначено особливості дії фітопрепаратів; наведено характеристику рослинної сировини, методи аналізу лікарської рослинної сировини, вимоги до рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів, результати експериментальних досліджень фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарської сировини.

Практичне значення результатів роботи: результати досліджень демонструють, що фітопрепарати мають низку переваг, зокрема: низька токсичність при досить високій ефективності; широкий спектр терапевтичної дії; гармонізуючий вплив на всі органи та системи організму; мінімальна кількість побічних ефектів. Отримані результати можуть бути корисними для більш широкого впровадження лікарської рослинної сировини у технології виробництва лікарських засобів.

Особистий внесок здобувача: при виконанні дипломної роботи було проведено аналіз та структурування джерел літератури, що містять відомості про рослинні лікарські засоби та технології їх виробництва а також наведено результати експериментальних досліджень фізико-хімічних і біологічних властивостей лікарської сировини.

Кваліфікаційна робота складається з вступу, трьох розділів та висновків. Обсяг кваліфікаційної роботи 69 сторінок, 9 таблиць, 2 рисунки, 66 джерел посилання, графічна частина створена у програмі презентації PowerPoint (10 слайдів).

1 СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ У ТЕХНОЛОГІЯХ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

1.1 Використання рослинних сировинних матеріалів

В останні десятиліття все більше уваги приділяють використанню рослинних сировинних матеріалів у технологіях виробництва лікарських засобів. Рослини вже давно використовують в медицині для лікування різних захворювань, і сучасні технології дають змогу вилучати з них цінні компоненти для створення ефективних ліків. Далі буде розглянуто приклади використання рослинних сировинних матеріалів у виробництві ліків, їхні переваги та недоліки, а також перспективи розвитку цієї галузі [1].

Історія використання рослин у медицині налічує тисячоліття. З найдавніших часів люди зверталися до природи в пошуках лікарських рослин, щоб вилікувати хвороби та зміцнити здоров'я. Використання рослин у медицині має давнє коріння, і досі багато ліків виробляють із рослин або містять компоненти рослинного походження [2].

Перші згадки про лікарські рослини можна знайти в стародавніх текстах різних цивілізацій, таких як давньокитайська, давньоєгипетська, давньогрецька та давньоримська. У цих текстах описують властивості та способи застосування різних рослин для лікування різних захворювань. Наприклад, у давньокитайській медицині використовували такі рослини, як женьшень, гінкго білоба, алтей і багато інших. У стародавньому Єгипті популярними були мирра, ладан і алое [1, 3].

У давньогрецькій медицині знаменитий лікар Гіппократ використовував понад 300 видів рослин для лікування різних захворювань. Він вважав, що природа володіє всіма необхідними засобами для лікування людини, і тому велику увагу приділяв використанню рослин у медицині [4].

У давньоримській медицині також широко використовували лікарські рослини, такі як меліса, ромашка, м'ята та інші. Римляни також удосконалили

методи виділення активних речовин із рослин і створення лікарських препаратів на їхній основі [1].

З розвитком науки і технологій у галузі медицини, використання рослин як основи для створення лікарських препаратів не втратило своєї актуальності. Сьогодні більшість сучасних ліків містять компоненти рослинного походження. Наприклад, аспірин отримують із кори та листя верескового чагарнику, анальгетиком метамізолу є екстракт трави пижма [2, 3].

Також існує ціла галузь медицини – фітотерапія, яка використовує лише рослинні препарати для профілактики та лікування різних захворювань. Фітотерапія широко поширена в різних культурах і країнах світу, і кожна з них має свої традиційні методи використання лікарських рослин [4].

Сучасні дослідження показують, що багато рослин містять біологічно активні речовини, які мають лікувальні властивості. Наприклад, гінкго білоба використовується для поліпшення кровообігу і поліпшення пам'яті, алое – для загоєння ран і опіків, шавлія – для зняття запалення і болю [2, 4].

Використання рослин у медицині має довгу історію і залишається актуальним і в наш час. Багато лікарських препаратів на основі рослин продовжують використовуватися для лікування різних захворювань і стають дедалі популярнішими серед людей, які прагнуть природних методів підтримання здоров'я [3].

Сучасні компанії активно використовують рослинні сировинні матеріали для виробництва ліків. Наприклад, з кореня женьшеню вилучають цінні групи сполук – гінсенозиди, які мають адаптогенні властивості та сприяють зміцненню імунітету. Ці сполуки використовують для створення препаратів, що поліпшують роботу організму в стресових ситуаціях [5].

Ще одним прикладом є використання собачої кропиви для створення заспокійливих препаратів. З цієї рослини отримують флавоноїди, які мають здатність знижувати рівень стресу і тривожності. Такі препарати широко використовують для лікування нервових розладів і безсоння [2, 6].

З листя меліси можна отримати цінні олії, які використовують у заспокійливих препаратах, рослину гінкго білоба використовують для вилучення флавоноїдів і терпеноїдів, які покращують кровообіг у мозку та покращують пам'ять, кореня куркуми отримують куркумін, який має протизапальні властивості, використання кореня рослини ехінацеї для створення імуномодулювальних препаратів, із квіток ромашки вилучають цінні ефірні олії, які використовують для створення препаратів від запалень і болю, рослину собача кропива використовують для вилучення флавоноїдів, які допомагають знизити артеріальний тиск, з кореня лакриці отримують гліциризин, який має протизапальні та протівірусні властивості [6].

Використання рослинних сировинних матеріалів у технологіях виробництва ліків має низку переваг. По-перше, рослини містять безліч цінних компонентів, які можуть бути використані для лікування різних захворювань. По-друге, рослинні ліки часто мають меншу кількість побічних ефектів порівняно із синтетичними препаратами. По-третє, використання рослинних сировинних матеріалів сприяє збереженню природних ресурсів та екологічній стійкості виробництва [7].

Однак використання рослинних сировинних матеріалів має і недоліки. По-перше, необхідно забезпечити стабільну якість сировини, що може бути складно через зміни кліматичних умов та інших факторів. По-друге, процес вилучення цінних компонентів із рослин потребує спеціального обладнання та технологій, що може збільшити вартість виробництва. По-третє, не всі рослини можуть бути використані для створення ліків через їхню токсичність або недостатню ефективність [2, 7].

Незважаючи на деякі обмеження, використання рослинних сировинних матеріалів у технологіях виробництва лікарських засобів має великі перспективи розвитку. Сучасні технології дають змогу вилучати та використовувати цінні компоненти рослин з високим ступенем чистоти та ефективності. Крім того, з'являються нові методи вирощування та обробки

рослин, що сприяє збільшенню доступності якісної сировини для промисловості виробництва лікарських засобів [3].

Завдяки сучасним технологіям і науковим відкриттям, використання рослинних сировинних матеріалів у технологіях виробництва ліків стає все більш популярним. Рослини продовжують бути цінним джерелом цілющих речовин, і використання їх у медицині продовжуватиме розвиватися в майбутньому [1].

Лікарська рослинна сировина – свіжі або висушені рослини чи їх частини, що використовують для виробництва лікарських засобів організаціями-виробниками лікарських засобів або виготовлення лікарських препаратів аптечними організаціями, ветеринарними аптечними організаціями, індивідуальними підприємцями, які мають ліцензію на виробництво лікарських засобів [7].

Лікарська рослинна сировина може бути використана для виготовлення настоїв, екстрактів, порошків, капсул та інших форм лікарських препаратів. Вона є ключовим компонентом багатьох традиційних та альтернативних методів лікування [1, 5].

1.2 Сучасний стан фітотерапії

Останніми роками популярність фітотерапії, незважаючи на великі успіхи у створенні синтетичних ліків, зростає. Інтерес до природних лікувальних речовин і препаратів, створених на їх основі, не слабшає завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів і технологіям досліджень, що стрімко розвиваються, в біології, медицині і, зокрема, у технологіях виробництва лікарських засобів [8].

Однією з причин підвищення уваги до фітотерапії є відродження інтересу до лікарської сировини рослинного походження. Виник і розвивається новий клінічний напрямок – біоінформаційна медицина. Її виникненню сприяло накопичення фактів позитивного взаємовпливу різних

форм життя. Рослини є першоджерелами більшості біоактивних речовин. Багатьом рослинам притаманні антисептичні, регенеративні, дренажні та протизапальні властивості [9].

Сьогодні фітотерапія суттєво розширює рамки своєї компетенції. Наприклад, розвиваються нові підходи у фітотерапії тяжких хронічних хвороб та онкологічних захворювань. Це зумовлено як експериментальними дослідженнями чинників, що викликають захворювання (порушення імунітету, алергії, запалення тощо), так і глибшим розумінням процесів виникнення захворювань, і розробкою сучасних технологій лікування [8, 10].

Розвиток сучасних аналітичних технологій дає можливість отримати дані про хімічні компоненти фітопрепаратів, які є основою розуміння механізмів їхньої дії на клітинному рівні [11]. Основними компонентами лікарських препаратів рослинного походження, як вважається, є алкалоїди, антрахінони, каротиноїди, флавоноїди, глікозиди, фенольні сполуки фенілпропаноїдів та екдистероїди [10].

Так, наприклад, відомо, що фітоекдистероїди – структурні аналоги гормонів линяння безхребетних, що підвищують неспецифічну опірність організму до несприятливих факторів середовища, фізичних та психічних навантажень та стресу. Наразі обґрунтовано перспективу використання фітоекдистероїдів у складі біологічно активних добавок до їжі та продуктів функціонального харчування у спорті, відновлювальній медицині, геріатрії [9].

Як припускають, в результаті синергічної взаємодії цукрів і фенольних сполук формується інтегративна редокс-система, що є механізмом підвищення толерантності рослинних клітин до дії факторів, що викликають стрес [12]. Цей механізм може лежати в основі біологічно активних стреспротекторних ефектів препаратів із рослинної сировини [13].

Виявлено, що у складі рослин є біологічно активні сполуки, характерні майже виключно для тварин організмів. Цими сполуками в основному є медіатори центральної нервової системи, гормони та ферменти, а також

регулятори обміну речовин: адреналін ($C_9H_{13}NO_3$), ацетилхолін ($C_7H_{16}NO_2$), гістамін ($C_5H_9N_3$), серотонін ($C_{10}H_{12}N_2O$), пепсин та інші. Роль даних речовин у тваринних організмах та їхня лікарська цінність досить добре вивчені [8].

Відомо, що ціла низка лікарських рослин викликають інтерес як перспективні джерела адаптогенних, ноотропних, анксиолітичних, імуномодулюючих, гепатопротекторних, антиоксидантних, антидепресантних, тонізуючих препаратів. Дані групи препаратів є ефективними коректорами функціональних станів, що спрощують життєдіяльність практично здорової людини у звичайних та екстремальних умовах [9, 12].

За період від 15 до 20 останніх років у галузі технологій виробництва лікарських засобів відбулися якісні зміни технічних можливостей вивчення хімічного складу лікарських рослин та лікарських рослинних засобів. Цьому сприяла поява сучасних спектральних та інших фізико-хімічних методів. Впровадження тонкошарової хроматографії, газорідинної хроматографії, високоефективної рідинної хроматографії, ядерно-магнітно-резонансної спектроскопії та інших методів відкрило нові можливості для впровадження науково обґрунтованих технологій отримання лікарських засобів, у тому числі на основі фенілпропаноїдів та флавоноїдів [14].

Одним із важливих аспектів відродження інтересу до фітопрепаратів та успішного розвитку цього напрямку технологій виробництва лікарських засобів на сучасному етапі є застосування інноваційних технологій виділення біологічно активних речовин лікарських рослин, що зумовлюють більш високу ефективність сучасних фітопрепаратів [8]. Сучасний етап розробки лікарських препаратів із рослинної сировини характеризується високою насиченістю інноваційними методами дослідження та виробництва біологічно активних препаратів. Залучення інноваційних технологій дозволило значно підвищити біологічну ефективність як давно існуючих на ринку препаратів, так і нових [8, 13].

На даний час інтенсивно розробляються підходи щодо оцінки інноваційності лікарських препаратів. Розглядаються підходи до розробки «шкали сумарної інноваційності» лікарських препаратів, що пов'язують із необхідністю створення єдиної системи їхньої оцінки за даним комплексним параметром [9].

Високоякісні сучасні рослинні препарати повністю відповідають нормам ефективності та безпеки, максимально повно засвоюються організмом, не навантажуючи його баластними чи токсичними сполуками та не викликаючи алергічних реакцій, зазвичай добре переносяться людьми різних вікових категорій, мають мінімум побічних дій та протипоказань. Сучасні технології з використанням високочистих рослинних екстрактів дозволяють виробляти препарати, що містять суворо визначену дозу діючої речовини, що полегшує розрахунок фізіологічної та терапевтичної дози для індивідуального споживача [11].

Одночасно з впровадженням нових технологій виробництва препаратів розробляються методологічні засади вибору рослинних об'єктів як джерела фітопрепаратів. Вони включають системний підхід із залученням сучасних технологій, заснованих на синергії математичних методів, інформаційних технологій та клінічних знань, що дозволяють мінімізувати трудові та часові витрати а також автоматизувати скринінг, дослідження нових рослинних об'єктів та створення на їх основі лікарських препаратів з науково обґрунтованою терапевтичною ефективністю [12].

Важливою ланкою на шляху просування лікарських препаратів із рослинної сировини на ринок є питання стандартизації. Дослідження останніх років показали, що для трави звіробою вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин має бути не менше 2 %, на відміну від такого показника у Державній Фармакопеї України, що становить 1,5 % [14]. Запропоновано нові підходи до хімічної стандартизації сировини лікарських рослин та фітопрепаратів, а також розроблено методики якісного та кількісного аналізу з використанням стандартних зразків біологічно активних хімічних елементів рослин [10].

Розширення ринку ліків рослинного походження пов'язують не тільки з оптимізацією підходів до їх стандартизації, але і з удосконаленням методів аналізу та оцінки біологічної активності, безпеки та стабільності [9].

Дуже важливо, що сьогодні велика увага приділяється проблемам якості біологічної активності та ефективності препаратів лікарських рослин. При цьому звертається увага на те, що при впровадженні нових препаратів необхідно вирішувати питання щодо розробки методів стандартизації, що включають якісну та кількісну оцінку біологічно активних речовин, а також оптимальних лікарських форм лікарських засобів [10].

У полі зору фахівців знаходяться і питання безпеки препаратів, що містять лікарські рослини. Розглядається проблема токсичності лікарських рослин, яка зумовлена як екзогенними факторами (пестициди, токсичні метали), так і ендогенними токсичними сполуками [12]. Наголошується, що актуальність проблеми токсичності ліків рослинного походження загострюється у зв'язку з тим, що більшість з них доступна пацієнтам без рецепту [13].

Разом з тим, за кордоном викликає занепокоєння недостатня поінформованість населення про властивості, показання та протипоказання до застосування ліків рослинного походження, які в останні роки набули широкого поширення на ринку. Наприклад, в інформаційних матеріалах, доступних споживачеві, немає відомостей про можливу небезпеку для здоров'я поєднаного застосування синтетичних препаратів та рослинних ліків [14].

Слід зазначити, що, незважаючи на технологічні досягнення та зусилля, що докладаються в галузі створення нових речовин, кількість нових ліків із рослин, що досягли ринку, залишається невеликою [10].

В Україні фітопрепаратам відведена велика роль у реалізації стратегії лікарського забезпечення населення на період до 2030 р. Так, одним із актуальних завдань сучасних технологій виробництва лікарських засобів є створення та впровадження імпортозамінних лікарських засобів [13].

Доцільність створення імпортозамінних препаратів рослинного походження обґрунтована результатами фізико-хімічних, спектральних та клінічних досліджень фенольних сполук, фенілпропаноїдів та флавоноїдів, що містяться у лікарських рослинах. Зазначається, що найбільший інтерес викликають препарати, що мають адаптогенні, тонізуючі, ноотропні, антидепресантні, анксиолітичні, імуномодулюючі, гепатопротекторні та антиоксидантні властивості, а також препарати, що підвищують стійкість організму до дії патогенних факторів [14].

Таким чином, фітотерапія, як один із найдавніших напрямів медицини довела, що лікування захворювань за допомогою лікарських рослин є ефективним. Сьогодні фітотерапія – це розділ медицини, який називають фармакогнозією [12].

У сучасній лікувальній практиці фітопрепаратам все частіше віддається перевага, що обумовлено великою кількістю їх позитивних властивостей. Серед таких властивостей першорядне значення мають низька токсичність при досить високій ефективності, широкий спектр терапевтичної дії, комплексний органозахисний ефект, що гармонізує вплив на всі органи та системи організму, мінімум побічних ефектів, відносна дешевизна порівняно з синтетичними препаратами, можливість приготування деяких фітопрепаратів у домашніх умовах. Фітопрепарати, призначені своєчасно, дозволяють відновити добові біоритми, знизити розвиток соматичної патології, спричиненої психогенними факторами, покращити якість життя, в умовах дезадаптації пом'якшити негативний вплив на організм людини стресових та несприятливих екологічних та виробничих факторів [8].

Якість сучасних препаратів з лікарських рослин постійно покращується завдяки широкому застосуванню у їхньому виробництві інноваційних технологій, починаючи з вибору рослинної сировини, виділення біологічно активних речовин лікарських рослин та закінчуючи методами виробництва препаратів та їх стандартизації [10].

Фітотерапія знайшла застосування як первинної та вторинної профілактики різних захворювань, спосіб оздоровлення та реабілітації широких верств населення в умовах впливу негативних факторів навколишнього середовища, засіб, що підвищує адаптаційні резерви здорового організму, а також у спортивній медицині [13].

1.3 Вміст біологічно активних речовин у рослинах

Лікувальний вплив багатьох видів рослин, що застосовуються на даний час у медичній практиці, пов'язаний з наявністю в них різноманітних біологічно активних речовин, які при потрапленні в організм людини викликають той чи інший фізіологічний ефект. Ці фізіологічно активні діючі речовини мають різноманітний склад і відносяться до різних класів хімічних сполук [15].

Алкалоїди – природні складні азотовмісні сполуки різноманітної хімічної будови, що є в рослинній сировині у вигляді основ або солей [3]. З різноманітних трав були виділені такі високоактивні алкалоїди, як стрихнін ($C_{21}H_{22}N_2O_2$), бруцин ($C_{23}H_{26}N_2O_4$), кофеїн ($C_8H_{10}N_4O_2$), нікотин ($C_{10}H_{14}N_2$), хінін ($C_{20}H_{24}N_2O_2$), атропін ($C_{17}H_{23}NO_3$) та інші, які досі легко застосовуються в медичній практиці як основні біологічно активні лікарські засоби. Виділення та уніфікація алкалоїдів на початку ХХ століття мали для практичної медицини надзвичайно велике значення [16]. У медицині найчастіше використовуються солі алкалоїдів, оскільки вони краще розчиняються у проточній воді та їх фізіологічна активність дещо посилюється за рахунок підвищення рівня біологічної доступності. Лікарські засоби, що містять алкалоїди, фактично займають одне з найзначніших місць у системі управління фізіологічними процесами, що протікають в організмі здорової та хворої людини, та відіграють першорядну роль у лікуванні різноманітних хвороб [17].

У вітчизняній флорі існує ціла група алкалоїдоносних трав (пілокарпус, беладонна, барвінок рожевий, секуринег, ефедр, кубушка та багато інших), які є цінною сировиною для різноманітних лікарських засобів. Зміст цих сполук у травах часто коливається залежно від кліматичних умов, часу збирання, етапів біологічного розвитку трав, специфіки їх вирощування [2]. Однак у більшості випадків найбільший вміст алкалоїдів визначається під час бутонізації та цвітіння рослин. Він варіює у зовсім незначних кількостях (сліди алкалоїдів) від 2 до 3 % від усїєї маси сухої рослинної сировини [18].

Глікозиди – велика група речовин безазотистої природи, молекула яких складається з цукристої частини (глікон) та нецукрової частини (аглікон). Вплив глікозидів здебільшого визначається їх нецукровою частиною. На відміну від алкалоїдів, глікозиди можуть швидко руйнуватися при зберіганні ферментами самих трав (аутоферментація), а також під дією різноманітних фізичних факторів [15, 19]. У зв'язку з тим, що ферменти просто розщеплюють глікозиди, у щойно зрізаних травах глікозиди часто починають швидко розпадатися і тим самим втрачають свої лікувальні властивості. Через це при зборі трав, що містять глікозиди, з цією обставиною доводиться рахуватися: сушити сировину треба швидко і зберігати, не допускаючи зневоднення, тому що в сухому матеріалі активність ферментів незначна, і вони не виявляють свого впливу [3, 19].

У практичній медицині найчастіше застосовуються такі групи глікозидів: серцеві глікозиди, антраглікозиди, сапоніни, гіркоти, флавоноїдні глікозиди та інші. Більш важливе значення мають серцеві глікозиди. Досі серед усіх лікарських препаратів, що застосовуються для лікування хвороб серцево-судинної системи, рослинні ліки становлять максимальну частину. До трав, що утворюють у своїх клітинах глікозиди серцевого впливу, відносяться різні види наперстянки, конвалія, горицвіт та інші [20]. Ці трави мають велике значення в лікуванні основних серцево-судинних хвороб. Трави, що містять серцеві глікозиди, через високу токсичність вважаються отруйними. Вони мають стероїдну структуру і відповідно дуже близькі до гормонів [2].

Досить широке застосування в медичній практиці отримали глікозиди, що надають проносний вплив, антраглікозиди, що є в крушині, ревені, касії, алое та інших травах. Антраглікозиди малотоксичні, стійкі при зберіганні, більшість з рослин, які їх містять забарвлені в червоно-жовтогарячий колір [3].

Ще один різновид глікозидів – сапоніни, які містяться в багатьох травах. Сапоніни знайдено у представників н більш ніж 70 родин, серед яких перше місце посідають родини гвоздикових та першоцвітих. Сапоніновмісні трави застосовують у медицині як відхаркувальні (коріння істоду, синюхи і першоцвіту), сечогінні (трава ортосифону), жовчогінні (трава звіробою) [19].

Останнім часом велике значення набула група флавоноїдних глікозидів. Ім'я цих речовин вказує на жовте забарвлення; вони відносяться до фенольних сполук. Ряд флавоноїдних глікозидів має Р-вітамінну активність, бактерицидний, жовчогінний вплив і сприяє видаленню радіоактивних речовин з тіла людини[20].

Кумарини та фурукумарини наявні в травах у чистому вигляді або в сполуках з цукрами у вигляді глікозидів. У проточній воді ці сполуки зазвичай розчиняються погано, вони чутливі до світла. Найчастіше кумарини є в травах родини парасолькових, бобових, рутових, здебільшого концентруються переважно в коренях і плодах. На сьогоднішній час встановлено та вивчено понад 150 кумаринових сполук [3, 15]. З цієї групи природних сполук більш важливими для медицини є речовини, що належать до фурукумарину. Виявлено, що багато з них мають різноманітні біологічно активні властивості. Деякі застосовуються як судинорозширювальні та спазмолітичні, інші – як естрогени, протипухлинні та фотосенсибілізуючі засоби [15, 16].

Ефірні олії – запашні, легкі леткі речовини, що є переважно у квітах, листі та плодах. Ефірні олії легко переганяються з рослинної сировини гарячою водою або парою. Хоча ці сполуки візуально схожі на жирні олії, за хімічною природою їх не слід відносити до олій, оскільки ефірні олії є сумішами різноманітних терпеноїдних та терпеноподібних речовин та їх похідних [19].

В даний час відомо більше 2000 ефіроолійних трав (наприклад, м'ята перцева, валеріана лікарська, чебрець повзучий, материнка звичайна, меліса лікарська, полин гіркий, шавлія лікарська, кріп городній та ін.). Вміст ефірних олій у травах залежить від низки причин, що стосуються особливостей біологічного розвитку рослинних видів, кліматичних умов, і через це коливається від 18 до 20 % від маси сухої лікарської сировини (найчастіше від 2 до 3 %) [20].

Найбільш характерною біологічно активною властивістю ефірних олій є відхаркувальна. Ефірні олії широко застосовуються в хімічній промисловості та технологіях виробництва лікарських засобів для поліпшення та зміни смаку, запаху ліків (наприклад, рожева, м'ятна, коріандрова та інші олії), а також в харчовій промисловості [2].

Під дією кисню і вологості повітря склад ефірних олій може змінюватися – окремі компоненти олій окислюються, вони втрачають запах, оскільки відбувається процес осмолення ефірних олій. Світло також викликає зміну забарвлення олій та їх складу. У зв'язку з цим потрібно суворо дотримуватися правил збору, сушіння, обробки, зберігання та виготовлення лікувальних форм із трав, що містять ефірні олії [18].

Дубильні речовини відносяться до групи танінів та отримали свою назву за вміння дубити шкіру та робити її водонепроникною. Найчастіше для цього використовували кору дуба, тому цей процес обробки шкіри був названий дубленням, а самі речовини дубильними [16].

Дубильні речовини є похідними багатоатомних фенолів і є майже у всіх широко відомих травах. Дубильні сполуки визначаються переважно в корі та деревині дерев та чагарників, а також у коренях та кореневищах різноманітних трав'янистих рослин (дуб, береза, черемха, звіробій, полин, ревінь, чорниця, пижма). Дубильні речовини найчастіше малотоксичні [15, 19].

Протизапальний ефект дубильних сполук базується на взаємодії білкових речовин з танінами, при цьому на слизових оболонках утворюється захисна плівка, яка запобігає подальшому розвитку запального процесу.

Таніни, нанесені на обпалені місця, садна і рани, також згортають білки з утворенням захисної плівки, тому застосовуються як місцеві кровоспинні та протизапальні засоби. Крім того, таніни використовуються при отруєнні алкалоїдами та солями важких металів [16].

Дубильні речовини при взаємодії з киснем повітря окислюються і переходять у речовини, забарвлені в темно-бурий або червоно-бурий колір, нерозчинні в проточній воді (побуріння розрізаних яблук айви, картоплі та редьки) [3].

Вітаміни – складні за структурою та фізіологічною активністю органічні речовини, відносно малі кількості яких необхідні для здорового розвитку та життєдіяльності організму людини і тварини. Вітаміни відіграють найважливішу роль у обміні речовин, регулюють процес засвоєння основних харчових речовин – білків, жирів і вуглеводів [19]. На даний час відомо близько 30 природних вітамінів, причому більшість з них є в лікувальних травах [18]. Тваринний організм потребує надходження ззовні близько 20 вітамінів, інші синтезуються у внутрішніх органах. Детально описані фізико-хімічні властивості та фізіологічне значення вітамінів А, В¹, В², В⁶, В¹², В¹⁵, D, Е, F, К, Р, РР, аскорбінової кислоти, інозотину, холіну [2]. Потреба людини у вітамінах залежить від умов її життя та роботи, стану здоров'я, пори року та інших багаточисленних чинників [16].

Крім перелічених груп діючих речовин лікувальних трав, їхні лікувальні властивості можуть бути зумовлені наявністю інших видів хімічних сполук (органічні кислоти, жирні олії, фітонциди, пігменти, ферменти, мінеральні солі, мікроелементи та інші) [17].

2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Особливості дії фітопрепаратів

Оскільки рослини є головним первинним джерелом їжі та енергії всіх інших форм життя на Землі, вони містять еволюційно сформований комплекс речовин, що включає нативні протеїни, ефірні олії, мікроелементи, вітаміни, вітаміноїди та багато інших речовин, що вступають у складні взаємодії. Тому, незважаючи на виражений біологічно активний ефект «діючих речовин» фітопрепаратів, зрештою їхній загальний терапевтичний ефект складається із суми множинних впливів всіх компонентів рослини на органи та функціональні системи організму людини. Наприклад, доведено, що максимальним антигіпоксичним ефектом володіє тільки комплекс діючих речовин рослини, а ізольовані сполуки значно поступаються йому за активністю [21]. У зв'язку з цим показово, що методики переробки рослин для отримання фітопрепаратів традиційно орієнтовані на збереження всього комплексу активних речовин рослини найбільш простих і наближених до природних форм, а не на виділення діючої речовини. Таким чином, фітопрепарати – це унікальні засоби терапевтичного впливу на живий організм, що є багатоконпонентними комплексами біологічно активних речовин. Завдяки цьому фітопрепарати мають більш широкий спектр дії порівняно не тільки з синтетичними препаратами, а й з активними речовинами, виділеними з рослин [2]. Крім того, багато рослин містять хімічні речовини, дія яких спрямована на різні патологічні процеси. Так, одна лікарська рослина може замінити кілька синтетичних засобів та використовуватися в лікуванні захворювань різних органів та систем, як основного, так і супутнього захворювання [5]. Таким чином, різнобічна спрямованість дії та полівалентність фітотерапії є її важливою перевагою [21, 22].

Рослини синтезують ароматичні речовини, більшість з яких складають феноли та їх киснево-замінні похідні, такі, як таніни, корисні для підтримки

здоров'я людей та тварин. Багато з них, зокрема алкалоїди, є захисними механізмами рослин проти мікроорганізмів, комах і травоядних тварин [4]. Деякі біологічно активні сполуки рослин активні щодо штамів вірусів, навіть тих, які з часом адаптувалися до антибіотиків. Тому фітопрепарати, як правило, мають виражену імуностимулюючу дію (ефект) [23].

Рослини та тварини близькі за хімічною природою, і тому препарати рослин легко включаються до біохімічних процесів тваринних організмів [13]. Біологічна спорідненість між активними речовинами рослин та фізіологічно активними речовинами ссавців склалася еволюційно [24]. Спорідненість рослинних речовин до тканин організму ссавців відіграє істотну роль у характері реалізації їх біологічно активної дії [5].

Фітопрепарати, на відміну від синтетичних ліків, мають м'який, помірний і природний (фізіологічний) вплив на організм, та поступовий, накопичувальний терапевтичний ефект [4, 23].

Фітопрепарати зазвичай мають невелику кількість протипоказань або не мають їх взагалі [13]. При прийомі фітопрепаратів, побічні ефекти, випадки непереносимості та різні негативні прояви ліків спостерігаються порівняно рідко [2]. Так, побічні реакції від застосування фітопрепаратів зустрічаються у 5 разів рідше, ніж при використанні інших лікарських засобів. Також ліки з рослинної сировини мають порівняно низьку токсичність, що робить їх відносно безпечними у порівнянні з препаратами синтетичного складу [24].

Разом з тим фітопрепарати є високоефективними, оскільки мають високу біологічну активність [22].

Фітопрепарати на відміну від синтетичних ліків не викликають звикання [4], мають більш високу біодоступність завдяки спорідненості речовин рослин людському організму [13, 23].

Препарати різних рослин добре поєднуються між собою, часто посилюючи дію один одного (явище синергізму) [13].

Також фітопрепарати мають гарну сумісність із синтетичними препаратами, дозволяючи, при їх розумному поєднанні, суттєво підвищувати

терапевтичний ефект лікування [21]. Спосіб застосування фітопрепаратів перорально або зовнішньо робить їх зручними у використанні [13]. Перевагами фітопрепаратів є також можливість простого приготування в домашніх умовах, дешевизна та доступність природної сировини, що щорічно відновлюється [4].

Завдяки особливостям своєї дії фітопрепарати використовуються для лікування дітей молодшого віку, жінок під час вагітності та грудного вигодовування [2, 22]. Ці ж якості фітопрепаратів уможливають їх тривале застосування, особливо при лікуванні хронічних захворювань [21].

2.2 Характеристика рослинної сировини

Як зазначалось раніше, значна частина лікарських речовин міститься у рослинах. За багато століть людство навчилося застосовувати корисні властивості рослин. Шляхом проб та помилок встановлені способи застосування, терміни збирання рослинної сировини та методи приготування лікарських засобів на її основі [25].

У науковому світі прийнято кілька видів класифікації сировини [26]:

Ботанічна, коли рослини групуються за прийнятим у ботаніці принципом. В її основі лежить теорія Ч. Дарвіна, яка спирається на родинні зв'язки рослин [27]. У групи рослини об'єднуються за наявності загального прабатька та представляють собою своєрідне дерево родоводу.

Класифікація за абеткою застосовується переважно в енциклопедіях, словниках, довідниках. Це помітно полегшує пошук інформації щодо певної рослини.

В основі морфологічної класифікації лежить поділ лікарських рослинних засобів по тих частинах рослини, що застосовуються в медицині: трава; квіти; листя; плоди; кора; корінь; кореневище.

У хімічній класифікації в кожній рослині виділяється група біологічно активних речовин, за якими і ведеться класифікація: вуглеводи; ліпіди; вітаміни; терпеноїди; глікозиди; алкалоїди; фенольні сполуки та їх глікозиди.

Найчастіше лікарські препарати з рослинної сировини виготовляють у наступних формах [28]:

Рослинні соки. Йдеться не тільки про популярну в даний час теорію про користь свіжих соків з овочів і фруктів, але і про застосування соків із зеленої маси свіжих частин рослин, у тому числі і коріння. Соки можуть застосовуватися як свіжими, так і консервованими.

Відвари або водні витяжки із рослин. Виготовляються із сухої сировини шляхом кип'ятіння на водяній бані протягом декількох хвилин. Найчастіше такий спосіб застосовується для коренів та стебел.

Настої. На відміну від попереднього типу, витяжка корисних речовин відбувається шляхом настоювання протягом декількох днів. До цього ж типу належать численні чаї.

Настоянки. Виготовляються з будь-якого типу рослинної сировини на основі спирту або спиртово-водяного розчину.

Пасти. Емульсії, що готуються в лабораторних умовах, за спеціальною рецептурою.

Деякі лікарські рослини можна вживати в їжу в натуральному вигляді. Наприклад, в якості добавок в салати та супи.

З фруктів та овочів можна приготувати соки чи варення. Але далеко не кожна рослина має приємний смак, найчастіше рослини збираються у певну фазу росту, сушать, сортують частинами, що містять певні біологічні активні речовини. Після цього формують лікувальні фітозбори або готують різноманітні лікарські препарати [29].

Порошки отримують, коли суха сировина подрібнюється безпосередньо на заводі, де їх виготовляють, та у ступці або за допомогою кавомолки в домашніх умовах. Найчастіше порошки, приготовані самостійно, застосовують зовнішньо для присипки ран і попрілоостей [22, 24].

При виробництві відварів та чаїв їх упаковують у фільтр-пакети у заводських умовах. Ще одним методом фасування є капсули, які дуже зручні у застосуванні. Раніше застосовувалися пресовані блоки або таблетки, але останнім часом їх виготовляють дедалі рідше [7].

Настої, відвари та чаї готуються із сухої подрібненої лікарської сировини. При цьому слід точно дотримуватися пропорцій, зазначених на упаковці. Усі вони розраховані та обґрунтовані нормами біологічно активної сировини [4].

Заварювати сировину слід у неметалевому посуді (настої протягом 15 хвилин, відвари протягом 30 хвилин). Після остигання відвар проціджують і розбавляють кип'яченою водою до обсягу вказаного в інструкції [22].

При зовнішньому застосуванні можна використовувати концентрований відвар. Настої, що виготовляються в домашніх умовах, не мають такого ж сильного ефекту, як промислові. Це пов'язано з тим, що в домашніх умовах майже неможливо витягти з рослини всі активні речовини повністю [28].

Настої та відвари мають дуже короткий термін зберігання, тому готуються невеликими порціями [7].

За технологією виготовлення настойки дуже схожі на настої, але в цьому випадку застосовують замість води спирт [29].

Якщо для приготування настоїв може застосовуватися як суха, так і свіжа сировина, то для настоянок найчастіше беруть зелену масу, яку заливають 70 або 40 % спиртом [24].

Ємність загортають у непрозорий матеріал або прибирають у темне місце. Термін виготовлення складає близько 7 днів. Після цього біомасу віджимають. Усю рідину відціджують. Застосовують настоянки невеликими дозами, розбавляючи водою [13].

У випадках настоянок на отруйних рослинах, прийом ведеться суворо за певною схемою, при повному контролі самопочуття хворого з боку лікарів [1].

Настоянки мають більш тривалий термін зберігання, єдиною умовою якого є захист від сонячних променів [4].

Витяжки – вид лікувальних препаратів, що виготовляється лише у заводських умовах. До аптек він надходить у вигляді як водних, так і спиртових витяжок. Крім того, створюються препарати для ін'єкцій [13].

Для виготовлення мазей найчастіше застосовують підземні частини рослин. Для цього отримані в заводських умовах з лікарської сировини біологічно активні речовини змішують з основою, в якості якої може використовуватися медичний вазелін, олії, вершкове масло або несолоний тваринний жир [29].

Ванни дуже ефективні під час лікування різних проблем шкіри. Застосовуються як для дітей, так і для дорослих. Для приготування використовують настої, що розводять водою 37 °С. Тривалість прийому ванни з лікарськими травами становить від 10 до 20 хвилин. Зазвичай такі процедури проводять від 2 до 3 разів на тиждень [22, 24].

Аплікації найчастіше застосовуються при запальних процесах поперекового відділу хребта чи суглобів. Свіжі або розпарені рослини накладаються безпосередньо на хвору ділянку тіла, обертаються целофаном та утеплюються [13].

У лікувальних цілях також застосовують свіжий сік. Поєднання певних фруктів, овочів, кореневищ та плодів дозволяє не лише позбавити організм від шлаків та поповнити запас вітамінів, але і підняти імунітет та рівень гемоглобіну. Застосовуючи свіжі соки, важливо пам'ятати, що не всі їх можна пити в концентрованому вигляді. Якщо деякі з них м'яко впливають на слизову, інші здатні викликати гостре подразнення і підвищення кислотності [29].

Виокремлюють три групи хімічних речовин, що виділяються з лікарських рослин [28]:

– біологічно активні сполуки (власне те, що може здійснювати лікувальний ефект);

- супутні (допомагають або ускладнюють всмоктування препарату);
- баластові (ніяк не впливають на процес лікування, але при цьому мають значення при збиранні та переробці).

Цінність лікарської сировини полягає в тому, які біологічно активні речовини вона містить. Активні речовини поділяються на кілька класів: алкалоїди; глікозиди; глікоалкалоїди; сапоніни; гіркоти; дубильні речовини; флавоноїди; ретинол ($C_{20}H_{30}O$); група вітамінів; холін ($C_5H_{14}NO$); нікотинова кислота ($C_6H_5NO_2$); фолієва кислота ($C_{19}H_{19}N_7O$); аскорбінова кислота ($C_6H_8O_6$); біотин ($C_{10}H_{16}O_3N_2S$) [4].

Крім корисних речовин, сировина рослинного походження може містити елементи, які не становлять інтересу з точки зору медицини, і навіть небезпечні для здоров'я людини. Для цього проводять низку контрольних випробувань [7].

Для того щоб провести дослідження з мікробної забрудненості рослинної сировини застосовують метод змиву. Для цього в стерильних умовах зважується 1 г. збору та поміщається в розчин хлориду натрію [29].

Після декількох хвилин інтенсивного перемішування, отриманий розчин використовують для посіву. Для перевірки на гриби чашку Петрі з посівом залишають у термостаті при $24\text{ }^\circ\text{C}$, при посіві на бактерії – при $37\text{ }^\circ\text{C}$. Далі при появі колоній, за певними формулами підраховують мікробну забрудненість сировини [22].

Аналіз лікарської рослинної сировини є рядом досліджень, на підставі яких можна визначити справжність і якість сировини. Маючи справу з рослинною сировиною, важливо бути впевненим у тому, що вона відповідає назві рослини [3].

Іноді різні види рослин настільки схожі між собою, що візуально відрізнити їх складно. Але за допомогою хімічного аналізу можна відразу виявити заміну. Крім того, рослини, зібрані в дикій природі завжди можуть містити в собі різне сміття: послід птахів і тварин, фрагменти інших рослин, каміння, пісок [7].

Для проведення такого дослідження застосовуються наступні методики: макроскопічний, мікроскопічний, фітохімічний, люмінісцентний, біологічний, товарознавчий [29].

Кожна партія сировини, яка за нормами має становити більше 50 кг, повинна супроводжуватися документом, який містить найменування сировини, масу партії, рік і місяць заготівлі, район заготівлі, підпис відповідальної особи [28].

Сам процес приймання сировини включає: візуальний огляд; визначення якості рослин; правильність маркування та складених документів; перевірка цілісності пакування; відбір проб [26]. Серія товару, передана на перевірку, не може бути знищена до закінчення випробувань [25].

В даний час застосовують такі методи сушіння лікарської сировини: без штучного нагріву та тепловий, з використанням штучних нагрівів [26].

Розрізняють кілька методів [25]:

– повітряно-тіньове сушіння (в основному застосовується для заготівлі листя, молодих пагонів);

– сонячне сушіння (цим способом добре сушити фрукти, кору, кореневища. Рослини, які під впливом сонячного світла втрачають свій зовнішній вигляд, слід сушити у затінку);

– метод теплової гармати (забезпечує швидке висихання продукту).

Вся продукція реалізується в упаковці, яка максимально зберігає всі якісні характеристики лікарської сировини. Для порошків – це капсули або паперові конвертики, для фіто чаїв – одноразові пакетики, упаковані в картонну коробку, Для сухої сировини – картонні пакетики або коробки. Всі настоянки реалізуються через мережу аптек у флаконах із темного скла [13].

Також слід зазначити, що кожна рослина має свій термін зберігання, який найчастіше складає від 3 до 6 місяців [26].

2.3 Методи аналізу лікарської рослинної сировини

Для встановлення справжності лікарської рослинної сировини (ЛРС) передбачені такі види аналізу: макроскопічний, мікроскопічний, якісний фітохімічний, хроматографічний, люмінесцентний [30].

Справжністю (або ідентичністю) називається відповідність досліджуваної сировини найменуванню, під яким вона надійшла для аналізу [31].

Доброякісність – відповідність ЛРС вимогам нормативної документації.

Доброякісність ЛРС визначається такими видами аналізу [32]:

- товарознавчий (визначення справжності, подрібненості, вмісту домішок, ступеня зараженості шкідниками комор);
- кількісний фітохімічний (визначення числових показників: вологи, золи, діючих чи екстрактивних речовин);
- біологічна стандартизація ЛРС (для сировини, що містить серцеві глікозиди).

Метою макроскопічного аналізу є визначення справжності та доброякісності цільного, рідше різаного ЛРС за зовнішніми ознаками [31].

Основне завдання макроскопічного аналізу – знайти в загальній картині морфологічних ознак специфічні, особливі, притаманні досліджуваному об'єкту, що відрізняють його від інших близьких видів та домішок (тобто знайти діагностичні ознаки) [32].

Техніка макроскопічного аналізу зводиться до: вивчення зовнішнього вигляду ЛРС; визначення розмірів окремих частин; форми складного листа – пальчатоскладна, трійчастоскладна, перистоскладна (парно- і непарно-перистоскладна); розмірів (довжина, ширина пластини листа, черешка); характеристики краю листа або листочка (цільнокрайній, зубчастий, пильчастий, городчастий, виїмчастий); опушення; жилкування (пальчасте, перисте, дугове, паралельне); кольору з верхньої та нижньої сторін; запаху; смаку (тільки в неотруйних видів сировини) [30, 33].

Отримані дані порівнюють з вимогами нормативної документації на цей вид сировини у розділі «Зовнішні ознаки» і роблять висновок про справжність та якість сировини за зовнішніми ознаками [34].

Мета мікроскопічного аналізу – визначення справжності як цільної, так і подрібненої ЛРС [31].

Завданням мікроскопічного аналізу є визначення характерних діагностичних ознак у загальній картині анатомічної будови різних органів, за якими досліджуваний об'єкт можна відрізнити від близьких видів і домішок [34].

При мікроскопічному аналізі листя з тонкого листя готують препарати листя з поверхні; з товстого і шкірястого листя при необхідності готують поперечні зрізи. Для приготування мікропрепарату листя з поверхні дрібне листя використовують цілком, від великих беруть окремі ділянки: край листя, зубчик по краю листя, ділянка головної жилки, верхівка листя та основа [33].

При розгляді мікропрепарату листя з поверхні звертають увагу на такі основні діагностичні ознаки: будова епідермісу, тип продихів, характер трихом (волоски, залозки), наявність і форму кристалічних включень, механічної тканини, вмістилищ, млечників, секреторних каналів [30].

Епідерміс листя характеризується певною формою клітин – ізодіаметричною або подовженою з прямими або звивистими бічними стінками, з тонкими або потовщеними оболонками, з чіткими потовщеннями бічних (антиклінальних) стінок [32].

У дводольних розрізняють чотири основні типи продихового комплексу [33, 34]:

– аномоцитний (або ранункулоїдний) – продихи оточені невизначеним числом клітин, що не відрізняються за формою та розмірами від інших клітин епідермісу;

– анізоцитний (або круцифероїдний) – продихи оточені трьома навколопродиховими клітинами, з яких одна значно менша за дві інші;

– парацитний (або рубіацеоїдний) – з кожної сторони продихів, уздовж його поздовжньої осі розташовані по одній або більше навколопродихових клітин;

– діацитний (або каріофілоїдний) – продихи оточені двома навколопродиховими клітинами, суміжні стінки яких перпендикулярні до продихової щілини.

Епідермальні клітини, що оточують волосок, нерідко утворюють розетку, що є важливою діагностичною ознакою [30].

Важливе діагностичне значення також мають трихоми. Найбільш поширеним типом трихом є волоски. Вони поділяються на одно- і багатоклітинні, прості та головчасті (залозисті). Прості волоски можуть бути однорядними, дворядними, багаторядними, пучковими, нерозгалуженими та розгалуженими (зірчасті, гіллясті, Т-подібні), з тонкими або товстими стінками. Їхня поверхня гладка, бородавчаста, або поздовжньо складчаста, що залежить від особливостей кутикули, що покриває волосок [31].

Ще більш різноманітні головчасті волоски, які розрізняються як будовою ніжки (одно-, дво- або багатоклітинної), так і формою та будовою головки (кулястої, овальної або іншої форми, одно-, дво- або багатоклітинної, з вмістом або без нього) [34].

Інший тип епідермальних утворень (трихом) – залозки. Вони властиві багатьом рослинам і цілим родинам, характеризуються певною формою та будовою. Як правило, в залозках локалізується ефірна олія, але зустрічаються й інші включення (алкалоїди у блекоти та дурману) або залозки позбавлені вмісту [33].

У діагностиці листя мають значення різні вмістилища з ефірною олією, слизом, смолами та іншими гідрофобними речовинами: схізогенні, лізигенні або схизо-лізигенні вмістилища, розташовані в мезофілі листа; млечники, секреторні канали, які зазвичай супроводжують провідні пучки, жилки [32].

Кристали оксалату кальцію можуть бути різноманітної форми та розмірів: поодинокі кристали призматичної форми, у вигляді дрібних голочок,

зібраних пучками (рафіди), зростки кристалів (друзи, сферокристали), скупчення кристалів (кристалічний пісок) [31].

Вивчивши мікроскопічні діагностичні ознаки, їх порівнюють із вимогами нормативної документації на цей вид сировини у розділі «Мікроскопія» і роблять висновок про справжність ЛРС [30].

Для встановлення справжності ЛРС використовують найпростіші якісні реакції та хроматографію, які викладені у нормативній документації на досліджуваний вид сировини, у розділі «Якісні реакції» [34].

За технікою виконання їх можна поділити на кілька груп.

Якісні реакції на основну групу діючих речовин [30]:

– на антрацепохідні: на внутрішню поверхню кори крушини наносять краплю лугу, спостерігають червоне забарвлення;

– на дубильні речовини: на внутрішню поверхню кори дуба наносять краплю залізоамонієвих галунів, спостерігають чорно-синє забарвлення;

– на флавоноїди: з квіток безсмертника готують вилучення 50 % спиртом, з яким проводять ціанідінову пробу (металевий Mg та концентрована HCl), спостерігають червоне забарвлення.

Мікрохімічні реакції зазвичай проводять одночасно з мікроскопічним аналізом, спостерігаючи результати під мікроскопом [32].

Наприклад, реакція на слиз із розчином метиленового синього. Зріз поміщають у розчин метиленового синього на кілька хвилин, потім переносять у гліцерин – слиз забарвлюється у блакитний колір.

Гістохімічні реакції – це такі реакції, за допомогою яких можна визначити локалізацію окремих сполук у ЛРС [33].

Наприклад, реакція на дубильні речовини із розчином біхромату калію. Шматочки матеріалу поміщають у 10 % розчин біхромату калію у воді на кілька днів, потім готують зрізи. У клітинах, що містять дубильні речовини, випадає сіро- і червонувато-коричневий зернистий осад [30].

При реакції на алкалоїди з розчином пікринової кислоти утворюються кристалічні жовті опади.

При якісному аналізі використовують паперову або тонкошарову хроматографію; по напрямку – одновимірну, двовимірну, висхідну і низхідну. З ЛРС отримують спиртове вилучення, яке потім піддають хроматографічному поділу. На хроматограмах речовини проявляються у видимому та УФ-світлі до та після прояву спеціальними реактивами [31].

Ідентифікацію проводять за характерною флуоресценцією або забарвленням плям, значенням R_f і шляхом порівняння зі стандартними зразками [30].

Наприклад, у стандарті на квітки глоду: спиртове вилучення наносять на стартову лінію пластини «Silufol», поряд наносять стандартний зразок гіперозиду. Пластинку з нанесеними пробами поміщають у камеру із системою розчинників хлороформ – метанол (8:2) і хроматографують висхідним способом. Коли фронт розчинників дійде до кінця пластинки, її виймають із камери, висушують і переглядають в УФ-світлі. На рівні плями гіперозиду утворюється пляма темно-коричневого кольору. Потім пластину обробляють 5 % спиртовим розчином $AlCl_3$ і нагрівають її в сушильній шафі при температурі від 100 до 105 °C. При цьому пляма набуває яскраво-жовтого забарвлення у видимому та яскраву жовто-зелену флуоресценцію в УФ-світлі (гіперозид). R_f їх збігаються [32, 33].

Під час дослідження ЛР і ЛРС великі можливості відкриває люмінесцентний аналіз, оскільки багато речовин, що виробляються рослинним організмом, мають люмінесценцію [34].

Для випромінювання, що збуджує люмінесценцію, користуються переважно газорозрядними лампами – ртутними, водневими, криптоновими, ксеноновими. Найкращим джерелом випромінювання вважається таке, у якого найбільше енергії припадає на частку випромінювання, необхідного для збудження люмінесценції. Джерела випромінювання зазвичай використовуються разом із світлофільтрами, які із загального випромінювання виділяють необхідну спектральну ділянку; решта спектру відрізається світлофільтрами [30].

Більшість методів, що використовують люмінесцентні властивості об'єкта, об'єднують під загальною назвою «макролюмінесцентний аналіз», виходячи з того, що люмінесценцію можна спостерігати неозброєним оком. До макролюмінесцентного аналізу слід віднести виявлення зон або плям на хроматограмах з їхнього сьйва в УФ-світлі. При розгляді ЛРС в УФ-світлі можна спостерігати характерну люмінесценцію залежно від її хімічного складу [32].

Люмінесцентна мікроскопія дає можливість одночасного вивчення анатомічної структури об'єкта та характеру його люмінесценції, зберігаючи основні переваги люмінесцентного аналізу – високу чутливість та специфічність. Метод люмінесцентної мікроскопії застосовується для визначення справжності ЛРС. Цінною перевагою люмінесцентної мікроскопії є можливість застосування для вивчення сухого рослинного матеріалу, з якого готують товсті зрізи або препарати порошку [31].

При проведенні люмінесцентної мікроскопії листя готують препарати з порошку листя, які розглядають без рідини. Найбільш яскрава люмінесценція характерна для здерев'янілих елементів – судин жилки, механічних волокон, а також для кутикули і кутинізованих оболонки різних епідермальних утворень (волосків, залозок та інших). В епідермальних клітинах часто містяться флавоноїди, що зумовлюють коричневу, жовту або зеленувато-жовту люмінесценцію. Клітини мезофіла містять різні включення – жовті, блакитні, коричневі, зеленувато-жовті – залежно від хімічного складу. Хлорофіл у висушеному рослинному матеріалі не люмінескує. Кристали оксалату кальцію також не мають люмінесценції [32, 34].

2.4 Вимоги до рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів

Лікарські засоби з рослинної сировини мають складну природу, різноманітні характеристики та велику кількість активних інгредієнтів, що

містяться у малих кількостях. У зв'язку з цим у технологіях виробництва лікарських засобів із рослинної сировини особливу роль відіграє контроль вихідних матеріалів, умов зберігання та переробки [35].

Початкову рослинну сировину (тобто необроблені рослини) слід зберігати в окремих приміщеннях. Ці приміщення повинні бути добре провітрюваними та захищеними від проникнення комах та тварин, особливо гризунів. Слід передбачити заходи проти розповсюдження тварин та мікроорганізмів, що приносяться з рослинною сировиною, а також проти перехресного забруднення. Порядок розміщення упаковок не має перешкоджати вільній циркуляції повітря [35, 36].

Особливу увагу слід приділяти обслуговуванню та чистоті складських зон, у яких може утворюватися пил [37].

Для зберігання рослин, екстрактів, настоянок та іншої продукції можуть знадобитися особливі умови щодо вологості, температури та освітленості, які необхідно забезпечити та контролювати [35].

При відборі проб, зважуванні, змішуванні та інших технологічних операціях з рослинною сировиною, що супроводжуються пилоутворенням, слід вживати особливих заходів щодо підтримки чистоти, а також щодо запобігання перехресному забрудненню (видалення пилу, виділення спеціальних приміщень тощо) [38].

У специфікації на рослинну сировину, що використовується для виробництва лікарських засобів, слід включати [38, 39]:

- найменування, прийняте у ботаніці, із зазначенням, за необхідності, класифікатора (наприклад, «Класифікатор рослин та тварин» Карла Ліннея);
- докладну інформацію про походження рослини (країна або місцевість, при необхідності, культура, час і спосіб збирання, використання пестицидів);
- вказівку про використання всієї рослини або тільки її частини;
- дані про метод сушіння, якщо придбано висушені рослини;
- опис рослини, а також данні її макро- та мікроскопічного досліджень;

– дані про випробування на справжність, у тому числі випробування на справжність для відомих активних інгредієнтів чи маркерів, також для визначення автентичності необхідно мати відповідні зразки порівняння;

– опис основних інгредієнтів, що мають встановлену біологічну активність, або маркерів;

– методи визначення вмісту пестицидів та їх допустимі концентрації;

– випробування на забруднення грибами та/або бактеріями (в тому числі афлатоксини та пест-інфестації) та межі допустимого забруднення;

– випробування на утримання важких металів та інших можливих сторонніх домішок;

– випробування на наявність сторонніх матеріалів.

Будь-яка обробка, спрямована на зменшення забруднень грибами, бактеріями тощо, має бути документально оформлена. Така документація повинна включати докладну інформацію про процес обробки, проведені випробування і межі залишкового забруднення [40].

Технологічні інструкції повинні містити опис різних операцій, що проводяться з рослинною сировиною (сушіння, подрібнення, просіювання тощо), а також дані про час і температуру сушіння та методи, що використовуються для контролю розмірів фрагментів або частинок. Вони також повинні містити опис методів видалення сторонніх матеріалів (наприклад, просіювання тощо) [38]. Інструкції з виробництва лікарських засобів з рослинної сировини повинні включати дані про їх основу або розчинник, час і температуру екстракції, докладний опис всіх стадій концентрування і використовуваних методів [35].

Оскільки необроблену лікарську сировину отримують з окремих рослин, вона є неоднорідною. Відбір проб слід проводити з особливою обережністю спеціально навченим персоналом. Справжність кожної серії має бути підтверджена окремим документом [37].

Персонал, зайнятий контролем якості, повинен мати спеціальну підготовку в галузі лікарських засобів з рослинної сировини для того, щоб він

міг проводити випробування рослинної сировини на справжність і наявність домішок, виявляти зростання колоній грибів, зараження паразитами, неоднорідність тощо [36].

Справжність та якість лікарських засобів із рослинної сировини повинні контролюватись відповідно до нормативної документації [38].

Виробники лікарських засобів зобов'язані забезпечити їх ефективність та безпеку. І тому державою розроблено цілий перелік вимог до організації виробництва. Однак гарантувати безпеку готового лікарського препарату неможливо без використання якісної сировини та допоміжних засобів для виробництва лікарських засобів. Довгий час ні в світі, ні в нашій країні не приділяли цьому належної уваги, а допоміжні речовини вважалися абсолютно нейтральними і такими, що не впливають на якість готового продукту. Проте, розвиток наукових знань та досвід застосування змусили переглянути такий погляд. Так, у період з 1995 по 1996 рік на Гаїті 88 дітей померли від гострої ниркової недостатності після застосування жарознижувального сиропу на основі парацетамолу. Як було встановлено, в якості допоміжної речовини місцевий виробник використовував гліцерин з домішкою приблизно 20 % діетиленгліколю. Дана хімічна сполука застосовується при виробництві антифризів та гальмівних рідин, а у разі потрапляння всередину викликає пошкодження нирок. У ході подальшого розслідування було виявлено, що виробник не аналізував вихідні матеріали при їх надходженні, не контролював якість продукції в процесі виробництва та не перевіряв готові продукти на відповідному рівні. Внаслідок таких дій деякі серії препарату були виготовлені з використанням недостатньо очищеної партії гліцерину. Гаїтянська трагедія показала необхідність вжиття заходів щодо впорядкування застосування сировини та допоміжних засобів, впровадження правил GMP у технології виробництва лікарських засобів [41, 42].

Отже, усі процеси, пов'язані з безпекою виробництва, а також пакуванням та транспортуванням, мають відповідати вимогам чинних державних норм та правил, національних та міждержавних стандартів,

обов'язкових для даної категорії продукції [35]. Продукція має відповідати вимогам нормативно-технічної документації, відповідно якої вона виробляється. Речовини, що застосовуються у якості інгредієнтів для виготовлення готової продукції, мають відповідати санітарно-гігієнічним нормам [42]. Етапи життєвого циклу лікарських засобів можна побачити на рисунку 2.1.

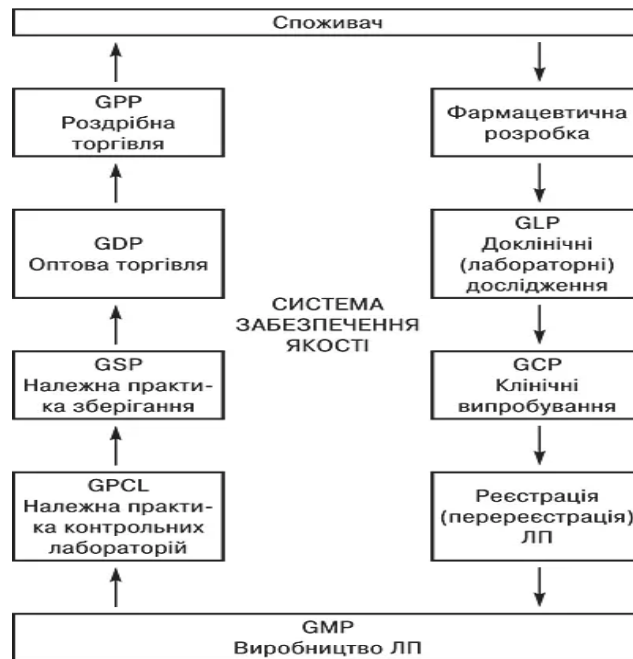


Рисунок 2.1 – Етапи життєвого циклу лікарських засобів [43].

Номер та найменування стандартів та технічних умов, згідно з якими виробляється продукція, а також технічні вимоги до якості продукції [44]:

- ДСТУ 1.1:2015 Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності [45];
- ДСТУ 1.5:2015 Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів [46];
- ДСТУ 1.7:2015 Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів [47];
- ДСТУ ISO/IEC Guide 59:2000 Кодекс ustalених правил стандартизації [48].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКАРСЬКОЇ СИРОВИНИ

3.1 Дослідження хімічних властивостей валеріани лікарської

Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.) – багаторічна квітуча рослина, що росте в Європі та Азії застосовується як седативний лікарський засіб і спазмолітик (щодо гладкої мускулатури органів шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) та сечовидільної системи) [49].

Коріння та кореневища валеріани містять від 0,5 до 2 % ефірної олії та чисту ізовалеріанову кислоту ($C_5H_{10}O_2$). Ефірна олія валеріани міститься переважно в тонких коренях, а ізовалеріанової кислоти більше в товстих і старих кореневищах [50]. Ця олія містить складний ефір ізовалеріанової кислоти, утворений барніоловим спиртом – барніол ізовалеріанат, а також складний ефір, утворений мурашиними кислотами та терпеніолом, пінен ($C_{10}H_{16}$), камфен ($C_{10}H_{16}$), азулен ($C_{10}H_8$), кесіловий спирт (проазулен ($C_{15}H_{26}O_2$)), лимонен ($C_{10}H_{16}$), чистий барнеол ($C_{10}H_{18}O$), ізовалеріанову кислоту [49].

У валеріані міститься понад 150 хімічних сполук, багато з яких є фізіологічно активними [51]. Серед них можна виділити наступні групи – піридинові алкалоїди, що впливають на нервову та серцево-судинну систему, наприклад актинідин ($C_{10}H_{13}N$), ізовалерамід ($C_5H_{11}NO$), валеріана (C_4H_9COOH), валерин, хатинін; ізовалеріанова та кавова кислоти ($(HO)_2C_6H_3CH=CHCO_2H$), регулюючі кислотно-лужний баланс та обмін речовин та інші, такі як органічні кислоти, терпени, у тому числі ефірні масла з седативною, протизапальною, спазмолітичною та антидепресивною дією; валепотріати та сесквітерпени. Основними компонентами ефірної олії валеріани є валеренова кислота ($C_{22}H_{34}N_4$), валенол, валереналь, хамазулен ($C_{14}H_{16}$), фуранофуран-лігнани, полісахариди та вільні від гама амінокислоти, такі як аміномасляна кислота ($C_4H_9NO_2$), тирозин ($C_9H_{11}NO_3$), аргінін

($C_6H_{14}N_4O_2$) та глютамін ($C_5H_{10}N_2O_3$), які беруть участь у регуляції нейротрансмітерів та імунної системи [50].

Відомі сполуки, що містяться у валеріані: алкалоїди, а саме – актинідин, хатинін, валеріана та валерин, ізовалерамід, що можуть бути створені методом екстракції; гама-аміномасляна та ізовалерианова кислоти; також іридоїди, у тому числі валепотріати, наприклад, ізовалатрат і валтрат, сесквітерпени (виявлені в летючих оліях); валеріанова кислота, гідроксивалеріанова, а також ацетоксивалеріанова; флаванони такі як 6-метилапігеніни [52].

Екстракт валеріани застосовується при легких порушеннях сну та нервовій напрузі, оскільки він має заспокійливу седативну дію. Екстракти коріння валеріани лікарської застосовують для лікування ускладнень неврастенії [52, 53].

Визначення макро- та мікроелементів у складі кореня *V. officinalis* L. оптико-емісійним спектрометричним методом AVIO 200 (ІСП-ОЕС) [54]. Для аналізу відбирали 200 мг проби на аналітичних терезах на мінералізацію. Для мінералізації зразка використовували пристрій мінералізації (MILESTONE Ethos Easy, Італія). Для цього відбирали пробу (200 мг) 6 мл азотної кислоти (HNO_3), очищеної з урахуванням дистиляції, тобто кислоти, перегнаної на апараті для очищення кислот інфрачервоним світлом та 2 мл перекису водню (H_2O_2) у якості окисника, поміщали у пробірку приладу. На протязі 20 хв. при 180 °C вся суміш мінералізувалась.

Після завершення процесу мінералізації суміш у пробірці розбавляли дистильованою водою до 40 мл в окремій конічній мірній колбі. Розчин у колбі переливали у спеціальні пробірки у відділі автовідбору та відправляли на аналіз. Підготований зразок аналізували на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно пов'язаною плазмою. Точність приладу висока, він дозволяє вимірювати елементи, що містяться в розчині, з точністю близько від 10 до 9 г.

Дані, отримані в результаті аналізу, наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Результати визначення кількості макро- та мікроелементів в екстракті кореня валеріани оптико-емісійним спектрометричним методом

М.С., мг/10г	Mn	Mg	Na	K	Ca
Кореневий візерунок	1,125	45,963	29,72	135,75	90,363
М.С., мг/10г	Fe	Mo	P	Cu	Zn
Кореневий візерунок	41,713	1,488	121,67	0,338	0,888

Склад проби кореня валеріани перевірено оптико-емісійним спектрометричним методом AVIO 200 (ІСП-ОЕС), вивчено кількість макро- та мікроелементів, результати випробувань показали відповідність нормативним документам.

З таблиці 3.1 видно, що макро- і мікроелементи, що містяться в екстракті кореня валеріани, складають: Mn – 1,125; Mg – 45,963; Na – 29,72; K – 135,75; Ca – 90,363; Fe – 41,713; Mo – 1,488; P – 121,67; Cu – 0,338; Zn – 0,088.

3.2 Визначення кількості біологічно активних речовин у м'яті перцевій

М'ята перцева (*Mentha piperita* L.) відноситься до родини глухокропивої або губоцвіті (*Lamiaceae* L.), є цінною лікарською рослинною сировиною, має велику кількість біологічно активних сполук (містить каротин ($C_{40}H_{56}$), органічні кислоти, аскорбінову кислоту ($C_6H_8O_6$), рутин ($C_{27}H_{30}O_{16}$), флавоноїди, мікроелементи, дубильні речовини і цинеол ($C_{10}H_{18}O$); у складі ефірної олії рослини в кількості від 40 до 60 % наявний ментол ($C_{10}H_{20}O$)) і здатна надавати заспокійливу, протівірусну, антибактеріальну, знеболювальну дію, а також посилювати капілярний кровообіг [55, 56].

При втиранні в шкіру препарати з рослини викликають подразнення рецепторів і відчуття холоду. За рахунок звуження холодкових рецепторів

забезпечується розширення судин у внутрішніх органах, що дозволяє знизити прояв больових відчуттів при різних захворюваннях. Завдяки цій властивості м'яту включено до складу препаратів для лікування дерматитів та екзем, лікарських засобів і паст для зубів і ясен [57, 58].

Корисні властивості м'яти різноманітні, тому рослина здатна впливати на організм комплексно і глибоко [59].

Щоб визначити, чим корисна м'ята для організму, необхідно відзначити хімічний склад рослини та її особливості. Разом з ментолом у листі м'яти перцевої міститься урсолова кислота ($C_{30}H_{48}O_3$). Дана речовина знижує холестерин, стимулює спалювання жиру і активізує ріст м'язів. Цинеол, який входить до складу листя рослини, має відхаркувальну і антибактеріальну дію. Для поліпшення травлення корисний бетаїн ($C_5H_{11}NO_2$), який також входить до складу частин перцевої м'яти. Речовина захищає клітинні мембрани і підвищує розчинність різних активних речовин організмом, покращує травлення, знижує тиск. Бетаїн необхідний для лікування дискінезії жовчних шляхів, гепатиту, диспепсії, захворювань печінки [56].

Для реалізації лікувального та терапевтичного ефекту застосовують лікарські препарати на основі подрібненого листя м'яти, а також ефірних олій цієї рослини. До поширених форм використання відносять настої, відвари та екстракти [57].

Особливий інтерес представляє вміст біологічно активних речовин (БАР) у рослинах м'яти, що зумовлюють позитивну дію на організм людини. До них відносять флавоноїди, фенольні кислоти, дубильні речовини, антоціани та ін [56, 57].

Вміст корисних речовин у рослинах родини глухокропивої визначають шляхом порівняння антиокисної активності БАР в екстрактах методом окисно-відновного титрування [55].

Метою дослідження було вивчення та порівняння кількості БАР водних та водно-етанольних екстрактів м'яти перцевої.

В якості об'єкту дослідження було обрано м'яту перцеву Українського виробництва марки «FitoDim».

Визначення кількості екстрактивних речовин:

Методика № 1 – визначення масової частки екстрактивних речовин у сухій речовині [60]. По 1 г подрібненої рослинної сировини поміщали в конічну колбу об'ємом 250 мл, додавали 50 мл екстрагента (дистильованої води або етилового спирту 70 %), закривали пробками і зважували. Через 1 годину колби нагрівали на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 2 годин, втрату масою заповнювали екстрагентом. Вміст колб фільтрували, піпеткою відбирали по 25,0 мл екстрактів у попередньо зважену фарфорову чашку і випарювали в сушильній шафі при температурі 105 °С до припинення зміни маси.

Методика № 2 заснована на визначенні сухого залишку у водних та спиртових екстрактах [61].

Екстракти готували наступним чином: до 2 г сухої рослинної сировини наливали по 20 мл відповідного розчинника – дистильованої води, спирту етилового об'ємної концентрації 70 % і 95 %. З'єднували колби зі зворотним холодильником і нагрівали на водяній бані 15 хвилин, потім настоювали 45 хвилин і фільтрували.

Відбирали по 5 мл отриманих екстрактів і поміщали попередньо висушені до постійної маси і зважені бюкси. Висушували екстракти в сушильній шафі до постійної маси при температурі 105 °С.

Для визначення антиокисної активності екстрактів використовувався метод, основі якого лежить титрування розчину калію перманганату екстрактом рослинного об'єкта.

Екстракти готувалися також за двома методиками. За методикою № 1 використовували співвідношення маси сировини до обсягу екстрагенту 1:10. Для цього 3 г рослинної сировини поміщали в колбу об'ємом 250 мл, наливали 30 мл екстрагента і нагрівали на водяній бані зі

зворотним холодильником протягом 15 хвилин, а потім настоювали 45 хвилин і фільтрували.

В основу методики № 2 приготування екстрактів покладено спосіб приготування настоїв, рекомендований виробником рослинної сировини та викладений у відповідних інструкціях на сайті виробника. Але екстрагування проводилося як водою, як рекомендує виробник, так і етиловим спиртом 70 %. Відомості про співвідношення маси сировини до обсягу екстрагента викладено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Умови приготування екстрактів згідно з інструкціями щодо застосування

Об'єкт	Маса сировини та об'єм екстрагенту	Співвідношення сировина: екстрагент	Час настоювання, хв
М'ята перцева	3,0 г і 100 мл	1:33	15

Для приготування екстрактів за методикою № 2 в конічні колби поміщали по 6,0 г рослинної сировини і заливали відповідним розчинником, доведеним до кипіння: водою і етиловим спиртом 70 %. Колби закривали пробками та настоювали протягом 15 хвилин, періодично помішуючи, потім фільтрували екстракти.

Для визначення антиокисної активності, мікробюретку заповнювали отриманими екстрактами та проводили титрування розчину, приготованого з перманганату калію, сірчаної кислоти та води. Чим менший обсяг екстракту був витрачений на титрування, тим вища його антиокисна активність. Кількісною характеристикою, що використовується при розрахунках, є коефіцієнт, що представляє вміст суми БАР відновлювального характеру у перерахунку на кверцетин, мг/мл.

При аналізі водних та водно-етанольних екстрактів м'яти перцевої шляхом гравіметрії було встановлено, що кількість видобутих речовин більше при використанні води як екстрагента (табл. 3.3 і 3.4).

Таблиця 3.3 – Масова частка екстрактивних речовин м'яти перцевої у витягах, приготованих за методикою № 1

Екстракт	М'ята перцева (етанол)	М'ята перцева (вода)
Кількість екстрактивних речовин, %	13,08	16,26
Вміст води в сировині, %	10,56	

Також використання 70 % етилового спирту сприяє вилученню більшої кількості речовин, ніж у разі використання 95 % етилового спирту (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Вміст екстрактивних речовин у витягах м'яти перцевої, приготованих за методикою № 2

Об'єкт	М'ята перцева		
	Вода	Етанол (70 %)	Етанол (95 %)
Кількість екстрактивних речовин, %	7,43	5,94	5,11

Результати визначення антиокисної активності екстрактів м'яти перцевої наведені в таблиці 3.5. Вилучення, приготівані в різних співвідношеннях сировини та екстрагенту, мали схожу відносність: антиокисна активність водних екстрактів була вищою, ніж у етанольних.

Таблиця 3.5 – Результати визначення антиокисної активності водних та водно-етанольних екстрактів м'яти перцевої

		Відношення маси сировини до об'єму екстрагенту			
		1:10		6:200	
		Об'єм екстракту на титрування	Величина активності, мг/мл	Об'єм екстракту на титрування	Величина активності, мг/мл
М'ята перцева	Водний	0,12±0,01	2,08	0,43±0,02	0,58
	Етанольний (70 %)	0,20±0,02	1,25	0,62±0,01	0,40

Отже, були проаналізовані водні та водно-етанольні екстракти м'яти перцевої з метою визначення кількості екстрактивних речовин. Виявлено, що вміст екстрактивних речовин не дуже високий.

В результаті визначення вмісту екстрактивних речовин з використанням різних розчинників встановлено, що застосування води в як екстрагенту сприяє вилученню більшої кількості речовин з досліджуваної сировини. Застосування етилового спирту 70 % забезпечує краще вилучення, ніж 95 %.

Визначено, що антиокисна активність водних екстрактів м'яти перцевої вище, ніж етанольних.

3.3 Визначення морфологічних та флуоресцентно-мікроскопічних ознак меліси лікарської

Еколого-географічні умови інтродукції лікарських рослин мають визначальний вплив на хімічний склад біологічно активних речовин рослин, а також на біологічні особливості розвитку. Методом мікроскопічного аналізу вивчається анатомічна будова рослини, встановлюються характерні анатомічні, діагностичні та морфометричні характеристики. Фізико-хімічні та хімічні методи дослідження дозволяють ідентифікувати діючі та супутні

речовини у рослинах. До таких методів відноситься гістохімічний аналіз, що дозволяє виявляти закономірності процесу секреції біологічно активних речовин та встановлювати їх наявність та локалізацію в тканинах та органах рослини. У свою чергу подібні дослідження ілюструють відмінні риси метаболізму залозистих трихом та тканин різних хемотипів одного виду рослини [62, 63].

Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.), або «лимонна м'ята», – це багаторічна трав'яниста рослина з приємним цитрусовим ароматом. У склад меліси входить досить велика кількість ефірної олії. Вона свою чергу багата на цитраль ($C_{10}H_{16}O$), альдегіди, мірцен ($C_{10}H_{16}$), цинеол ($C_{10}H_{18}O$), а також гераніол ($C_{10}H_{18}O$). Також у складі меліси наявні: дубильні речовини; олеанолова ($C_{30}H_{48}O_3$), янтарна ($C_4H_6O_4$) та інші кислоти; гіркоти; слиз; цукри; мінеральні солі, мікро- та макроелементи (магній, цинк, залізо, мідь, калій) [64].

У фітотерапії меліса здобула популярність як засіб із досить потужною седативною дією. Також вона має гіпотензивні, знеболювальні, потогінні, антибактеріальні властивості. Крім того меліса чинить антигістамінну дію, покращує імунітет, позитивно впливає на травлення, нервову та статеву системи організму [62, 64].

Мелісу дуже часто можна побачити у складі різноманітних чаїв та лікувальних трав'яних зборів. При чому мова йде як про засоби для прийому всередину, так і про препарати для зовнішнього застосування. Незважаючи на те, що меліса є відомим седативом, у неї є інших багато корисних лікувальних властивостей [62].

Трава меліси лікарської характеризується високим вмістом фенілпропаноїдів (розмаринова ($C_{18}H_{16}O_8$), кавова ($(HO)_2C_6H_3CH=CHCOOH$), хлорогенова ($C_{16}H_{18}O_9$), пара-кумарова ($C_9H_8O_3$), ферулова ($C_{10}H_{10}O_4$) та синапова ($C_{10}H_{11}O_3COOH$) кислоти), флавоноїдів (лютеолін ($C_{15}H_{10}O_6$), цинарозид ($C_{21}H_{20}O_{11}$), апігенін ($C_{15}H_{10}O_5$), космосіїн), фенолкарбонових кислот (сиренова ($C_9H_{10}O_5$), ванілінова ($C_8H_8O_4$), пара-гідроксибензойна

(НОС₆Н₄СООН), протокатехова (С₇Н₆О₄), конденсованих дубильних речовин [62]. За даними зарубіжних дослідників у траві меліси лікарської ідентифіковані олеанолова (С₃₀Н₄₈О₃) та урсолова (С₃₀Н₄₈О₃) кислоти [63]. В ефірному маслі переважають монотерпени (цитраль (С₁₀Н₁₆О)) [64].

Метою дослідження є визначення морфологічних ознак та їх біометричних характеристик для трави меліси лікарської, вивчити можливість застосування гістохімічних реакцій для аналізу тканин та секреторних структур досліджуваного виду при встановленні справжності сировини та ідентифікації біологічно активних речовин.

Дослідження морфологічних особливостей надземної частини меліси лікарської показало, що листя рослини з верхньої сторони зеленого кольору, а з нижньої – світло-зеленого, короткочерешкові, яйцеподібні, супротивні, з городчастим краєм, перистим жилкуванням, загостреною верхівкою. Листова пластина опушена з верхнього боку по жилках, нижня сторона опушена повністю; довжиною до 3,2 см, шириною до 2,5 см. Стебла сіро-зеленого кольору, чотиригранні, з поздовжніми жолобками, у верхній та середній частині опушення слабо виражене, у нижній частині стебла голі. На зламі стебло біло-зеленого кольору, з порожниною всередині нижньої частини. Квітки дрібні (чашечка від 5 до 7 мм, віночок від 7 до 9 мм завдовжки), зібрані в пазухах верхнього листя хибними мутовками і утворюють у верхній частині стебла суцвіття довжиною від 5 до 10 см. Віночок двогубий, опушений, білого або біло-рожевого кольору. Чашечка лійкоподібна з п'ятьма загостреними зубцями, опушена. Сировина має лимонний запах, що посилюється при розтиранні. Смак водного вилучення гіркуватий.

Мікроскопічні дослідження проводили на тимчасових мікропрепаратах, виготовлених із висушеної сировини за загальноприйнятими методиками [65]. При мікроскопуванні тимчасових мікропрепаратів досліджуваного об'єкта, було відзначено, що тканини рослини, що містять ефірну олію (залозки і трихоми), пігментовані. Адаксіальна сторона листової пластини покрита шаром кутикули. Епідерміс адаксіальної та абаксіальної сторони листа

складається з одного шару клітин. При розгляді мікропрепарату краю листа меліси лікарської з поверхні, було відмічено велику кількість простих одноклітинних конусоподібних нерозгалужених волосків (II тип) довжиною від 20 до 50 мкм, при основі яких характерне формування складок кутикули (рисунок 3.1). Такий тип простих покривних тріх характерний як для адаксіальної, так і для абаксіальної сторін листа.

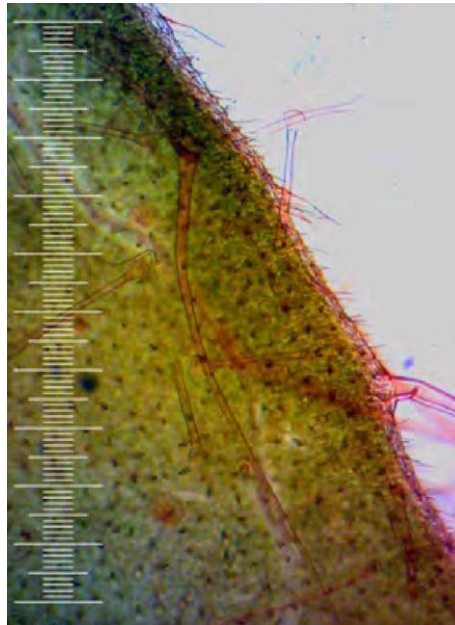


Рисунок 3.1 – Мікропрепарат краю листової пластини *Melissa officinalis* L.

Клітини верхнього епідермісу листа різної форми з звивистими стінками без потовщень, клітини нижнього епідермісу мають більш звивисті стінки (рисунок 3.2). На нижній стороні листа наявні продихи, продиховий апарат діацитного типу. Для нижнього епідермісу характерні багатоклітинні конусоподібні волоски, що складаються з від 2 до 4 клітин з потовщеними стінками (I тип) і головчасті волоски двох типів: з подовженою одноклітинною ніжкою і воронковидною головкою (тип I) і з короткою одноклітинною ніжкою і кулястою голівкою (тип II). Ефіроолійні залозки радіального типу не занурені в мезофіл, складаються з короткої одноклітинної ніжки і кулястої головки з вісьмома клітинами. У місцях прикріплення ефіроолійних залоз епідермальні клітини утворюють розетку (від 5 до 6 клітин епідермісу).

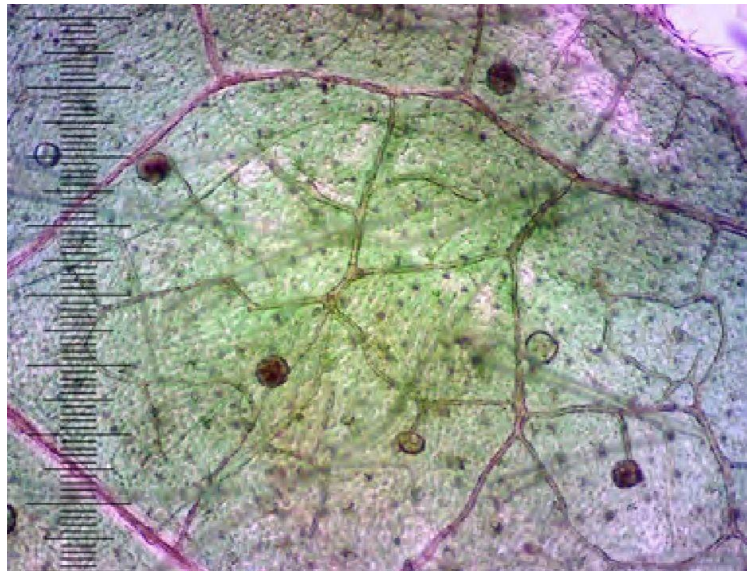


Рисунок 3.2 – Мікропрепарат адаксіального епідермісу листової пластини
Melissa officinalis L.

Залозисті трихоми мають кутикулярне покриття більш потовщене ніж епідерміс, розташовані переважно на абаксіальній стороні листа і по головній жилці. Експериментальні дослідження показали, що на 1 мм² абаксіальної сторони листової пластинки розташовуються від 200 до 400 продихів, від 80 до 100 простих одноклітинних конусоподібних нерозгалужених волосків, від 10 до 12 ефіроолійних залозок на відстані від 100 до 150 мкм один від одного.

Клітини епідермісу чашечки різні за формою, характеризуються сильно звивистими стінками без потовщень, біля основи чашки і по краю наявна складчаста кутикула, продиховий апарат діацитного типу, продихи розташовуються рідко або взагалі відсутні (рисунок 3.3). У нижній частині чашечки наявні судинні пучки, оточені пористими товстостінними склеренхімними волокнами.

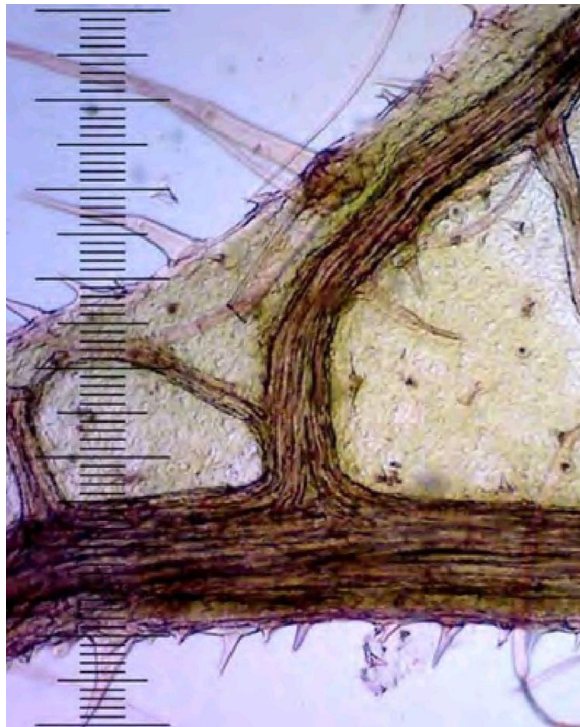


Рисунок 3.3 – Мікропрепарат епідермісу чашечки *Melissa officinalis* L.

Клітини зовнішнього епідермісу віночка прямокутної форми, характеризуються звивистими стінками з потовщеннями, біля основи та по краю зі складчастою кутикулою, є нечисленні характерні продихи. Клітини внутрішнього епідермісу віночка багатокутні, звивистостінні. Клітини основи віночка прямокутні, з звивистими антиклінальними стінками.

З обох боків епідерміс віночка покритий великою кількістю довгих простих багатоклітинних волосків з дрібнобородавчастою кутикулою та простих одноклітинних конусоподібних волосків. На внутрішній стороні віночка наявні ефіроолійні залозки та головчасті волоски. Характерна наявність пальцеподібних епідермальних волосків із бородавчастою кутикулою. На лопатях віночка клітини епідермісу багатокутні зі слабо звивистими стінками з потовщеннями, розташовані черепітчасто, наявні пальцеподібні волоски з дрібнобородавчастою кутикулою.

Епідерміс стебла представлений невеликими багатокутними витягнутими клітинами із прямими стінками (рисунок 3.4). Продиховий апарат діацитного типу, продихова щілина орієнтована вздовж стебла. Діагностовано численні прості та залозисті вирости епідермісу, розташовані в

основному на ребрах стебла. У великій кількості наявні прості, великі багатоклітинні волоски (I тип) з рівною кутикулою і конусоподібні одноклітинні волоски (II тип). У верхній зоні стебла розташовуються головчасті волоски типу II, рідкісні ефіроолійні залозки.



Рисунок 3.4 – Мікропрепарат епідермісу стебла *Melissa officinalis* L.

Стебло на поперечному перерізі чотиригранне. Епідерміс покритий тонкою кутикулою. Клітини епідермісу овальної, квадратної або прямокутної форми розташовані в один шар. Під епідермісом у кутах стебла розміщуються від 4 до 8 шарів клітин кутової коленхіми, локально залягають по від 2 до 3 шари клітин хлоренхіми.

Клітини ендодерми овальної форми, які розташовані в один шар, містять крохмальні зерна. Кора складається з від 4 до 10 шарів паренхімних клітин неправильної овальної або прямокутної форми з міжклітинним простором, частково представлені клітини перициклічної склеренхіми.

Луб'яні волокна флоєми, клітини камбію, судини і трахеїди ксилеми провідні пучки не утворюють. Камбій складається з від 1 до 2 шарів клітин, виражений нечітко. Клітини серцевини стебла представлені паренхімою, великі багатокутні або округлі, відцентрово зменшуються у розмірі. На

поперечному перерізі листової пластинки видно, що верхній та нижній епідерміс покриті тонким шаром кутикули. Товщина обох кутикул епідермісу майже однакова. Велика кількість простих конусоподібних волосків розташована на епідермісі з верхньої та нижньої сторони, залозистих волосків більше на абаксіальному епідермісі, особливо по жилках.

Епідермальні клітини розташовані в один ряд, формою овальні, округлі або прямокутні. Клітини верхнього епідермісу більші, ніж на нижньому епідермісі, або майже рівні їм. Мезофіл листа складається з одного шару подовжених прямокутних клітин палісадної паренхіми і від 2 до 4 шарів ізодіаметральних клітин губчастої паренхіми з великими міжклітинниками.

На поперечному перерізі черешка видно, що адаксіальна поверхня увігнута і абаксіальна поверхня опукла. На обох сторонах черешка наявні прості та залозисті трихоми. Епідерміс складається з від 1 до 2 шарів клітин овальної, округлої або прямокутної форми. Клітини паренхіми великі шестикутні або округлі, діаметром досягають 30 мкм. У центрі розташований великий дугоподібний колатеральний провідний пучок, наявні два невеликі колатеральні пучки в крилах черешка. На адаксіальній поверхні в крилах черешка розташована коленхіма з від 2 до 3 шарів клітин.

Результати виміру клітин наведено у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Кількісно-анатомічні показники трави *Melissa officinalis* L.

Мікроскопічна структура	Розміри, мкм	
	Довжина	Ширина
Клітини верхнього епідермісу листка	від 60 до 70	від 50 до 60
Клітини нижнього епідермісу листка	від 40 до 50	від 30 до 40
Клітини епідермісу чашечки	від 50 до 60	від 30 до 40
Клітини епідермісу віночку	від 60 до 70	від 20 до 40
Клітини епідермісу стебла	від 50 до 60	від 10 до 20

Кінець таблиці 3.6

Довжина простих багатоклітинних волосків (I тип)	від 100 до 400
Довжина головчастих волосків 1. I тип 2. II тип	1. Від 30 до 50 2. Від 60 до 300
Довжина простих конусоподібних волосків (II тип)	від 20 до 50
Довжина пальцеподібних волосків епідермісу віночку (III тип)	від 100 до 250
Число ефіроолійних залозок в 1 мм ² , шт. Діаметр залозок	від 10 до 12 від 40 до 80
Продиховий апарат, діаметр	20
Число продихових апаратів на 1 мм ² абаксіальної сторони листової пластини	від 200 до 400
Товщина листка	від 50 до 70
Товщина епідермісу листка адаксіального абаксіального	від 7 до 10 від 10 до 15

При розгляді препаратів порошку трави меліси лікарської спостерігали уривки епідермісу листа, стебла, віночка та чашечки з характерними трихомами, пилкові зерна. Пилкові зерна сферичні, зі злегка бородавчастою екзиною та порами.

У таблицях 3.6 та 3.7 наведено результати експериментальних досліджень біометричних характеристик основних мікроскопічних ознак

трави *Melissa officinalis* L. і характер розташування трихом по надземних органах рослини.

Таблиця 3.7 – Розподіл залозистих волосків, залозок, простих волосків та виростів епідерми на надземних органах *Melissa officinalis* L.

Частина рослини	Залозисті волоски, тип I/II	Залози	Прості волоски тип I/II
Стебло	+	+	++
Адаксіальна сторона листка	–	+	++
Абаксіальна сторона листка	+++	+++	+++
Черешок	+	–	+++
Чашечка	+	+	++
Віночок	+	–	++

Де (–) відсутність трихом; (+) невелика кількість трихом; (++, +++) велика кількість трихом.

Гістохімічне дослідження поєднує в собі гістологічний та біохімічний методи, що дозволяє вивчити локалізацію тих чи інших хімічних речовин у різних структурних компонентах тканини та клітини. В даний час гістохімічно можна визначити кількісний вміст хімічних речовин у тканинах. В основу гістохімічних методів дослідження покладено хімічні реакції між неорганічними та органічними речовинами тканини та різними барвниками. У процесі реакції утворюються забарвлені продукти, за інтенсивністю їхнього забарвлення оцінюють результати дослідження. Використання гістохімічних тестів показало характерне фарбування тканин та трихом, яке є результатом взаємодії реактивів з компонентами, що детектуються, і призводять до їх специфічного зв'язування. Результати виявлення вторинних метаболітів у трихомах та тканинах меліси представлені у таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 – Гістохімія тканин та залозистих трихом трави *Melissa officinalis* L.

Визначуваний компонент	Реактив	Забарвлення	Тип трихом		
			прості	залозисті	залоза
Ліпіди, суберин, кутин	Судан III	Червоне	+	+	+
Ефірна олія	Судан III	Помаранчево-червоне	–	+	+
Ефірна олія	Метиленовий синій	Синє	–	+	+
Терпеноїди	2,4-денітро фенілгідразин	Чорно-синє	+	+	+
Сесквітерпенові лактони	H ₂ SO ₄	Жовте	–	–	–
Флавоноїди	Ванілін, HCl	Жовте, червоне	+	–	+
Флавоноїди	Ацетат магнію	Жовте	+	+	–
Фенольні з'єднання	10 % спиртовий розчин калію біохромату	Жовте	+	+	+
Фенольні з'єднання	Хлориду заліза (III)	Коричневе, зелено-чорне	+	+	–
Алкалоїди	Реактив Вагнера	Чорне	–	–	–
Лігнин	Флороглюцин, HCl	Червоне, фіолетове	–	–	–
Полісахариди (крохмал, інсулін)	10 % розчин тимолу, H ₂ SO ₄	Помаранчево-червоне	+	–	–

Де (–) негативна реакція; (+) позитивна реакція.

Для гістохімічного аналізу матеріалу використовували кілька методів фарбування [66]. Для підтвердження наявності гідрофобних метаболітів ліпідів та ефірної олії препарати фарбували розчином реактиву судан III, спостерігали фарбування кутикули епідермісу стебла, кутикули ніжки та внутрішньоклітинного вмісту голівки залозистих волосків, кутикули простих волосків, а також внутрішньоклітинний колір.

Для ідентифікації ефірних олій застосовувався розчин метиленового синього в етиловому спирті. Після обробки поверхневих мікропрепаратів листа розчином метиленового синього спостерігали, що вміст ефіроолійних залозок і залозистих волосків забарвлювався синім кольором. Отриманий результат свідчить про наявність ефірної олії у цих структурах.

Обробка мікропрепаратів листа кислотою сірчаною концентрованою показала, що трихоми та тканини листа не забарвлюються в помаранчевий колір, що передбачає відсутність сесквітерпенових та стероїдних сполук у досліджуваній сировині. Поперечні зрізи стебла та листа в ділянці головної жилки фарбували 1 % розчином хлориду заліза (III). При цьому спостерігалось чорно-зелене забарвлення на всій поверхні препаратів, що також свідчить про наявність фенольних сполук.

При додаванні розчину ваніліну та хлористоводневої концентрованої кислоти тканини, що секретують флавоноїди, забарвилися у жовтий колір.

Фарбування реактивом Вагнера на наявність алкалоїдів не супроводжувалося аналітичним ефектом. Досліджуваний рослинний матеріал поміщали у 10 % спиртовий розчин калію біхромату на 7 діб, після чого проводили мікроскопію сировини. Фенольні сполуки виявлялися в забарвленому вмісті клітин трихом.

Для встановлення наявності терпеноїдів нами була проведена реакція з 2,4-дінітрофенілгідразином, клітинні стінки простих трихом і вміст залозок забарвились в чорно-синій колір.

При обробці мікропрепаратів розчином магнію ацетату клітинний вміст простих волосків та головчастих трихом забарвився у жовтогарячий колір, що

демонструє накопичення флавоноїдів. Наявність лігніну встановлювали реакцією з флороглюцином і концентрованої хлористоводневої кислоти, на поперечному зрізі стебла спостерігали фарбування оранжево-рожевим кольором клітин перициклічної склеренхіми.

Результат гістохімічної реакції з 10 % розчин тимола та к. H_2SO_4 показав наявність вуглеводів у клітинах епідермісу стебла та у клітинному вмісті простих конусоподібних волосків.

Тканини та кутикула трихом, що випромінюють яскраво-зелену автофлуоресценцію в УФ-світлі демонструють наявність гідрофобних речовин суберину та кутину.

У залозистих трихом спостерігали яскраву жовту автофлуоресценцію ліпофільного та гідрофільного внутрішньоклітинного вмісту, мезофіл листа світився жовтувато-зеленим світлом.

Слабка жовта автофлуоресценція спостерігалася у внутрішньоклітинного вмісту голівки залозки, залозистих трихом обох типів та кутикули простих волосків, що вказувало на наявність фенольних сполук.

У клітинах мезофілу листа відзначено яскраву червону автофлуоресценцію в УФ-світлі, що може бути наслідком наявності хлорофілу.

На поперечному зрізі стебла в УФ-світлі (світлофільтр Green (G-2A)) клітини ендодерми, флоєми та паренхіми серцевини стебла набували червоного саява через наявність речовин фенольної природи.

Фарбування препарату поперечного зрізу стебла та поверхневого препарату листа розчином алюмінію хлориду показало наявність зеленої флуоресценції в УФ-світлі (UV – 2A) клітин коленхіми, ендодерми та ксилеми стебла та внутрішньоклітинного вмісту простих конусоподібних волосків II типу речовин флавоноїдної природи.

У таблиці 3.9 наведено результати мікроскопування тканин і трихом *M. officinalis* L. при різній УФ-ідентифікації.

Таблиця 3.9 – Колірні особливості флуоресценції незабарвлених та пофарбованих тканин *Melissa officinalis* L. при різній УФ-ідентифікації

Барвники	Джерело світла	Колір флуоресценції	Біологічно активні речовини	Результат
Нефарбовані тканини	УФ-випромінювання (UV – 2A)	Яскрава блакитна	Лігнин або феноли	–
		Від жовтуватої до коричневої	Конденсовані таніни	+
		Яскрава зелена	Ліпіди	+
	Green (G – 2A)	Яскрава червона	Феноли	+
Хлориду заліза (III)	УФ-випромінювання (UV – 2A)	Червона	Поліфенольні з'єднання	+
AlCl ₃	УФ-випромінювання (UV – 2A)	Блакитна, зелена	Флавоноїди	+
Ацетат свинцю	УФ-випромінювання (UV – 2A)	Блакитна	Флавоноїди	н.в.

Де (–) негативна реакція; (+) позитивна реакція; (н.в.) не визначалось.

Забарвлення поперечного зрізу стебла розчином хлориду заліза (III) призвело до появи яскраво-червоної флуоресценції в УФ-світлі (UV – 2A), що говорить про локалізацію у клітинах хлоренхіми, флоєми та ксилеми поліфенольних сполук. Отримані результати узгоджуються з літературними даними щодо вторинних метаболітів. Так, фенольні сполуки (флавоноїди та фенолкарбонові кислоти) були виявлені в надземній частині *M. officinalis* L. Крім того, було виявлено терпенові сполуки та поліфеноли в обох типах залозистих трихом у *M. officinalis* L. гістохімічними методами. Використання

реактиву судан III при гістохімічному дослідженні показало, що клітинні оболонки епідерми, ефіроолійні залозки, покривні та головчасті трихоми листя, чашечки, віночка та стебла, тканини стебла забарвлювалися в оранжево-жовтий колір, що говорить про наявність у них гідрофобних метаболітів. Ефірна олія та ліпіди ідентифіковані в ефірно-олійних залозках та залозистих волосках. Фенольні сполуки виявлені в коленхімі навколо провідних пучків листа, у клітинах флоєми і ксилеми. Алкалоїди у тканинах та трихомах надземної частини меліси гістохімічно не виявлені. Терпенові сполуки та поліфеноли виявлені в обох типах залозистих трихом та простих волосках *M. officinalis* L.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження надземної частини меліси лікарської підтверджено наявність діагностично важливих для даного виду морфологічних та мікроскопічних ознак, встановлено відповідність опису даного виду сировини, що є в літературі. Проведено морфометричний аналіз сировини, визначено форму та розміри клітин епідермісу листа, стебла, чашечки та віночка, характер і частоту розташування епідермальних трихом, що доповнює анатомічну характеристику надземної частини *M. officinalis* L. Гістохімічно встановлені наявність і локалізація полісахаридів, фенольних сполук, флавоноїдів, компонентів ефірної олії, терпеноїдів. Вміст залозок та залозистих волосків багатий гідрофільними та гідрофобними сполуками, меншою мірою – прості незалозисті трихоми. Усі трихоми здійснюють секрецію компонентів ефірної олії, що підтверджено гістохімічними тестами. Виявлено анатомічні структури, які беруть участь у секреції тих чи інших типів біологічно активних речовин. Методом флуоресцентної мікроскопії проаналізовано наявність у трихомах та тканинах трави меліси лікарської ліпідів, хлорофілу, полісахаридів, флавоноїдів та фенольних сполук.

ВИСНОВКИ

Вивчивши фізико-хімічні і біологічні властивості лікарської рослинної сировини та вміст біологічно активних речовин у рослинах, можна зробити висновок, що використання рослинних сировинних матеріалів у технологіях виробництва ліків має низку переваг: рослини містять безліч цінних компонентів, які можуть бути використані для лікування різних захворювань; рослинні ліки часто мають меншу кількість побічних ефектів порівняно із синтетичними препаратами; використання рослинних сировинних матеріалів сприяє збереженню природних ресурсів та екологічній стійкості виробництва.

Проаналізувавши сучасні тенденції використання рослинної сировини у технологіях виробництва лікарських засобів встановлено, що в Україні фітопрепаратам відведена велика роль у реалізації стратегії лікарського забезпечення населення на період до 2030 р. Так, одним із актуальних завдань сучасних технологій виробництва лікарських засобів є створення та впровадження імпортозамінних лікарських засобів.

З'ясовано сучасний стан фітотерапії та визначено, що за період від 15 до 20 останніх років у галузі технологій виробництва лікарських засобів відбулися якісні зміни технічних можливостей вивчення хімічного складу лікарських рослин та лікарських рослинних засобів. Сучасний етап розробки лікарських препаратів із рослинної сировини характеризується високою насиченістю інноваційними методами дослідження та виробництва біологічно активних препаратів.

Проаналізовано вміст біологічно активних речовин у рослинах та виявлено, що лікувальний вплив багатьох видів рослин, пов'язаний з наявністю в них різноманітних біологічно активних речовин (алкалоїди, глікозиди, кумарини та фуурокумарини, ефірні олії, дубильні речовини, вітаміни), які при потраплянні в організм людини викликають той чи інший фізіологічний ефект. Ці фізіологічно активні діючі речовини мають різноманітний склад і відносяться до різних класів хімічних сполук. Крім

перелічених груп діючих речовин лікувальних трав, їхні лікувальні властивості можуть бути зумовлені наявністю інших видів хімічних сполук (органічні кислоти, жирні олії, фітонциди, пігменти, ферменти, мінеральні солі, мікроелементи та інші).

Визначено особливості дії фітопрепаратів: незважаючи на виражений біологічно активний ефект «діючих речовин» фітопрепаратів, зрештою їхній загальний терапевтичний ефект складається із суми множинних впливів всіх компонентів рослини на органи та функціональні системи організму людини. У зв'язку з цим показово, що методики переробки рослин для отримання фітопрепаратів традиційно орієнтовані на збереження всього комплексу активних речовин рослини найбільш простих і наближених до природних форм, а не на виділення діючої речовини.

Наведено характеристику рослинної сировини та встановлено, що її цінність полягає в тому, які біологічно активні речовини вона містить.

Проаналізовані наступні методи аналізу лікарської рослинної сировини: макроскопічний, мікроскопічний, якісний фітохімічний, хроматографічний, люмінесцентний. Вибрані відповідні методики проведення аналізу рослинної сировини.

Встановлено вимоги та стандарти яким підлягає рослинна сировина у технологіях виробництва лікарських засобів: ДСТУ 1.1:2015 Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності; ДСТУ 1.5:2015 Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів; ДСТУ 1.7:2015 Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів; ДСТУ ISO/IEC Guide 59:2000 Кодекс усталених правил стандартизації.

Експериментально визначено склад проби кореня валеріани лікарської, кількість біологічно активних речовин у м'яті перцевій а також морфологічні та флуоресцентно-мікроскопічні ознаки меліси лікарської.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

- 1 Алексєєв І. Велика енциклопедія народної медицини / І. Алексєєв, А. Діброва. – Донецьк : ТОВ «Глорія Трейд», 2020. – С. 5-20.
- 2 Гарник Т.П. Лікарські засоби рослинного походження у клінічній практиці і народній медицині / Т.П. Гарник, Л.В. Андріюк, В.М. Князевич. – Житомир : – 2020. – С. 7-253.
- 3 Гродзінський А.М. Лікарські рослини / Енциклопедичний довідник / За ред. А.М. Гродзінського. – Київ : Українська енциклопедія, 2021. – С. 8-23.
- 4 Орач Д.А. Рослини дарують здоров'я / Фітотерапевтичний енциклопедичний довідник / Д.А. Орач, О.Д. Орач; За ред. К.В. Форманчука. – Львів : Аверс, 2020. – С. 542-545.
- 5 Barnes J. Herbal Medicines 3rd edn / J. Barnes, L.A. Anderson, J.D. Phillipson. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2017. – 710 p.
- 6 Нікітіна О.О. Стан і перспективи розвитку фармацевтичного виробництва лікарських рослинних засобів / О.О. Нікітіна // Фармацевтичний часопис : наук.-практ. журн. – 2023. – № 4. – С. 86-92.
- 7 Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина : навч.-метод. посіб. для магістрів факультету біології та лісового господарства / І. Кузьмішина [та ін.]. – Луцьк : Вежа-Друк, 2023. – 72 с.
- 8 Фітотерапія: стан і перспективи розвитку [Електронний ресурс] / Health-ua.com. – Режим доступу : <https://health-ua.com/article/18934-fitoterapiya-sostoyanie-i-perspektivu-razvitiya-ukr> (дата звернення: 23.09.2025).
- 9 Основні аспекти сучасної фітотерапії, про які має знати фармацевт [Електронний ресурс] / Аптека. – Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/687910> (дата звернення: 23.09.2025).
- 10 Світовий О.М. Деякі аспекти функціонування фармацевтичного ринку України [Електронний ресурс] / О.М. Світовий // Економіка та

суспільство. 2023. Вип. 47. Режим доступу : <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2023-47-80> (дата звернення: 23.09.2025).

11 Мінарченко В.М. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження / В.М. Мінарченко, А.Ю. Бутко // Фармацевтичний журнал. – 2017. – №1. – С. 30-36.

12 Назаров Д.С. Тенденції розвитку внутрішнього ринку фармацевтичної продукції України та перспективи створення вітчизняних високотехнологічних фармацевтичних виробництв / Actual problems of international relations / Д.С. Назаров. – 2015. Release 119 (part I). – С. 170-180.

13 Лікарські рослини: лікувальні властивості в сучасній фітотерапії [Електронний ресурс] / Ліки природи від Боровика. – Режим доступу : <https://www.zborovik.com.ua/post/лікарські-рослини-лікувальні-властивості-в-сучасній-фітотерапії> (дата звернення: 23.09.2025).

14 Гарна І.М. Сучасна фітотерапія : [навч. посіб] / С.В. Гарна, І.М. Владимірова, Н.Б. Бурд. – Харків : Друкарня Мадрид, 2020. – С. 5-9.

15 Коновалова О.Ю. Біологічно активні речовини лікарських рослин / навчальний посібник з фармакогнозії / О.Ю. Коновалова, Ф.А. Мітченко, Т.К. Шураєва. – К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2021. – С. 300-320 с.

16 Braun L. Herbs and Natural Supplements / L. Braun, M. Cohen // An Evidence-Based Guide. 2 nd edn. – Australia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2017. – P. 1582-1590.

17 Kaufman P.B. Natural Products from Plants / P.B. Kaufman, L.J. Cseke, S. Warber. – Boca Raton, New York, London, Tokyo: CRC Press, 2015. – 309 p.

18 Max Wichtl Herbal drugs and Phytopharmaceuticals, 3-rd ed. – medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2016. – P. 567-568.

19 Petersen M. Rosmarinic acid / M. Petersen, M.S.J. Simmonds // Phytochemistry. – 2023. – Vol. 62. – P. 121-125.

- 20 Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals / M. Wichtl, N.G. Bisset – Stuttgart : Medpharm Scientific Publishers, 2024. – 566 p.
- 21 Грига І. В. Фітотерапія: навчальний посібник для студентів вищих медичних та фармацевтичних закладів України IV рівня акредитації / І.В. Грига, В.І. Грига ; Ужгород. нац. ун-т, мед. ф-т. – Ужгород : Ліра, 2018. – 487 с.
- 22 Лихочвор В.В. Лікарські рослини / В.В. Лихочвор, В.С. Борисюк, С.В. Дубковецький, Д.М. Онищук. – Львів : «Українські технології», 2023. – 265 с.
- 23 Бензель Л.В. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч.посіб. / Л.В. Бензель, Р.Є. Дармограй, П.В. Олійник, І.Л. Бензель. – К. : ВСВ «Медицина», 2015. – 230 с.
- 24 Середа П.І. Фармакогнозія / Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / П.І. Середа, Н.П. Максютіна, Л.Л. Давтян. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2020. – 352 с.
- 25 Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Навч. посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар.рослин для студ.вищих фарм.навч.закладів III-IV рівнів акред. (2-е вид.) / Н.М. Солодовниченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. Х. : Вид-во НФаУ; МТК-книга, 2023. – 408 с.
- 26 European Pharmacopoeia. – 4 th ed.; Plant Drug Analysis. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016. – 178 p.
- 27 Stearns S. Evolution: An introduction / S. Stearns, R. Moekstra. – Oxford : Oxford University Press, 2022. – 380 p.
- 28 Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / В.М. Ковальов, С.М. Марчишин, О.П. Хворост та ін. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – 264 с.
- 29 Тихонов О.І. Технологія ліків / Навчально-методичний посібник для студ. вищ. навч.закл. / О.І. Тихонов, П.А. Логвін, С.О. Тихонова,

О.В. Мазулін, Т.Г. Ярних, О.С. Шпичак, О.М. Котенко. – Харків : НФаУ. – 2020. – 236 с.

30 Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. – Харків: Прапор, вид-во НФаУ, 2020. – 704 с.

31 Рубан О.А. Практикум з промислової технології лікарських засобів: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів зі спеціальності «Фармація» / О.А. Рубан, Д.І. Дмитрієвський, Л.М. Хохлова [та ін.]; за ред. О.А. Рубан. Х.: НФаУ; Оригінал, 2015. С. 120-125.

32 Полова Ж.М. Основи промислового виробництва лікарських засобів: навчальний посібник для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти напряму підготовки (спеціальності) 226 «Фармація, промислова фармація» / Ж.М. Полова, Т.А. Буткевич, Т.С. Негода. – Київ : НМУ імені О.О. Богомольця, 2024. – 68 с

33 Фармакогнозія. Методи фармакогностичного аналізу. ЛР, сировина рослинного і тваринного походження, яка містить вуглеводи, глікозиди, ліпіди, білки, вітаміни, органічні кислоти та ізопреноїди : практикум з фармакогнозії для лабораторної роботи студентів III курсу фармацевтичного факультету спеціальність «Фармація» / уклад. : С.Д. Тржецинський, В.І. Мозуль, О.М. Денисенко, В.В. Головкін, В.М. Одинцова, І.М. Шевченко. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2020. – 168 с.

34 Гладух Є.В. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац.закладу (фар мац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О.А. Рубан, І. В. Сайко та [ін.]. – Х.: НФаУ: Оригінал. – 2016. – 530 с.

35 Клевцова Н.В. Механізми і відповідні заходи щодо збереження якості лікарських рослин як основний фактор отримання екологічно безпечної сировини / Н.В. Клевцова // Матеріали V Міжнародної наукової конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень»; 2021 р., 2 квітня; Березоточа, Україна. Лубни: ВКФ «Інтер Парк», 2021. С. 328-330.

36 Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н Міністерства охорони здоров'я України 42-4.0:2016; 2020.

37 Настанова. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження: Настанова СТ-Н Міністерства охорони здоров'я України 42-4.5:2012; 2020.

38 Шостак Т.А. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів / Фітотерапія / Т.А. Шостак, Т.Г. Калинюк, Н.І. Гудзь. – 2015. № 4. С. 77-82.

39 Gruenwald J. PDR for Herbal Medicines / J. Gruenwald, Th. Brendler, Ch. Jaenicke. – Montvale, NJ: Medical Economics Company, 2015. – 858 p.

40 Куцик Т.П. До питання впливу умов зберігання на якість лікарської рослинної сировини / Т.П. Куцик, І.В. Горлачова, Л.А. Глущенко // Вісник аграрної науки, 2018. № 6 (783). С. 61-66.

41 Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення [Електронний ресурс] : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.08.2005 № 426 // Офіційний сайт Верховної Ради України. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1210-15#Text>. (дата звернення: 27.09.2025).

42 Construction status and development strategy of GAP bases for Chinese herbal medicine. W. J. Zhang, Y. Cao, Y. Zhang et al. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2021. No. 46(21). P. 5555-5559.

43 Етапи життєвого циклу лікарських засобів (рисунок) [Електронний ресурс] / Фармацевтична енциклопедія. – Режим доступу : <https://salo.li/a952e55> (дата звернення: 27.09.2025).

44 СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005 Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення [Електронний ресурс] / Компендіум. – Режим доступу : <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines->

uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/st-n-mozu-42-1-0-2005/
(дата звернення: 27.09.2025).

45 ДСТУ 1.1:2015. Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності. Словник термінів (ISO/IEC Guide 2:2004, MOD) Зі Зміною № 1. – На заміну ДСТУ 1.1:2001 ; чинний від 01-09-2022. Київ : УкрНДНЦ, 2022.

46 ДСТУ 1.5:2015. Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів (ISO/IEC Directives Part 2:2011, NEQ). – На заміну ДСТУ 1.5:2003 ; чинний від 01-02-2017. Київ : УкрНДНЦ, 2017

47 ДСТУ 1.7:2015. Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів. Поправка. – На заміну ДСТУ 1.7:2001 ; чинний від 01-05-2016. Київ : УкрНДНЦ, 2016.

48 ДСТУ ISO/IEC Guide 59:2000. Кодекс усталених правил стандартизації (ISO/IEC Guide 59:1994, IDT) ; чинний від 01-07-2001. Київ : УкрНДНЦ, 2001.

49 Patočka J. Biomedically relevant chemical constituents of *Valeriana officinalis* / J. Patočka, J. Jakl // *Journal of applied biomedicine*. – 2015. – Т. 8. – №. 1. – С. 11-18.

50 Гроздінський А.М. Валеріана лікарська / Лікарські рослини Енциклопедичний довідник / А.М. Гроздінський. – Київ : Українська енциклопедія, 2017. – С. 353-354.

51 Nandhini S. *Valeriana officinalis*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology / S. Nandhini, K.B. Narayanan, K. Ilango // *Asian J Pharm Clin Res*. – 2018. – Т. 11. – №. 1. – P. 36-41.

52 Pilerood S.A. Nutritional and medicinal properties of valerian (*Valeriana officinalis*) herb: A review / S.A. Pilerood, J. Prakash // *Int J Food Sci Nutr Diet*. – 2016. – Т. 1. – №. 1. – P. 25-33.

53 Al-Attraqchi O.H.A. Review of the Phytochemistry and Pharmacological Properties of *Valeriana officinalis* / O.H.A. Al-Attraqchi,

P.K. Deb, N.H.A. Al-Attraqchi // Current Traditional Medicine. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – P. 260-277.

54 Letchamo W. et al. Essential oil of *Valeriana officinalis* L. cultivars and their antimicrobial activity as influenced by harvesting time under commercial organic cultivation // Journal of agricultural and food chemistry. – 2024. – Т. 52. – №. 12. – P. 3915-3919.

55 Ануфрієва С.В. М'ята *Mentha* / Енциклопедія рослин садових та кімнатних / С.В. Ануфрієва, О.О. Єрошенко, С.В. Ануфрієва. – Донецьк : Глорія Трейд. – 2018. – 129 с.

56 М'ята перцева [Електронний ресурс] / Ліктрави. – Режим доступу : <https://liktravy.ua/herbs/mjaty-percevoi-lystja> (дата звернення: 28.09.2025).

57 М'ята [Електронний ресурс] / Фармацевтична енциклопедія. – Режим доступу : <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/1525/m-yata> (дата звернення: 28.09.2025).

58 European Pharmacopoeia, VIII edition. Peppermint leaf. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. – 158 p.

59 European Pharmacopoeia, VIII edition. Peppermint leaf dry extract. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2016. – 170 p.

60 Державна фармакопея України / Визначення втрати в масі при висушуванні екстрактів / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид., доп. 2. – Х.: ПІРЕГ, 2018. – 385 с.

61 Державна фармакопея України / Визначення сухого залишку екстрактів / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид., доп. 8. – Х.: ПІРЕГ, 2025. – С. 385.

62 Petersen M. Rosmarinic acid / M. Petersen, M.S.J. Simmonds // Phytochemistry. – 2018. – Vol. 62. – P. 121-125.

63 Agata I. Melitric acids A and B, new trimeric caffeic acid derivatives from *Melissa officinalis* / I. Agata, H. Kusakabe, T. Hatano, S. Nishibe, T. Okuda // Chem. Pharm. Bull. – 2018. Vol. 41. – P. 1608-1611.

64 Bagdat R. B. The essential oil of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), its components and using fields // J. of Fac. of Agric. – 2016. – Vol. 216, № 1. – P. 116-121.

65 Державна фармакопея України / Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид., доп. 8. – Х.: РІРЕГ, 2025. – 151 с.

66 Державна фармакопея України / Визначення вмісту ефірних олій в лікарській рослинній сировині / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид., доп. 2. – Х.: РІРЕГ, 2018. – 379 с.