

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра фармакогнозії та ботаніки

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «Стан та перспективи використання в лікарських засобах
вищих спорових рослин України»**

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу
напряму підготовки (спеціальності)
226 Фармація, промислова фармація
Прудивус Світлана Сергіївна

Керівник: д. біол. н., професор Мінарченко В.М.

Рецензент: к.х.н, доцент Глушаченко О.О.

Київ 2024

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДСТАВНИКІВ ВИЩИХ СПОРОВИХ РОСЛИН УКРАЇНИ	8
1.1. Характеристика лікарських плауноподібних рослин, особливості поширення, ресурси та охорона	8
1.2. Характеристика лікарських хвощеподібних рослин, особливості поширення, ресурси та охорона	11
РОЗДІЛ 2. ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ВИЩИХ СПОРОВИХ РОСЛИН, ЇХ ДІЯ; СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ	19
2.1. Біологічно активні речовини плауноподібних рослин і їх використання в Україні та провідних країнах світу	19
2.2 . Біологічно активні речовини хвощеподібних рослин і їх використання в Україні та провідних країнах світу	22
2.3. Стан та перспективи використання ресурсного потенціалу вищих спорових рослин України для розробки лікарських засобів.....	27
ВИСНОВКИ.....	33
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36

ВСТУП

Актуальність теми. В умовах трансформації навколишнього природного середовища, погіршення екології та здоров'я населення підвищується попит на сировину лікарських рослин, як джерело цінних біологічно активних речовин для розробки сучасних лікарських засобів рослинного походження. Лікарські рослини та лікарські засоби на основі біологічно активних сполук з них відіграють значну роль у профілактиці та лікуванні багатьох захворювань.

Відомо, що флора судинних рослин України (включаючи вищі спорові рослини) налічує більше 6000 видів (включаючи види природної флори, адвентивні, інтродуковані та культивовані рослини), з них близько 200 видів використовуються офіційною медициною України і більше тисячі видів судинних рослин народною медициною[6]. Саме ці види рослин складають великий арсенал для подальшого дослідження і розвитку фармацевтичного ринку України.

В Україні найбільшу увагу приділяють вивченню біологічно активних сполук квіткових рослин; вони складають близько 90% всього видового різноманіття лікарських рослин. Це переважно продуценти таких цінних речовин, як флавоноїди, ефірні олії, вуглеводи таніди тощо. Значно менше досліджене різноманіття продуцентів алкалоїдів, оскільки через токсичність багатьох з них обмежене їх використання. Однією із таких груп рослин є представники Lycopodiophyta, які свого найбільшого розвитку досягли у пізньому палеозої, і на сьогодні представлені відносно невеликою кількістю родів та видів, які становлять лише 1% сучасного видового різноманіття судинних рослин [4]. Плауни є важливим компонентом фіторізноманіття і мають цінність як лікарські, декоративні та технічні рослини в різних регіонах світу. Спільною ознакою популяцій плауноподібних є слабкі їх адаптивні властивості і досягнення оптимального розвитку в умовах стабільного навколишнього середовища, порушення екологічного балансу якого

призводить до незворотніх змін і втрати ресурсної цінності в короткий проміжок часу.

Важливою групою спорових лікарських рослин є представники родини Equisetaceae Michx.(хвощові)[5]. Незважаючи значно більше різноманіття цієї групи рослин і на велику історію використання хвощів як лікарських рослин в Європі, Східній Азії, Північній Америці [16], вивчення складу їх біологічно активних речовин та лікувальних властивостей здійснюється і нині в усьому світі. Хоча в Україні їх дослідження і використання обмежені.

Ці групи рослин поширені по всьому світу, але їх дослідження біологічно активних сполук фрагментарні і в Україні досить обмежені. Що свідчить про необхідність систематизувати знання про біологічно активні сполуки плаунів та хвощів, які зростають в Україні, проаналізувати досвід їх використання для подальшого дослідження і розробку нових лікарських засобів рослинного походження.

Мета і завдання дослідження. Метою даної магістерської роботи є комплексне фармакогностичне дослідження лікарських плаунів та хвощів для розробки нових лікарських засобів рослинного походження.

Для досягнення поставленої мети у магістерській роботі нам потрібно було вирішити наступні задачі:

- з'ясувати представленість в Україні видів лікарських рослин Lycopodiophyta та Equisetophyta;
- здійснити аналіз дослідження їх біологічно активних речовин вітчизняними та зарубіжними вченими;
- виявити основні макро- та мікроморфологічні діагностичні ознаки сировини деяких видів роду *Equisetum*;
- проаналізувати досвід їх використання в Україні та країнах світу.

Предмет дослідження: встановлення поширення, біологічних особливостей, діагностичних ознак сировини; якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних сполук та використання.

Об'єкт дослідження: лікарські плауни та хвощі.

Методи дослідження. при виконанні досліджень використано порівняльно-аналітичні, макро- і мікроскопічні методи дослідження. Пошук даних з питань етнофармакології та хемосистематики лікарських плаунів та здійснювався в базах даних, напр. PubMed, Web of Science, SciFinder тощо.

Новизна та значення одержаних результатів. Проведено комплексне фармакогностичне дослідження видів лікарських рослин Lycopodiophyta та Equisetophyta, які зростають в Україні. Практичне значення одержаних результатів: фармакогностичні дослідження вказують на те, що більшість аналізованих лікарських рослин є перспективними для розробки сучасних лікарських засобів. В роботі наведені дані про різноманіття видів плауноподібних, хвощеподібних України, які містять біологічно активні речовини, що використовуються чи можуть бути використані як джерело лікарської рослинної сировини. Проаналізовано поширення, еколого-ценотичну приуроченість, лікарські властивості та використання, визначена ресурсна значущість, загрози для популяцій і ресурсів, тенденції зміни їх стану під дією природних та антропогенних факторів, з'ясовано охоронний статус в Україні та на міжнародному рівні.

Апробація результатів дослідження. Матеріали роботи апробовані у вигляді наукової доповіді на Науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця 20 грудня 2023 р.

Публікації. Прудивус С.С., Мінарченко В.М., Тимченко І.А. СТАН ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ЛУСОРОДИОРНУТА УКРАЇНИ. Збірник робіт: Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи

розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. м. Київ / Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, Фармацевт. ф-т; уклад. та відп. за вип.: Т. Д. Рева, І. А. Костюк. – Київ, 2023. – С. 181-183.

Структура роботи. Кількість сторінок -41, кількість розділів- 2, кількість рисунків – 3, кількість таблиць – 1, кількість використаних джерел - 51, кількість додатків - 1.

РОЗДІЛ 1. БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДСТАВНИКІВ ВИЩИХ СПОРОВИХ РОСЛИН УКРАЇНИ

Плауноподібні (*Lycopodiophyta*) та хвощеподібні (*Equisetophyta*), так звані «птеридофіти» чи криптогамні рослини є однією з найстаріших і примітивних груп судинних рослин на Землі. Ця група включає також папоротеподібні, але вони не є об'єктом нашого дослідження. Плауни та хвощі мають суттєву цінність як лікарські та технічні рослини, хоча вони менш універсальні за складом компонентів та застосуванням, ніж квіткові та голонасінні рослини.

Дослідження плауноподібних та хвощеподібних як лікарських рослин здійснюється у більшості країн світу, оскільки вони містять біологічно активні сполуки, які відсутні у квіткових та голонасінних рослин, хоча є й багато спільних.

В країнах, де вивчаються плауни та хвощі як лікарські рослини, акцентується основна увага на пошуку біологічно активних сполук для лікування складних захворювань, де інші сполуки з рослин малоефективні, як СНІД, SARS та інші. Як правило, хвощеподібні рослини не синтезують алкалоїдів або містять їх в дуже незначній кількості («сліди»), за винятком деяких видів плауноподібних, які досліджені в лікуванні неврологічних хвороб, у т.ч. хвороби Альцгеймера. У більшості хвощеподібних присутні різні види фенольних сполук, терпеноїдів, ціаногенних глікозидів, та великої кількості видоспецифічних флавоноїдів, які перспективні як антиоксидантні, антидепресантні, діуретичні, протизапальні, гепатопротекторні, та фунгіцидні засоби[17]. Одна з найстаріших і найцікавіших груп рослин — представники *Lycopodiophyta*, які досягли найбільшого розвитку в кінці палеозою. В даний час вона представлена відносно невеликою кількістю родів і видів, які складають лише 1% сучасного видового різноманіття судинних рослин [19]. Плауни зіграли важливу роль у формуванні рослинного покриву лісів помірної і північної зони, а сучасні види потерпають від зміни клімату, оскільки їх цикл

розвитку дуже тривалий (до 20 років) , а контрастні ознаки клімату лімітують їх розмноження.

При виконанні роботи використано оригінальні матеріали морфологічних досліджень, які проводились на кафедрі фармакогнозії та ботаніки, наявні літературні джерела з питань морфології, хорології, біохімії та лікувальних властивостей, загроз і стану охорони досліджуваних видів в Україні та за її межами, для уточнення поширення видів проаналізовано матеріали гербарних колекцій. У звіті подано комплексну характеристику, 12 плауноподібних та 9 хвощеподібних України.

1.1. Характеристика лікарських плауноподібних рослин, особливості поширення, ресурси та охорона

Серед вищих рослин, які населяють нашу планету, однією із древніх груп рослин є представники Lycopodiophyta. Згідно з запропонованою новою таксономічною схемою [29], відділ Lycopodiophyta включає:

Клас *Lycopodiopsida* Bartl.

Порядок *Lycopodiales* Dumort.

Встановлено[67], що відділ Lycopodiophyta (плауноподібні чи плауни) флори України включає чотири родини:

Родина **Lycopodiaceae**

Diphasiastrum alpinum,

D. complanatum,

D. isseleri,

D. tristachyum,

D. zeilleri,

Selaginellaceae

Selaginella helvetica

Selaginella selaginoides

Isoëtaceae

Isoëtes lacustris

Huperziaceae - *Huperzia selago*

Lycopodiella inundata,

Lycopodium annotinum,

L. clavatum,

Ми проаналізували поширення видів рослин в Україні та встановили, що більшість –42% (5 видів) — відомий з кількох локалітетів, переважно росте в Карпатах і на Поліссі. Досліджувані види *Lycopodiophyta* не мають значної цінності щодо ресурсів, оскільки ресурси більшості видів (83% або 10 видів) в дикій природі виснажені переважно внаслідок зміни клімату та негативного впливу антропогенного навантаження. Популяційна структура видів нестабільна. Популяції 5 видів представлені у вигляді кількох особин, що викликано багатьма факторами, але головною з них є антропогенний фактор (вирубки, випас, рекреація тощо), до якого рослини цих видів дуже чутливі [13].

Більшість видів занесені до Червоної книги України і потребують заходів охорони. Лише *Lycopodium clavatum* поширений по всій лісовій зоні і є регіонально рідкісним в багатьох областях. *L. clavatum* і *Huperzia selago* включені до Європейського Червоного списку, та до бази даних МСОП зі статусом LC та до Європейського Червоного списку лікарських рослин [13,17]. *Diphasiastrum alpinum* росте майже у всіх гірських районах Українських Карпат на вологих, добре дренованих ґрунтах, іноді на скелях чи в розщілинах скель. Основні його місцезростання пов'язані з альпійськими та субальпійськими луками. Великих заростей не утворює. Інколи формує невеликі агрегації на полонинах. У *Diphasiastrum complanatum* (L.) Holub відомо більше місцезростань, ніж у попереднього виду. Він поширений у Карпатах, на Поліссі (Волинська, Рівненська, Житомирська, Київська, Чернігівська, Сумська обл.), відомі окремі локалітети на Західному Поділлі [6]. *D. complanatum* частіше росте під наметом деревостану соснових та дубово-

соснових лісів. Зрідка виходить на пустищні луки. Інші види роду *Diphasiastrum* трапляються значно рідше на Поліссі та в Карпатах.

Види роду *Lycopodium* значно більше представлені в Україні. Так, *Lycopodium annotinum* поширений на більшій території Лісостепу, на Поліссі та в Карпатах[5]. Тіньовитривала вічнозелена рослина вологих та сирих хвойних рівнинних та гірських лісів. На рівнині частіше трапляється у вологих мішаних лісах з чорницею. Ще більше поширений *Lycopodium clavatum* L. Він поширений у лісовій зоні України, де його основні місцезростання пов'язані з хвойними та мішаними вологими та сирими лісами на кислих ґрунтах. Всі види плаунів потребують стабільного зволоження, тому при тривалому пересиханні субстрату випадають з угруповань.

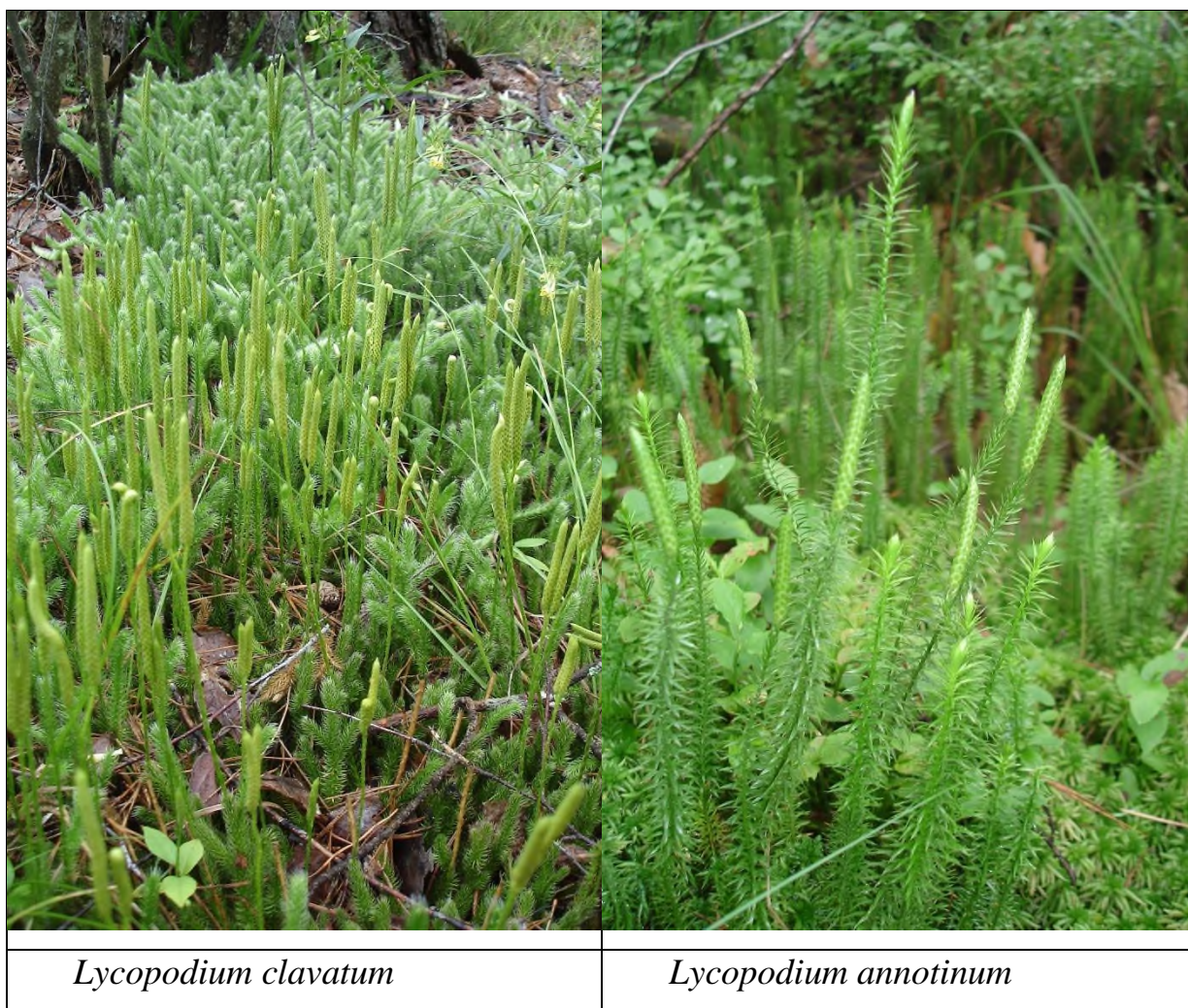


Рис. 1.1.1. Види роду плаун (*Lycopodium*)

1.2. Характеристика лікарських хвощеподібних рослин, особливості поширення, ресурси та охорона

Родина Equisetaceae (хвощеві) у світовій флорі представлена єдиним родом *Equisetum* L.(хвощ) [14]. Найчастіше наводиться загальна кількість 15–20 видів [89, 169, 247]. В роді *Equisetum* на основі наявності, розміщення, форми і величини продихів, а також галуження пагона виділяють два підроди *Equisetum* та *Hippochaete* (Milde) Baker [39]. В окремих літературних джерелах вони представлені як самостійні роди [15]. Види хвощів, які віднесені до підроду хвощ (*Equisetum*), мають галузисті однорічні надземні пагони. Їх продихи розміщуються розсіяно або смугами вздовж стебла, не занурені в паренхіму. На верхівці спороносний пагін дещо заокруглений (не гострий). А пагони тих видів, що належать до підроду *Hippochaete* мають нерозгалужені багаторічні надземні пагони. Продихи їх, на відміну від попереднього підроду, не занурені. Але подібно до підроду хвощ розміщені на одній лінії вздовж стебла. Спороносний пагін на верхівці гострий.

Більшість видів роду *Equisetum* мають циркумполярний тип ареалу, широко поширені в Північній Америці і Євразії, деякі з них трапляються також в Африці. У флорі України хвощеподібні представлені 9 видами. До підроду *Equisetum* належать 6 видів: *E. arvense* L., *E. fluviatile* L., *E. palustre* L., *E. pratense* Ehrh., *E. sylvaticum* L. та *E. telmateia* Ehrh. Інший підрід (*Hippochaete*) включає 3 види: *E. hyemale* L., *E. ramosissimum* Desf. та *E. variegatum* Schlecht. ex F.Weber & D.Mohr [6]. В окремих літературних джерелах для флори України наводяться ще два види гібридогенного походження - *E. x litorale* Kühlew. ex Rupr. (*E. arvense* x *E. fluviatile*) та *E. x torgesianum* Rothm. (*E. arvense* x *E. palustre*) [29], але ресурсної значущості вони не мають.

Серед видів роду *Equisetum* флори України найбільш знаним, використовуваним у світі та Україні є *E. arvense*. Популяції цього виду присутні у підходящих ценоекотопах чи агроценозах в усіх ботаніко-географічних районах більш-менш рівномірно. На більшій частині території

України, але зі значно меншою рясністю і в видоспецифічних оселищах можна зустріти *E. hyemale*, *E. fluviatile* та *E. palustre*. Одним з видів, поширених в лісовій Україні, де зростає з високою рясністю, є хвощ лісовий (*E. sylvaticum*). Ці види трапляються значно рідше *E. arvense*, а в південних степових районах відомі лише окремі їх місцезнаходження. Інші види роду (*E. pratense*, *E. ramosissimum*, *E. telmateia* та *E. variegatum*) мають локальне чи фрагментарне поширення, трапляються лише в деяких регіонах і майже всі вони перебувають в Україні на межі ареалу. Місцезростання *E. sylvaticum* та *E. pratense* не виявлені в південних районах України. Лише в західних лісових та лісостепових районах України трапляються *E. variegatum* та *E. ramosissimum*. *E. telmateia* спорадично зростає переважно західній Україні. Зрідка він трапляється в Центральній Україні та Гірському Криму, відсутній в північних районах.

Equisetum hyemale (хвощ зимуючий) – кореневищна вічнозелена багаторічна рослина (на відміну від інших видів, надземна частина яких взимку відмирає). Вид заввишки до 60 см поширений у значній частині Євразії, Канади та США. На території України хвощ зимуючий зростає переважно в лісових районах крім високогірних[4]. Зазвичай зустрічається у вологих лісах, вологих схилах пагорбів і на периферії водойм (озер, річок, ставків). Природні ресурси хвоща зимуючого в Україні невеликі, оскільки навіть в оптимальних еколого-ценотичних умовах щільність запасу його сировини низька через розріджене розміщення надземних пагонів. Але в розріджених лісах іноді формує сировинні масиви значні площею до кількох гектарів з проективним покриттям до 20%.

Цей вид має прямостоячі жорсткі, порожнисті, вертикально-ребристі, членисто-сегментовані темно-зелені стебла 4-6 мм завтовшки при основі, які піднімаються вгору від кореневищ рослини (Рис 1.1.1). Стебла негалусисті, зрідка – малогалусисті. Більшість надземних пагонів вегетативні. Лише на верхівках окремих стебел присутні спороносні колоски (стробіли) з

численними спорами. Стебла мають високий вміст кремнезему і використовувалися в народі для полірування каструль і сковорідок, звідси й загальна назва «чистильний рушник»[21].

Equisetum fluviatile – багаторічна довгокореневищна трав'яниста рослина. Кореневище повзуче або прямостояче, у центрі порожнисте, вузли з довгими придатковими коренями[45]. Надземний пагін мономорфний, у центрі порожнистий, 40-60(-70) см заввишки, 3-6 мм в діаметрі. У середній та нижній частині основного стебла міжвузля червонувато-коричневі; вище - солом'яно-зеленого кольору.

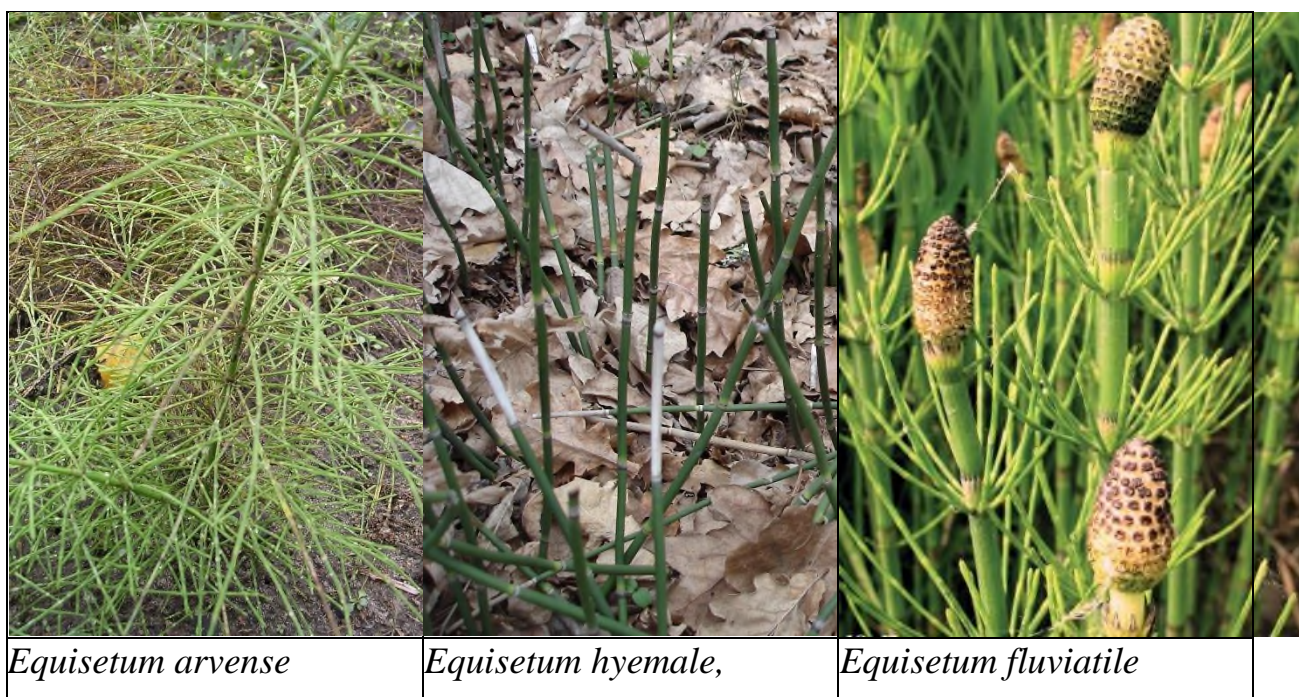


Рис.1.1.1. Зовнішній вигляд видів роду *Equisetum*

Бічні гілки в нижній частині відсутні, у верхній частині пагона виражено кільчасті (Рис 1.1.1); міжвузля 3-5 см. Головне стебло 14-20-реберне, зубців піхви 14-20, чорнувато-коричневі, ланцетні, тонкошкірясті, плоскі в осі, без борозен. Бічні гілки тонкі, 5-15 см, 0,6-1 мм в діаметрі, солом'яно- або сірувато-зелені, 5-7-реберні; зубців піхви 4-6. Стробіли коротко булавовидні або еліпсоїдні (Рис 1.1.1).

Equisetum palustre (хвощ болотний) – багаторічна довгокореневищна рослина заввишки 20-50(-60) см, міжвузля 2-4 см завдовжки. Головне стебло

4-7-реберне; піхви сформовані чорно-коричневими видозміненими 4-7 листками-зубцями, ланцетні, перетинчасті по краю, загострені на верхівці[4]. Бічні гілки потужні, до 5-15 (20) см, 4-6-реберні, голі або з дрібними блідими поперечними валиками; піхви зубців 4-6, сірувато-зелені, ланцетні тонкошкірясті. Стробіли еліпсоїдні 0,6-2,5 см, 4-6 мм в діаметрі, верхівка притуплена (Рис 1.1.2). У нього розвиваються дуже схожі пагони (мономорфні), вегетативні та репродуктивні, що ростуть одночасно з довгих підземних кореневищ.

Хвощ болотний широко поширений у вологих оселищах в Північній півкулі в помірному кліматичному поясі. Вид морфологічно мінливий і має широку екологічну амплітуду[6]. Зустрічається на вологих луках, по берегах річок і канав, а часто і в антропогенних біотопах в лісових районах України(Карпати, Полісся). Зростає на різних типах ґрунтів. Є видом-індикатором для ґрунтів з застійним зволоженням. Він також може рости прямо у воді. Ресурси його невеликі через обмежену площу оселищ, оптимальних для зростання.

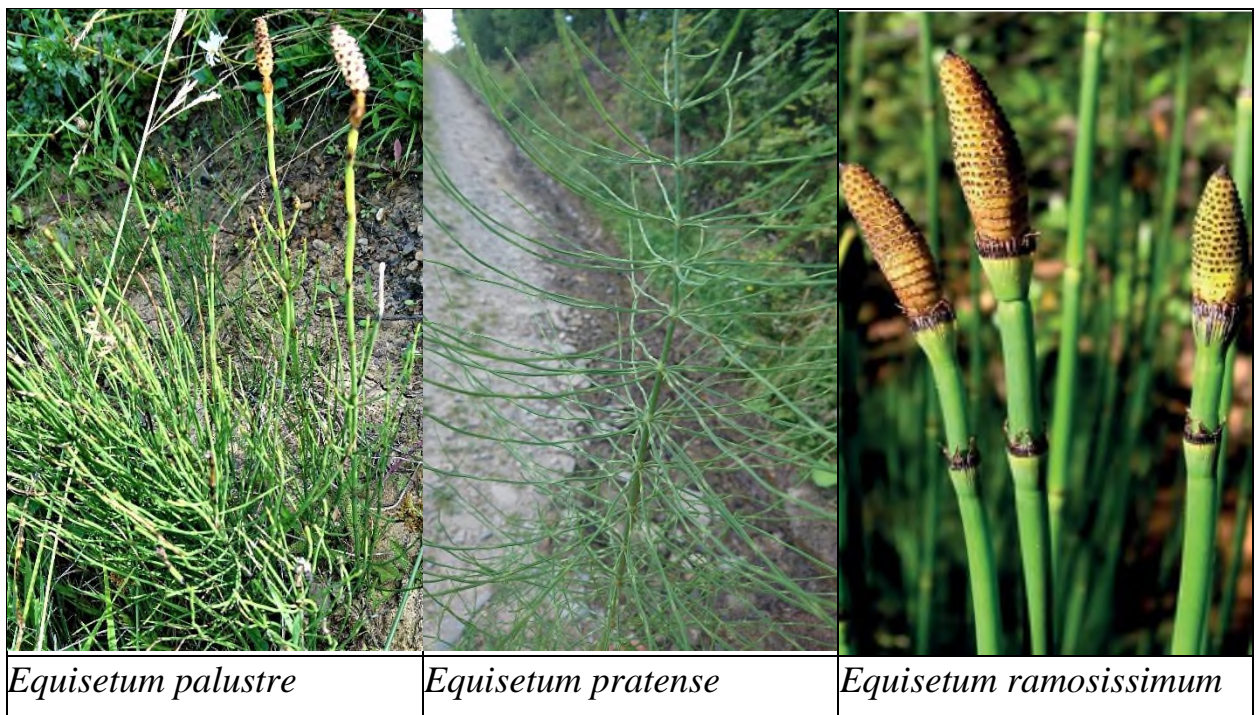


Рис.1.1.2. Зовнішній вигляд видів роду *Equisetum*

Equisetum pratense (Хвощ лучний) — багаторічна спорова рослина заввишки до 50 см. Бічні гілки нерозгалужені, часто відстовбурчені вбік чи вниз (Рис 1.1.2). Ідентифікацію можна підтвердити трикутним розрізом бічної гілки; зубці піхви тонкі, темні з білими плямами, прямі та добре розділені.

Хвощ лучний бореально-лісова гірська рослина з ареалом циркумполярного поширення. Вид зустрічається по всій помірній зоні північної півкулі: від Північної Америки, Ісландії, Північної та Центральної Європи; на південь до Альп і Карпат, через більшу частину Північної Азії до Японії та Камчатки. В Україні *Equisetum pratense* – це рослина слабопорушених лук на вологих, піщано-глинистими ґрунтах, зазвичай пов'язаними з періодично затопленими берегами річок і струмків, де утворюють досить великі лінійні агрегації з низькою щільністю надземних пагонів[6]. Великих ресурсо значущих масивів в Україні не виявлено.

Equisetum ramosissimum (хвощ галузистий) – один з найбільших хвощів України. Багаторічна рослина з розгалуженим підземним кореневищем. Надземний багаторічник, мономорфний, зелений, 20-60 см заввишки, 1-7 мм в діаметрі. В середній і нижній частині основного стебла часто розгалужене, пучкоподібне; міжвузля 2-10 см; молоді мутовчаті гілки помітні або малопомітні; головне стебло 5-20-ребристе, гребні дугоподібні до осі, з рядом горбків або дрібних світло-коричневих поперечних зерен; оболонкові трубки вузькі, до 1 см, нижня частина сірувато-зелена, верхня зазвичай сірувато-коричнева; зубці оболонки 5-22, від сірувато-білого до світло- або чорнувато-коричневого кольору. Луски довжиною до 11 мм, зрощені на більшій частині довжини, закінчуються вільними загостреними зубцями до 2 мм завдовжки, з віком часто чорніє, верхівкові частини часто відламуються. Розгалуження у вузлах, до 14 бічних гілок в кожній мутовці. Стробіли до 23 x 8 мм, з притупленою конічною вершиною; спорангієносці 1-1,5 мм в діаметрі., дельтовидні, основа плоска або дугоподібна, край (іноді верхня частина) плівчастий, з помітними або непомітними продиховими смугами (Рис 1.1.2).

Основні місцезростання - відкриті ліси, ущелини скель, піщані ґрунти вздовж річок і на гравію в неглибоких заболочених місцях. Лісиста місцевість, ущелини скель, на піщаному ґрунті вздовж річок і на гравію в неглибоких заболочених місцях, на висоті 100-2000 м[5]. Часто також інвазивний на оброблених полях. Відкритий або в півтіні. В Україні *Equisetum ramosissimum* перебуває на північній межі поширення. Частіше трапляється у вигляді невеликих агрегацій по берегах річок в Лісостеповій зоні, в пониззі Дніпра, на Прикарпатті та Закарпатті. Значних за площею сировинних масивів не утворює.

Equisetum sylvaticum (хвощ лісовий) – типовий лісовий вид з циркумполярним ареалом, місцезростання якого пов'язані з мішаними і хвойними світлими лісами в країнах північної півкулі з помірним кліматом[13]. В Україні доволі звичайний вид в лісовій зоні, південніше трапляється рідко, оскільки це його південна межа поширення.

Кореневище прямостояче або повзуче, чорнувато-коричневе, вузли і коріння з рідкісними довгими жовтувато-коричневими трихомами або голі[13]. Надземне стебло однорічне; диморфні, плодючі та безплідні стебла з'являються одночасно (Рис 1.1.3). Плодючі стебла червоно-коричневі, іноді солом'яні, 20-30 см заввишки, 2-2,5 мм в діаметрі. Стебло всередині розгалужене з часом 10-14-ребристе; міжвузля 3-4 см. Трубочки піхви зверху червонувато-бурі, знизу солом'яні, 1,1-1,5 см, з 3-4 широкими зубцями піхви; зубці піхви червонувато-коричневі, яйцеподібно-дельтоподібні, 0,5-1,1 мм, перетинчасті, з неглибокими борозенками. Плодючі стебла залишаються живими після випадання спор. Стебла безплідні сірувато-зелені, 30-70 см, 2,5-5,5 мм в діаметрі. В середній частині пагони добре розгалужені в мутовках, нерозгалужені нижче середини, головне стебло 10-16-ребристе. Бічні гілки тонкі, сплюснуті, 3-8-ребристі; хребти з шипоподібними виступами або голі, піхви зубів відкриті.

Equisetum telmateia (хвощ великий) - багаторічна високоросла трав'яниста рослина, одна з найрідкісніших серед хвощів України. Вид загалом має циркумполярний ареал, який охоплює більшу частину Європи, північні райони Африки. Він зростає на Кавказі та західних районах Північної Америки[12]. В Україні зрідка трапляється в лісовій зоні Карпат, але ресурсів для використання немає.

Кореневища прямостоячі або висхідні, чорно-бурі, опушені; пір'я жовтувато-коричневе[6]. Основне стебло багаторічне (Рис 1.1.3). Зелені основні стебла (безплідні стебла) 10-70 см заввишки, гіллясті у вузлах (бічні стебла), 1-2 см в діаметрі, білувато-зелені, коричневі до основи, з 20-40 борозенками. Піхва зеленувата, 1-2 см завдовжки, з бурими зубцями на кінчику; зубці за кількістю борозенок на тілі, ланцетні, остисті, 2-жилкові, посередині чорні, по краях плівчасті, постійні. Зелені бічні стебла темно-зелені, довжиною 5-30 см, з 4 борозенками. Коричневі спороносні стебла (плідні) утворюються раніше зелених стебел, 10-35 см заввишки, білуваті, світло-зелені або світло-коричневі, нерозгалужені у вузлах; піхви 1-3,5 см завдовжки, ланцетні, остисті, бурі, постійні. Стробіли темно-коричневі, поодинокі на кінцях бурих стебел, циліндричні, 4-8 × 1-1,5 см.

Equisetum variegatum (хвощ рябий) - реліктовий вид, який перебуває в Україні на східній межі ареалу і зростає лише в правобережних лісових та лісостепових районах ближче до Карпат [13]. Значних за площею масивів не формує, частіше трапляється у вигляді невеликих агрегацій, тому ресурсна цінність цього виду в Україні обмежена [6]. Зазвичай трапляється на вологих луках, по краю боліт, серед чагарників.

Стебла всі однакові, вічнозелені, висхідні або прямостоячі, 10-30 см, товщиною 1-2,5 мм, розгалужені лише біля основи, 5-12-реберні, у верхній частині без бічних гілок у вузлах (Рис 1.1.3). Гребені неглибоко борозенчасті та з 2 рядами крем'янистих горбків. Центральна порожнина стебла 1/4-1/3 його діаметра. Продихи розміщені в 2 ряди в кожній головній борозні; піхви

здебільшого 2–5 мм, слабо виражені біля основи, злегка розширені догори, зелені, з верхівковою чорнуватою смугою. Зубці 1–2 мм з чорною або чорнуватою середньою смугою з двома ребрами та помітними біло-гіаліновими краями, досить різко звужені до волосиноподібної листяної верхівки 0,5–1 мм. Стробіли до 1 см, сидячі, шишкоподібні.

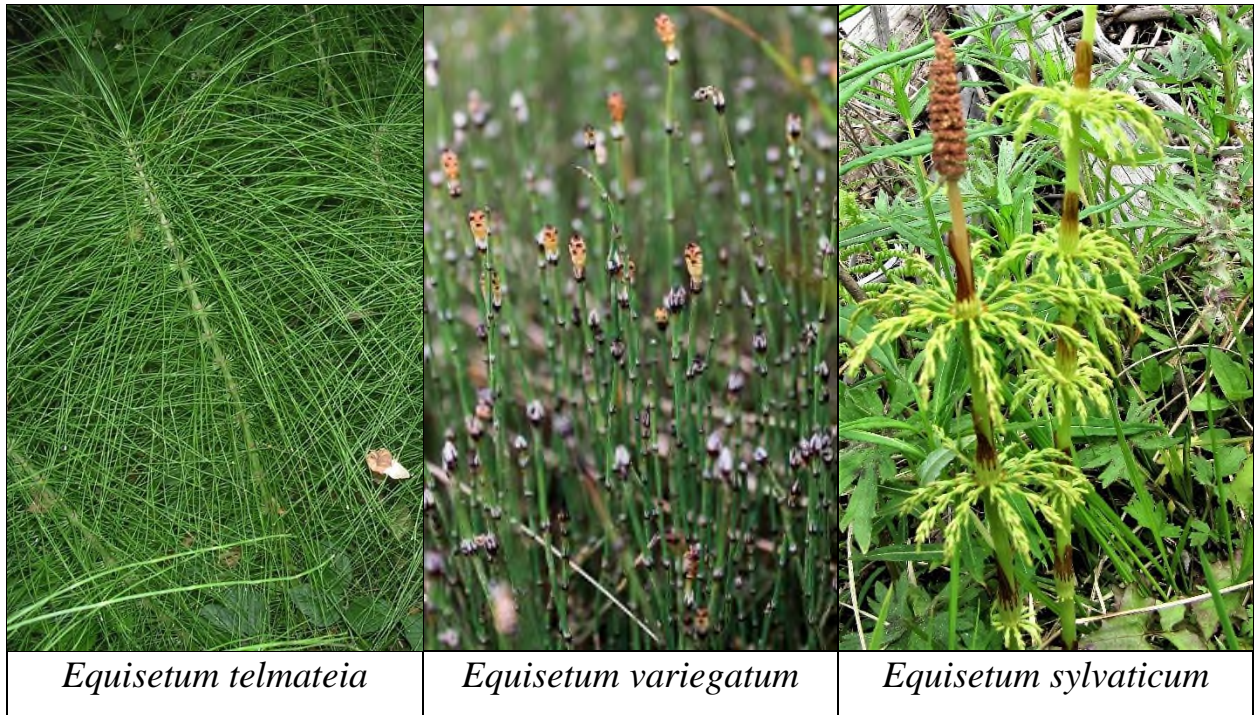


Рис. 1.1. 3. Зовнішній вигляд видів роду *Equisetum*

РОЗДІЛ 2. ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ВИЩИХ СПОРОВИХ РОСЛИН, ЇХ ДІЯ; СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ

2.1. Біологічно активні речовини плауноподібних рослин і їх використання в Україні та провідних країнах світу

Фармакологічні властивості видів плаунів виникають завдяки хімічному складу і співвідношенню діючих речовин. Основними поширеними біологічно активними речовинами *Lycopodiophyta* є алкалоїди (лікоподін, клаватин, лікодин та ін.), флавоноїди, тритерпеноїди, флавони, гуперцин, каротиноїди, жирні олії (спори). Окремі алкалоїди *Lycopodium* також містять фрагменти хінолізидину (так звані алкалоїди хінолізидину *Lycopodium*), які проявляють протипухлинну дію [10]. Алкалоїди *Lycopodium* поділили на чотири групи: лікоподан, лікодин, фоцетимін і флегмарин [18]. Загальна кількість зареєстрованих алкалоїдів з видів *Lycopodiaceae* нараховується понад 250 [6–8]. Клас *lycopodane* є найбільшою групою та найпоширенішим, і його виявлено у більш ніж 30 видах *Lycopodiaceae* [6,50]. Відомо, що алкалоїди з *Diphasiastrum complanatum* індукують секрецію нейротропних факторів з клітин астроцитоми людини [37]. Алкалоїдні фракції *L. clavatum* і *D. complanatum* показали протипротозойну активність разом із відсутністю цитотоксичності щодо клітинних ліній L6 ссавців [26], та антиоксидантні ефекти та інгібування AChE *in vivo* у щурів [37].

Інгібування ферменту AChE є найбільш вивченою активністю алкалоїдів лікоподіуму та гуперзину А лікоданового типу і є найпотужнішим інгібітором із знайдених, тому вивчається як можливий лікарський засіб проти хвороби Альцгеймера [49].

Види *Diphasiastrum* виробляють алкалоїди, які виявляють високий ступінь хімічної різноманітності як щодо вуглецевих скелетів, так і структур замісників. Широко поширений гетерогенний *D. complanatum* є найбільш

інтенсивно дослідженим видом і незвичайний алкалоїд фосеттиманового типу, поки що знайдений лише в *D. complanatum* [27].

Знання про біологічну активність алкалоїдів лікоподію обмежені, і на диво небагато з понад 250 зареєстрованих алкалоїдів ще були перевірені на будь-який вид біоактивності. Ймовірною причиною може бути те, що багато рослин *Lycorodiaceae* повільно ростуть і вразливі, і часто виділяється лише невелика кількість чистих алкалоїдів. Показано, що анотин, виділений з *L. annotinum*, впливає на дозрівання дендритних клітин і прямих Т-клітин. Спори *Lycorods* містять близько 50% невисихаючої жирної олії та гліцериди, стеаринова, олеїнова, арахідонова, пальмітинова та інші кислоти. Отже, їх використовують у вигляді присипки для немовлят, для лікування екзем дорослих, пролежнів, ран, опіків [22,23].

Найчисельніший рід *Diphasiastrum* включає принаймні 5 видів в Україні. Всі види виробляють низку алкалоїдів, а деякі види, такі як *Diphasiastrum complanatum*, протягом багатьох століть використовувалися в традиційній європейській медицині для різних захворювань. алкалоїди типу лікоподану є найбільш частим структурним типом, виділеним з *Diphasiastrum*, що також відноситься до *Lycorodiaceae* в цілому, за якими йде тип лікодану. Алкалоїди типу Фосеттімана зустрічаються у двох видах, і жоден алкалоїд не відноситься до класу флегмарину [15]. Більшість алкалоїдів, знайдених у *Diphasiastrum*, також знайдені в інших родах *Lycorodiaceae*, хоча *D. complanatum* виробляє деякі унікальні структури, такі як, по-перше, димери компланадин А–Е, а по-друге, кілька нещодавно відкритих, некласифікованих структур [27].

Варто зазначити, що сильний інгібітор АСhЕ гуперзин А не зустрічається в жодному з видів *Diphasiastrum*, і цей алкалоїд лікоподіуму, обмежений родом *Huperzia*. Найпоширенішими алкалоїдами лікоданового типу, знайденими в *Diphasiastrum*, є лікодин, α -обскурин і дез-N-метил- α -обскурин [20, 31].

Рослини *Lycopodium* використовуються в народній медицині у вигляді цілої рослини або екстракту. Головними сполуками можуть бути алкалоїди лікоподіуму або, альтернативно, деякі інші вторинні метаболіти в екстрактах. Результати таких експериментів повинні бути підтверджені за допомогою чистих сполук. Види *Diphasiastrum*, наприклад, *D. complanatum*, *D. alpinum* і *D. thyoides*, використовувалися в медичних цілях для лікування таких захворювань, як запалення, інфекції та неврологічні розлади. Як і інші плауни, ці види виробляють низку алкалоїдів плауни, біоактивність яких переважно не перевірялася. Проте дослідження показали, що компланадин А [35, 41] має цікаві неврологічні ефекти, і кілька досліджень, які були проведені на алкалоїдах лікоподіуму в цілому, включаючи гуперзин А, вказують на те, що можна очікувати, що вони будуть мати низьку цитотоксичність щодо клітин ссавців. і сприятливі фармакологічні властивості. Отже, більше кандидатів із цієї захоплюючої групи природних сполук можуть виявитися цікавими сполуками свинцю для розробки ліків..

Плауни застосовують при захворюваннях печінки, дихальних шляхів, а також як сечогінний, протиревматичний, протисудомний і протизапальний засіб. Відомі також протигрибкові, противірусні та протиблювотні засоби з плаунів. Плауноподібні використовуються для лікування психологічних розладів, хвороби Альцгеймера, алкоголізму та нікотину. З цією ж метою використовували спори плауни, наприклад, *Lycopodium clavatum* L., *D. alpinum* і *Lycopodium annotinum* L., які зростають в Україні. А екстракти *L. annotinum* використовували для проблем з травленням, болю та дизентерії [40,48].

Чаї з *L. clavatum*, *D. complanatum* та інших види плаунів також використовувалися для різноманітних захворювань, включаючи запалення, симптоми захворювань нирок і сечового міхура, інфекції та шкірні захворювання та неврологічні розлади [36].

2.2 . Біологічно активні речовини хвощеподібних рослин і їх використання в Україні та провідних країнах світу

Аналіз літературних даних свідчить, що рослини роду *Equisetum* містять понад 35 макро- і мікроелементів[3]. Порівняння вмісту елементів вказує на подібний хімічний склад різних типів хвоща. Крім кремнію, спостерігається загальна тенденція до накопичення таких елементів, як кальцій, натрій, залізо і цинк. Однак між різними видами існує значна різниця в кількісному вмісті цих елементів. У надземній частині хвощів міститься велика кількість кремнезему (до 25 % від сухої маси), структуру якого розглядають у ряді робіт [4–8]. Залежно від виду та інших факторів вміст кремнію в хвощах може відрізнятися до трьох разів, що, ймовірно, впливає на їх фармакологічну активність [1, 9]. Відкладення кремнезему спостерігаються в усіх органах хвощів, включаючи кореневище, стебло, листя та спори. Численні структури рослин, включаючи клітинні стінки та продири, окремені.

Кремній у хвощах так само, як і в інших силікофільних рослинах, асоціюється з геміцелюлозою та калозою [9]. Встановлено, що основою для осадження кремнію може служити полісахарид калоза [11]. Механічна роль кремнезему в зміцненні та зміцненні тканин відома [28]. Існування унікального зв'язку між $\text{Si}(\text{OH})_4$ і калозою вказується як забезпечення захисту від грибової інфекції [7]. Хвощі мають кормове та технічне значення [4], а також представляють великий інтерес для виробництва фармакологічних препаратів [3, 25].

Хвощ польовий (*E. arvense* L.) використовується в офіційній медицині багатьох країн світу. Однак, хоча після вилучення біологічно активних речовин утворюється сировина, що містить велику кількість кремнію, склад і властивості цього залишку мало вивчені.

Хімічний скринінг *E. arvense* показує, що він багатий на кальцій, калій і кремній. Стародавні та сучасні культури використовували його в медицині для лікування ран і пошкоджень тканин. В даний час такі сполуки, як петрозини,

онітин, онітин-9-О-глюкозид, апігенін, лютеолін, кемпферол-3-О-глюкозид, кверцетин-3-О-глюкозид, лютеолін-7-О-d-глюкозид, апігенол 7-О- глюкозид, розмаринова кислота, хлорогенова кислота, кавова кислота, рутин і апігенол були виділені з екстрактів *E. arvense*[38]. Інше дослідження показало, що кемпферол, глікозиди кверцетину та похідні кавової кислоти були основними сполуками, ідентифікованими у водно-спиртових екстрактах *Equisetum* [42]. Екстракти з цієї рослини мають значну здатність стимулювати синтез колагену та метаболізм глікозаміногліканів, а також прискорювати процес загоєння ран. Наявність кремнію в тканині *E. arvense* робить цю рослину цінним природним джерелом кремнію, необхідного елемент для синтезу та цілісності сполучної тканини [43].

Найбільш дослідженим серед хвощів є хвощ польовий. Фітохімічний аналіз сировини хвоща свідчить, що рослина містить алкалоїди, вуглеводи, білки та амінокислоти, фітостерини, сапоніни, стерини, аскорбінову кислоту, кремнієву кислоту, фенол, флавоноїди та тритерпеноїди [39]. Найвідомішими фітохімічними сполуками *Equisetum arvense* є флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, алкалоїди, фітостероли, дубильні речовини та тритерпеноїди [7]. Рослина містила кремнієву кислоту, винну кислоту, метилові ефіри протокатехової, кавової кислот ізокверцитрин, апігенін і кемпферол як фенольні сполуки [42]. Стебло містить кремнієву кислоту та силікати (5-8%), кальцій (1,3%), калій (1,8%) та інші мінерали, такі як алюміній, сірка, фосфор, натрій, цинк, магній і марганець [9]. З рослини були виділені такі алкалоїди, як нікотин, палюстрин і палюстрин [42].

Сумарний вміст фенолів у н-бутанолі, етилацетаті та водних екстрактах становив відповідно 96,4, 26,4 та 15,4 мг/г сухих екстрактів [38]. Рослина містила від 0,6 до 0,9% флавоноїдів, включаючи глюкозид апігенін, глюкозид генкванін, глюкозид кемпферолу, софорозид кемпферолу, глюкозид лютеоліну, глюкозид кверцетину. Він також містив ефір кавової кислоти (до 1%, включаючи хлорогенову кислоту, дікофеїл-мезовинну кислоту), 5-7,7%

алкалоїдів кремнієвої кислоти та піридину та глюкозиди стиролпірону [27-28-10-29]. Летючі компоненти стерильних стебел *Equisetum arvense* становили двадцять п'ять сполук. Основними компонентами були гексагідрофарнезилацетон (18,34%), цис-геранілацетон (13,74%), тимол (12,09%) і транс-фітол (10,06%) [28]. Іншими дослідженнями 54 підтверджено, що гексагідрофарнезилацетон (18,34%), цис-геранілацетон (13,74%), тимол (12,09%) і транс-фітол (10,06%) були основними компонентами ефірної олії *E. arvense*. [32]

Крім того, розведення ефірної олії *E. arvense* у співвідношенні 1:10 виявило сильну антимікробну дію проти *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. enteritidis*, *Aspergillus niger* і *Candida albicans*. Флавоноїди та фенолкарбонові кислоти надають екстрактам цієї рослини високу антирадикальну активність.

Хвощ описаний як протизапальний та антиоксидантний засіб, судинозвужувальний засіб, і рекомендований як кровоспинний [32-33]. Ця активність хвоща польового пов'язана з вмістом кількох класів вторинних метаболітів, таких як фенольні речовини (флавоноїди, стирилпірони та фенолокислоти), алкалоїди (еквізетин, нікотин, палюстрин і палустринін), фітостероли (кампестерол), гіркі речовини та мінерали (кремнезем), кальцій, магній, селен, залізо, калій, цинк та ін.) [28].

Флавоноїди є важливим класом природних продуктів; зокрема, вони належать до класу рослинних вторинних метаболітів, що мають поліфенольну структуру, широко зустрічаються у фруктах, овочах і деяких напоях. Флавоноїди, термін, який зазвичай використовується для позначення широкого спектру природних сполук, які мають базову одиницю (С6-С3-С6), або так звану структуру фенілбензопірану [38]. Флавоноїди можна розділити на різні підгрупи залежно від вуглецю кільця С, до якого приєднане кільце В, і ступеня ненасиченості й окислення кільця С. Флавоноїди, у яких кільце В з'єднане в положенні 3 кільця С, називаються ізофлавонами. Ті, у яких кільце

В з'єднанні в положенні 4, називають неофлавоноїдами, тоді як ті, у яких кільце В з'єднане в положенні 2, можна додатково розділити на кілька підгруп на основі структурних особливостей кільця С. Ці підгрупи: флаволи, флавоноли, флаванони, флаванони, флаванони або катехіни, антоціани та халкони. Основним компонентом етанолового екстракту рослини є (кверцетин-3-О-глюкозид), який також відомий як (ізокверцитрин), інші глікозиди доступні у значних кількостях, такі як кемпферол 3-О-глікозид і апігенін 5-О-глюкозид [14]. Кверцетин доступний у високих концентраціях, близько 50% усіх флавоноїдів у рослині, але коли погода змінюється на літо та стає жаркішою, кількість кверцетину швидко зменшується [42]. Важливість флавоноїдів полягає в їхній користі для здоров'я, оскільки вони діють як поглинач вільних радикалів, перетворюючи їх у набагато більш «стабільний радикал», який, у свою чергу, піддається реакції з іншим «флавоноїдним радикалом», утворюючи два нерадикали [28].

Похідні кофейної кислоти включають хлорогенову кислоту та дікофеїл-мезотартарову кислоту, вважається, що їх роль у рослинах є захисним агентом від шкідників або мікробів, тоді як їхня фармакологічна дія є антибактеріальною та противірусною [42].

Кремнієва кислота (близько п'яти відсотків) відіграє роль у регулюванні метаболізму різних класів вторинних метаболітів, особливо фенольних сполук, нові дослідження показують, що рослини, оброблені кремнієм, виробляють значно більшу кількість флавоноїдів, ніж їх незмінний відповідник. Деякі європейські клінічні дослідження показали, що переломи кісток заживають значно швидше, коли *Equisetum arvense* використовується через високий вміст діоксиду кремнію, також з тієї ж причини, що показує, що він значно знижує частоту остеопорозу, коли *Equisetum arvense* використовується регулярно [9].

Алкалоїди біосинтезуються багатьма істотами, включаючи бактерії, гриби, рослини та навіть тварин. Багато з них мають фармакологічну дію та показані для багатьох терапевтичних областей, таких як кофеїн, кокаїн,

нікотин, ефедрин та багато інших [28]. Типові алкалоїди визначаються як речовини, витягнуті з рослин, лужні та містять принаймні атом азоту (зазвичай у гетероциклічному кільці), крім того, як правило, вони мають помітне фармакологічне застосування як для людини, так і для тварин. У практиці фармакогнозії ці сполуки зустрічаються в рослинах і дають позитивні результати стандартних якісних тестів, визначених для алкалоїдів, і часто при дослідженні рослин лише ці тести використовуються для визначення рослини як «алкалоїду».

Тритерпеноїди - вторинні метаболіти, що зустрічаються в природі, відіграють вирішальну роль у регулюванні взаємодії рослини з її середовищем або навколишнім середовищем, вони можуть відігравати захисну роль для рослини, перешкоджати тваринам харчуватися рослиною, або можуть відігравати привабливу роль у рослині, і багато з них мають фармакологічну активність для тварин і людини [46]. Серед фітохімічних речовин, які, як повідомляється, знайдені в *Equisetum arvense*, які належать до цього класу (ізобауеренол, тараксерол, германікол, урсолова кислота, олеанолова кислота, бетулінова кислота), бетулінова кислота є пентациклічною сполукою з добре відомою протираковою активністю [11].

У водно-спиртовому екстракті з надземних частин *E. hyemale* L. були виявлені фенольні сполуки та ідентифіковані як галлова кислота, дубильна кислота, хлорогенова кислота та кофейна кислота. Крім того, [12]. ідентифіковано 9 сполук у фракції-BuOH, отриманої з EtOHекстракту надземних частин *E. hyemale* за допомогою СС. Автори отримали 8 відомих сполук, причому кемпферол-3-софорозид-7-О-β-D-глюкопіранозид і кемпферол-7-О-α-L-рамнозид-4'-О-β-D-глікопіранозид, про які вперше повідомляється, були виділені з цієї рослини, а також новий фенолглікозид (2-(софорозил)-1-(4-гідроксифеніл)етанон) [21].

2.3. Стан та перспективи використання ресурсного потенціалу вищих спорових рослин України для розробки лікарських засобів

Спорові рослини найменше серед усіх наземних рослин використовуються у фітотерапії та виробництві лікарських засобів рослинного походження. Це зумовлене кількома чинниками, зокрема- малою видовою різноманітністю видів, обмеженим поширенням цих рослин через вибагливість до умов середовища, обмеженою кількістю фармакогностичних і клініко-фармакологічних досліджень. Не останню роль відіграє наявність у багатьох спорових рослин алкалоїдів, які потребують особливого підходу при використанні в клінічній практиці через їх токсичність. Це, наприклад, насамперед стосується видів плауноподібних рослин. Тому їх частіше використовують для виробництва гомеопатичних засобів.

У гомеопатії *Lycopodium* використовується для лікування аневризм, запорів, лихоманки, а також хронічних захворювань легенів і бронхів. Він також зменшує запалення шлунка, спрощує травлення та допомагає в лікуванні хронічних захворювань нирок. Кілька досліджень підтверджують анальгетичну, антиоксидантну, протипухлинну, протимікробну, протизапальну, нейропротекторну, імуномодулюючу та гепатозахисну активність *Lycopodium clavatum*. Він також може зменшити втому та хронічну втому. Спори *Lycopodium clavatum* зазвичай використовуються для лікування носових кровотеч і загоєння ран. Захисний потенціал потенційованого гомеопатичного препарату *Lycopodium-30*, отриманого з екстракту спор рослини *Lycopodium clavatum* (Fam: Lycopodiaceae) і використовуваного як засіб від різних захворювань печінки, було перевірено на мишах. Результати аналізів показали значні захисні можливості гомеопатичного засобу проти індукованого p-DAB гепатоканцерогенезу у мишей [37].

Сировина плаунів ефективно використовується в різних системах індійської медицини. Зокрема тут стверджується, що *Lycopodium* має високу ефективність на нервову систему, також має інші центри дії, в т.ч. потужно

діє на слизові оболонки, викликаючи атонічний стан (відсутність м'язового тону), застійні явища, катаральне запалення та рясні слизові виділення [33]. Клінічне застосування *Lycoperidium* довело свою ефективність при лікуванні таких захворювань: кислотність, здуття живота, коліт, запор, виснаження, метеоризм, порушення роботи печінки, тощо.

Гуперзин А (hupA), виділений з *Huperzia serrata*, відомий своєю потужною та оборотною інгібіторною активністю до ацетилхолінестерази (AChE) і використовується як ліки від хвороби Альцгеймера (AD) у Китаї. Крім того, у доклінічних дослідженнях було показано, що hupA має нейропротекторну дію. Це, безумовно, найбільш інтенсивно вивчений алкалоїд лікоподіуму, і клінічні випробування вказують на позитивний вплив на симптоми AD з мінімальними побічними ефектами [34]. Наразі найбільшою перешкодою для дослідження та застосування алкалоїдів лікоподіуму є відсутність стійких методів постачання цих сполук. Алкалоїди *Lycoperidium*, які нагадують hupA за сприятливою біодоступністю, фармакокінетикою та токсикологічними профілями, на додаток до цікавої біологічної активності, ймовірно, будуть включені в пошук нових лікарських засобів у майбутньому, наприклад, у розробці багатоцільових і комплексна терапія AD та інших нейродегенеративних захворювань[47].

В традиційній медицині країн Європи використовуються більшість видів плаунів для лікування хвороб печінки та жовчного міхура, алкогольної та нікотинової залежності, як знеболювальні та протигрибкові засоби. В Україні народна медицина використовує сировину найбільш поширених плаунів аналогічно. На фармацевтичному ринку України представлена невелика кількість лікарських засобів з плаунів, причому лише з плауна булавовидного. Це майже всі гомеопатичні лікарські засоби переважно зарубіжного походження, хоча деякі з них розроблено ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка», Україна (Табл.2.3.1).

Лікарські засоби рослинного походження за участю *Lycopodium* [3,44]

Назва препарату	Склад рослинного походження	Фармакодинаміка	Виробник
Сольвенцій	Плаун булавоподібний, кальцію фторид, барбарис звичайний, туя західна, сірка	Препарат безпосередньо впливає на регулювання обміну речовин , сприяє розсмоктуванню відкладення солей, усуває супутні симптоми та ускладнення (поліартрит, невралгія, вегетативні порушення)..	ПрАТ «Біолік»
Холе-гран	Кульбаби лікарської трава, плавун булавоподібний пагони, барбарис звичайний кора, чистотілу звичайного трава, розторопші плямистої плоди	Зменшує біль, спазми жовчовивідних шляхів, диспептичні розлади. Сприяє утворенню та відтоку жовчі, поліпшує перистальтику кишечника. Сприяє регенерації печінкових клітин після гострих гепатитів, має протизапальну та помірно жовчогінну дію.	ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка»
Склерогран	<i>Lycopodium clavatum</i> , <i>Ginkgo biloba</i>	Проявляє ангіопротекторну, метаболічну, спазмолітичну, протизапальну, імуностимулюючу, психотропну і антидепресивну дію..	ПрАТ «Національна Гомеопатична Спілка»
Testis compositum	Авраамове дерево, плавун булавоподібний, болиголов плямистий, женьшеню корінь, фосфор, хондродендрон войлочний	Регулює функцію статевих залоз у чоловіків, чинить протизапальну, судинорозширювальну та метаболічну дію, що базується на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій.	Біологіше Хайльміттель Хеель ГмБХ, Німеччина

В останні десятиліття споживання лікарських рослинних фармацевтичних продуктів зросло як у розвинених, так і в нерозвинених країнах. Використання альтернативної медицини, в тому числі лікарських засобів рослинного походження поширені серед різних груп пацієнтів, навіть у тих, хто приймає антиретровірусну терапію. Звіти про випадки, клінічні випробування та *in vitro* дослідження показали, що існують значні ризики взаємодії між фітопрепаратами та антиретровірусними препаратами. Однак такі лікарські рослинні засоби натуральні, безпечні, без побічних ефектів або взаємодії з іншими лікарських засобів, що розширює їх споживання.

Одним з таких досліджень, яке було недавно проведене, я вивчення боротьби біологічно активними сполуками хвоща з ВІЛ-інфекцією. *Equisetum arvense* в основному використовується за його сечогінні властивості. *Equisetum* також використовується як болезаспокійливий засіб, кровоспинний, в'яжучий і для лікування розладів травлення і камені в нирках/сечовому міхурі. *Equisetum* містить флавоноїди та феноли серед сполук, які можуть індукувати CYP450.10,11. Крім того, завдяки своїм сечогінним властивостям *E. arvense* може збільшити ниркову екскрецію інших препаратів [11]. Основні ефекти хвоща польового: сечогінний, протизапальний, протимікробний, кровоспинний, дезінтоксикаційний, загальнозміцнюючий, в'яжучий. Перешкоджає кристалізації каменів з сечі.

У багатьох країнах відповідне законодавство ґрунтується на тривалій історії застосування в народній медицині, етнофармакологічних та фармакологічні дослідженнях [14]. Звіт, опублікований Комітетом ЕМА з рослинних лікарських засобів (СНМР)[6] підтримує використання хвоща польового пероральним шляхом для стимулювання видільної функції нирок, лікування посттравматичного стану та набряків. також як іригаційна терапія при бактеріальних і запальних захворюваннях сечовивідних шляхів, каменях у нирках і сечовому міхурі. Рекомендована доза за ЕМА становить від 220 до

225 мг сухого екстракту 3 або 4 рази на день [8] . Максимальна добова доза, використана в клінічних дослідженнях, становила 900 мг сухого екстракту.

Німецька комісія схвалила використання *E. arvense* як рослинного лікарського засобу (у вигляді порошку або чаю) в середній добовій дозі від 3 до 6 г або еквівалентну кількість інших препаратів за 2-3 прийоми протягом дня лікування посттравматичного або стазного набряку та як сечогінний засіб у випадках бактеріальних та запальних захворювань нижніх сечових шляхів з наявністю сечового осаду. *E. arvense* також схвалено для місцевого застосування у вигляді відвару (50 г/л) в компресах або ваннах або у вигляді рідкого екстракту в дозі 50 крапель розведених у воді як допоміжний засіб для лікування ран, що важко загоюються[14].

На фармацевтичному ринку України зареєстровано 26 лікарських засобів за участю переважно *Equisetum arvense*. В окремих випадках видова приналежність не вказується. Лише до складу гомеопатичних препаратів Лімфоміозот та Солідаго Композитум входить *Equisetum hyemale* [3].

Хвощ польовий є незамінним компонентом комбінованих препаратів рослинного походження при лікуванні сечовивідних органів. Наприклад: Комплекс біологічно активних речовин композиції 11 лікарських рослин Урохолуму, легко всмоктуючись у кров та стимулюючи нирковий та печінковий кровообіг, сприяє збільшенню сечо- та жовчовиділення, нормалізує тонус гладенької мускулатури верхніх сечовивідних шляхів і жовчного міхура, послаблює запальні процеси, чинить бактерицидну, діуретичну, жовчогінну, спазмолітичну дію. Урохолум чинить антиазотемічний ефект, виводить з організму сечову кислоту, сечовину, хлориди. Сприяє виведенню піску та каменів з нирок, сечового та жовчного міхурів[43].

Німецький препарат Солідагорен рекомендований у складі комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечовивідних шляхів легкого та середнього ступеня тяжкості. Його рекомендують для профілактики

утворення каменів у сечовому міхурі, у тому числі й після їх оперативного видалення.

Трикомпонентний лікарський засіб «Фітоліт» за участю споришу звичайного, звіробою та хвоща польового має спазмолітичну, діуретичну, знеболювальну і протизапальну дію, має антимікробні та антисептичні властивості, регулює мінеральний обмін. Ефективний для вимивання піску і дрібних конкрементів, попереджує ріст конкрементів чи утворення нових.

Індійський комплексний засіб «Цистон», до складу якого входить 15 лікарських рослин, у т.ч. хвощ польовий, сприяє розчиненню ниркових каменів, що спричинені оксалатами, фосфатами, сечовою кислотою та уратами. Рекомендований для профілактики появи каменів після операції, а також в ролі допоміжного лікарського засобу рослинного походження при інфекції сечовивідних шляхів. Загальнозміцнюючу і протизапальну дію хвоща польового використовують у рослинному імуномодуляторі «Імупрет®» компанії «Біонорика, СЄ».

ВИСНОВКИ

1. У результаті виконання роботи підготовлене комплексне зведення про плауноподібні та хвощеподібні України як джерело лікарської рослинної сировини.

2. Встановлено, що в Україні зростають 12 видів плаунів і 9 видів хвощів. Всі представники відділів Lycopodiophyta та Equisetophyta флори України є лікарськими рослинами.

3. Основними біологічно активними сполуками досліджуваних видів рослин є містять флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, тритерпеноїди та каротиноїди, які обумовлюють переважно протизапальні, діуретичні, ранозагоювальні властивості.

4. Наявність алкалоїдів та їх похідних у плаунів обумовлює можливість використання їх для боротьби зі старінням та хронічними захворюваннями, лікування психологічних розладів та хвороби Альцгеймера, алкоголізму та нікотинізму.

5. Природні ресурси і поширення плаунів в Україні обмежені. Серед хвощів найбільші природні ресурси має *Equisetum arvense*, який поширений по всій території України.

6. На фармацевтичному ринку України представлені 16 лікарських засобів за участю плаунів та 26 – хвощів. Більшість хвощеподібних України є перспективні для подальшого дослідження і розробки лікарських засобів рослинного походження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна фармакопея України. Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е видання. Харків: РІРЕХ, 2001. Додаток 1. 2004. Додаток 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр»; 2008. Додаток 3. 2009. Додаток 4. 2011 (українською мовою).
2. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: 2015. Т.1. – с.167
3. Державний реєстр лікарських засобів України. 2021. Available at: <http://www.drlz.com.ua/> (Accessed 08 February 2021).
4. Мінарченко В.М. 2005. Лікарські судинні рослин України (медичне та ресурсне значення). Київ: Фітосоціоцентр, 324 с.
5. Мінарченко В.М, Тимченко І.А. 2002. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона). Київ: Фітосоціоцентр, 172 с.
6. Мінарченко В.М, Тимченко В.М., Двірна Т.С., Махиня Л.М., Ковальська Н.П. Лікарські папоротеподібні, плауноподібні та хвощеподібні України. Монографія К.: ПАЛИВОДА А.В., 2018. – 184 с.
7. Alavarce R.A.S., Saldanha L.L., N.L.M. Almeida et al., “ e beneficial effect of *Equisetum giganteum* L .against *Candida* biofilm formation: new approaches to denture stomatitis,” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol.2015, 2015 :
8. Carneiro DM, Jardim TV, Araújo YCL, Arantes AC, Sousa AC, et al. *Equisetum arvense*: New Evidences Supports Medical use in Daily Clinic. *Pharmacog Rev.* 2019;13(26):50-8.
9. Cetojević-Simin D. D., Canadanović-Brunet J. M., Bogdanović G. M., Djilas S. M., Cetković G. S., Tumbas V. T., Stojiljković B. T. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. *J. Med. Food.* 2010, 13(2): 452–459. doi: 10.1089/ jmf.2008.0159.

10. Cheng J.T., Liu F., Li X.N., Wu X.D., Dong L.B., Peng L.Y., Huang S.X., He J., Zhao Q.S. Lycospidine A, a new type of lycopodium alkaloid from *Lycopodium complanatum*. *Org Lett* 2013; 15: 2438–2441
11. Cordova, E., Morganti, L., & Rodriguez, C. (2016). Possible Drug–Herb Interaction between Herbal Supplement Containing Horsetail (*Equisetum arvense*) and Antiretroviral Drugs. *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)*, 16(1), 11–13. doi:10.1177/232595741668029
12. De Queiroz G.M., F.A. S. Politi, E. R. Rodrigues et al., “Phytochemical characterization, antimicrobial activity, and antioxidant potential of equisetum hyemale L. (Equisetaceae) extracts,” *Journal of Medicinal Food*, vol. 18, no. 7, pp.830–834, 2015.
13. Dvirna T., Minarchenko V., Tymchenko I. A review of the medicinal Lycopodiophyta of Ukraine. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. - 2019. – Vol.6, No.1. – P. 7-15
14. European Medicines Agency. Assessment report on *Equisetum arvense* L. herb. [updated 2016 Feb 2; cited 2019 Jan 10]. 2016;1-36. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-equisetum-arvense-l-herba_en.pdf
15. Halldorsdottir E.S., Palmadottir R.H., Nyberg N.T., Olafsdottir E.S. Phytochemical analysis of alkaloids from the Icelandic club moss *Diphasiastrum alpinum* (L.) Holub. *Planta Med* 2012; 78 (11): 402.
16. Ho R., Marsousi N., Eugster P., Bianchini J.P., Raharivelomanana P. Detection by UPLC/ESI-TOF-MS of alkaloids in three Lycopodiaceae species from French Polynesia and their anticholinesterase activity. *Nat Prod Commun* 2009; 4: 1349–1352
17. Halldorsdottir E.S., Palmadottir R.H., Nyberg N.T., Olafsdottir E.S. Phytochemical analysis of alkaloids from the Icelandic club moss *Diphasiastrum alpinum*. *Phytochem Lett* 2013; 6: 355–359

18. Hardardottir I., Olafsdottir E.S, Freysdottir J. Dendritic cells matured in the presence of the lycopodium alkaloid annotine direct T cell responses toward a Th2/Treg phenotype. *Phytomedicine* 2015; 22: 277–282
19. Hirasawa Y, Kobayashi J., Morita H. The Lycopodium alkaloids. *Heterocycles* 2009; 77: 679–729
20. Ishiuchi K., Kubota T., Ishiyama H., Hayashi S., Shibata T, Mori K, Obara Y, Nakanhata N & Kobayashi J. Lyconadins D and E, and complanadine E, new Lycopodium alkaloids from *Lycopodium complanatum*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2011; 19: 749–753.
21. Jin M.,C.Zhang,T.Zhengetal., “A new phenylglycoside from the aerial parts of *Equisetum hyemale*,” *Natural Product Research*, vol.28,no.21,pp.1813–1818,2014.
22. Katakawa K., Mito H., Kogure N., Kitajima M., Wongseripipatana S., Arisawa M & Takayama H. Ten new fawcettimine-related alkaloids from three species of Lycopodium. *Tetrahedron*. 2011; 67: 6561–6567.
23. Kloucek P., Polesny Z., B. Svobodova, E. Vlkova, and L. Kokoska, “Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callera District,” *Journal of Ethnopharmacology*, vol.99,no.2,pp.309–312,2005.
24. Konrath E.L., Neves B.M., Lunardi P.S., Passos Cdos S, Simões-Pires A, Ortega MG, Gonçalves CA, Cabrera JL, Moreira JCF, Henriques AT. Investigation of the in vitro and ex vivo acetylcholinesterase and antioxidant activities of traditionally used Lycopodium species from South America on alkaloid extracts. *J Ethnopharmacol* 2012; 139: 58–67
25. Lycopodium – Homeopathic Medicine: Its Uses, Indications and Dosage Dr. Sharma's Clinic - From United States and Canada <https://www.drhomeo.com/medicine/lycopodium-homeopathic-medicine-uses-indications-dosage/>
26. Ma X.Q., Gang D.R. The Lycopodium alkaloids. *Nat Prod Rep* 2004; 21: 752–772

27. Ma X.Q., Tan C.H., Zhu D.Y., Gang D.R., Xiao P.G. Huperzine A from *Huperzia* species – an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2007; 113: 15–34
28. Makia R., Al.sammarræ K.W., Al-Halbosiy M.M.F. and Al-Mashhadani M.H. Phytochemistry of the Genus *Equisetum* (*Equisetum arvense*). *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 2022, 18(02), 283–289
29. Mosyakin S.L., Fedoronchuk M.M. Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist. Kiev, 1999.
30. Morita H, Ishiuchi K, Haganuma A, Hoshino T, Obara Y, Nakahata N, Kobayashi J. Complanadine B, obscurumines A and B, new alkaloids from two species of *Lycopodium*. *Tetrahedron* 2005; 61: 1955–1960
31. Muller S, Jérôme C, Horn K. Importance of secondary habitats and need for ecological management for the conservation of *Diphasiastrum tris-tachyum* (*Lycopodiaceae*, *Pteridophyta*) in the Vosges Mountains (France). *Biodivers Conserv* 2003; 12: 321–332
32. Oirin B, Jay M. Etude chimiosystematique des Lycopodiales, Isoetales Selaginellales et Psilotales. *Biochem. Syst. Ecol.* 1978b; 6: 99–102.
33. Olafsdóttir, E.S., Halldorsdottir, E.S., Pich, N.M., Omarsdottir, S. (2013). *Lycopodium* Alkaloids: Pharmacology. In: Ramawat, K., Mérillon, JM. (eds) *Natural Products*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22144-6_42
34. Orhan I, Kupeli E, Sener B, Yesilada E. Appraisal of anti-inflammatory potential of the clubmoss, *Lycopodium clavatum* L. *J Ethnopharmacol* 2007; 109: 146–150
35. Orhan I, Ozcelik B, Aslan S, Kartal M, Karaoglu T, Sener B, Terzioglu S, Iqbal Choudhary M. In vitro biological activity screening of *Lycopodium complanatum* L. ssp. *chamaecyparissus* (A. Br.) Doll. *Nat Prod Res* 2009; 23: 514–526

36. Orhan IE, Sener B, Kaiser M, Brun R, Tasdemir D. Antiprotozoal activity and cytotoxicity of *Lycopodium clavatum* and *Lycopodium complanatum* subsp. *chamaecyparissus* extracts. *Turk J Biochem* 2013; 38: 403–408
37. Pathak S, Kumar Das J, Jyoti Biswas S, Khuda-Bukhsh AR. Protective potentials of a potentized homeopathic drug, *Lycopodium-30*, in ameliorating azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice. *Mol Cell Biochem*. 2006 Apr;285(1-2):121-31. doi: 10.1007/s11010-005-9065-7. Epub 2006 Mar 15. PMID: 16538399.
38. Saslis-Lagoudakis C.H., Bruun-Lund S., Iwanycki N E., Seberg O., Petersen G., Jäger A.K., Rønsted N. Identification of common horsetail (*Equisetum arvense* L.; Equisetaceae) using thin layer chromatography versus DNA barcoding. *Sci Rep*. 2015, 5: article number 11942. doi:10.1038/srep11942.
39. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to *Equisetum arvense* L. and invigoration of the body (ID 2437), maintenance of skin (ID 2438), maintenance of hair (ID 2438), maintenance of bone (ID 2439), and maintenance or achievement of a normal body weight (ID2783) pursuant to Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2009, 7(9): 1289.
40. Siengalewicz P, Mulzer J, Rinner U. *Lycopodium* alkaloids – synthetic highlights and recent developments. *Alkaloids Chem Biol* 2013; 72: 1–151
41. Staerk D, Larsen J, Larsen LA, Olafsdottir ES, Witt M, Jaroszewski JW. Selagoline, a new alkaloid from *Huperzia selago*. *Nat Prod Res* 2004; 18: 197–203
42. Stajner D, Popović BM, Canadanović-Brunet J, Anackov G. Exploring *Equisetum arvense* L., *Equisetum ramosissimum* L. and *Equisetum telmateia* L. as sources of natural antioxidants. *Phytother. Res*. 2009, 23(4): 546–550. doi: 10.1002/ptr.2682.
43. Steels E., Ryan J., Seipel T., Rao A. Crataeva and *Equisetum* reduce urinary incontinence symptoms. *Australian Continence Journal*. 2002; 8(3):46–50
44. <https://tabletki.ua/uk/reserve/history/>

45. Tian GX, Zhu XQ, Chen Y, Wu GC, Wang J. Huperzine A inhibits CCL2 production in experimental autoimmune encephalomyelitis mice and in cultured astrocytes. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26: 757–764
46. Tsuda Y, Fujimoto T, Isobe K, Sano T, Kobayashi M. Chemotaxonomical studies on the triterpenoids of Lycopodium plants. *Yakugaku Zasshi*. 1974; 94: 970–990.
47. Wang J, Zhang HY, Tang XC (2010) Huperzine A Improves chronic inflammation and cognitive decline in rats with cerebral hypoperfusion. *J Neurosci Res* 88(4):807–815. doi:10.1002/jnr.22237
48. Wu XD, He J, Xu G, Peng L, Song LD, Zhao QS. Diphaldine A, a new lycopodium alkaloid from *Diphasiastrum complanatum* (Lycopodiaceae). *Acta Bot Yunn* 2009; 31: 93–96
49. Zhang HY, Zheng CY, Yan H, Wang ZF, Tang LL, Gao X, Tang XC. Potential therapeutic targets of huperzine A for Alzheimer's disease and vascular dementia. *Chem Biol Interact* 2008; 175: 396–402
50. Zheng X, Du J, Xu Y, Zhu B, Liao D. A new steroid from *Selaginella pulvinat*. *Fitoterapia*. 2007; 78: 598–599.
51. Zheng X, Li Y, Zhang L, Feng W, Zhang X. Antihyperglycemic activity of *Selaginella tamariscina* (Beauv.) Spring. *J. Ethnopharmacol*. 2011; 133: 531–537.

SUMMARY

Svitlana Prudyvus

STATE AND PROSPECTS OF MEDICINAL USE OF HIGHER SPORE PLANTS OF UKRAINE

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY AND BOTANY

Scientific supervisor: Professor of the Department, PhD (BiolSc), Professor

Valentyna Minarchenko

Keywords: medicinal plants, Lycopodiophyta, Equisetophyta, medicines

Introduction. In Ukraine, the greatest attention is paid to studying biologically active compounds of flowering plants. The diversity of spore plants is much less studied. These are mainly producers of such valuable substances as alkaloids, flavonoids, essential oils, tannin carbohydrates, etc. One of these groups of plants are representatives of Lycopodiophyta and Equisetophyta, the analysis and use of which is devoted to this work.

Materials and methods. The object of research is medicinal plantains and horsetails. The subject of research: establishment of distribution, biological features, diagnostic features of raw materials; qualitative composition, and quantitative content of biologically active compounds and use. Comparative-analytical, macro- and microscopic research methods were used during the research. The search for data on issues of ethnopharmacology and chemosystematics of medicinal plants was carried out in databases, e.g. PubMed, Web of Science, SciFinder, etc.

Results. A comprehensive pharmacognostic study of medicinal plant species Lycopodiophyta and Equisetophyta growing in Ukraine was conducted. Practical significance of the obtained results: pharmacognostic studies indicate that most of the analyzed medicinal plants are promising for the development of modern medicines. The paper presents data on the diversity of species of sedges and horsetails of Ukraine, which contain biologically active substances that are used or can be used as a source of medicinal plant raw materials. Distribution, ecological and coenotic timing, medicinal properties and use were analyzed, resource

significance was determined, threats to populations and resources, trends in their state changes under the influence of natural and anthropogenic factors, and the protection status in Ukraine and at the international level was clarified.

Conclusions. As a result of the work, a comprehensive summary was prepared of the plantain and horsetail plants of Ukraine as a source of medicinal plant raw materials. It was established that 12 species of plantains and 9 species of horsetails grow in Ukraine. All representatives of the divisions Lycopodiophyta and Equisetophyta of the flora of Ukraine are medicinal plants. The main biologically active compounds of the studied plant species include flavonoids, phenolic acids, triterpenoids, and carotenoids, which mainly cause anti-inflammatory, diuretic, and wound-healing properties. The presence of alkaloids and their derivatives in plantains makes it possible to use them to combat aging and chronic diseases, treat psychological disorders and Alzheimer's disease, alcoholism and nicotine addiction.

Natural resources and distribution of plantains in Ukraine are limited. Among horsetails, *Equisetum arvense*, which is widespread throughout Ukraine, has the largest natural resources. On the pharmaceutical market of Ukraine, there are 16 medicines with the participation of horsetails and 26 - horsetails. Most of the horsetails of Ukraine are promising for further research and development of medicinal products of plant origin.

