

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

кафедра фармакогнозії та ботаніки

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Порівняльно-діагностична характеристика сировини видів
роду *Achillea* L. в Україні»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу
напряму підготовки (спеціальності)
226 Фармація, промислова фармація
Лабунська Валерія Геннадіївна

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

Рецензент: д. пед. н., професор Рева Т.Д.

Київ 2024

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ РОДУ <i>ACHILLEA L.</i> УКРАЇНИ	8
1.1. Характеристика основних лікарських рослин роду деревій в Україні ...	8
1.2. Біологічно активні речовини досліджуваних видів роду <i>Achillea</i>	13
1.3. Фармакологічні властивості біологічно активних речовин представників роду деревій.....	16
РОЗДІЛ 2. ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СИРОВИННИХ ОРГАНІВ <i>ACHILLEA MILLEFOLIUM</i> , <i>A. PANNONICA</i> ТА <i>A. STRICTA</i>	21
2.1. Морфологічні особливості листків, пелюсток, чашолистків модельних видів	21
РОЗДІЛ 3. ПОШИРЕННЯ, РЕСУРСНА ЗНАЧУЩІСТЬ ТА ПРЕДСТАВЛЕНІСТЬ У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ДОСЛІДЖУВАНИХ ВИДІВ	30
3.1. Територіальна диференціація та ресурсна значущість досліджуваних видів.....	30
3.2. Аналіз представленості деревію у лікарських засобах рослинного походження на фармацевтичному ринку України.....	31
ВИСНОВКИ.....	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	38

ВСТУП

Актуальність теми. Види роду деревій (*Achillea* L.) – цінні лікарські рослини, які здавна використовуються в народній і офіційній медицині багатьох країн, у тому числі європейських, та в Україні, зокрема [1–4]. Рід налічує близько 130 багаторічних, автохтонних видів, які поширені в Євразії та Північній Америці, центрами різноманіття роду є Південно-Східна Європа та Південно-Західна Азія [10].

У флорі України за останнім номенклатурним зведенням рід представлений двадцятьма сімома таксонами [25]. Погляди дослідників на таксономічний статус деяких видів відрізняються від визнання їх окремого виду до подання їх як підвидів або синонімів. Зокрема, в деяких базах даних виду *A. stricta* Schleich. ex Gremlі не визнається самостійним, а розглядається як підвид *A. distans* subsp. *stricta* Janch. [32,33].

Для 14 видів роду деревій флори України виявлено біологічно активні речовини, тому вони використовуються або можуть використовуватися як лікарські [5,7]. Види роду містять ефірну олію, терпеноїди, флавоноїди, кумарини, вуглеводи, алкалоїди, стерини, кислоти, дубильні речовини, фенольні, жирні та органічні кислоти, каротин, спирти, сапоніни. Наявність цих біологічно активних речовин зумовлює широкий спектр терапевтичних ефектів лікарської рослинної сировини цих видів: кровоспинну, болезаспокійливу, ранозагоювальну, протимікробну, антибактеріальну, противірусну, жовчогінну, сечогінну, спазмолітичну, жарознижуючу, протизапальну, антиоксидантну, гіпотензивну та протисудомну [1, 12, 14]. Відповідно до Європейської Фармакопеї та Державної Фармакопеї України в офіційній медицині використовується тільки сировина одного виду роду – деревію *A. millefolium* L. (*Millefolii herba*). Інші види офіційного визнання не мають і застосовуються в народній медицині. Проте в різних регіонах України разом із *A. millefolium* зростають і іноді мають значні ресурси деякі близькі чи

споріднені види роду. Так, на Поліссі значний ресурсний потенціал мають *A. millefolium* та *A. collina* (Becker ex Rchb.f.) Heimerl, у Лісостепу та Степу – *A. nobilis* L., *A. pannonica*, *A. setacea* Waldst. & Kit.; в Карпатах – *A. stricta*. Сировина цих видів також може бути зібрана і бути домішкою в сировині офіційно стандартизованої *A. millefolium*.

Більшість видів роду характеризується значною мінливістю макро- та мікроморфологічних ознак, які генетично та екологічно обумовлені [4-7], тому існують труднощі у ідентифікації видів роду деревій як з таксономічної, так і з точки зору автентифікації лікарської сировини.

Аналіз літератури показує, що більшість анатомо-морфологічних досліджень присвячено фармакопейному виду – деревію звичайному (*A. millefolium*). Характеристика макро- та мікроморфологічних особливостей сировини цього виду наведена у фармакопєях [2, 1, 19] та інших фармацевтичних працях [20, 21], також досліджено анатомічні особливості деяких органів виду. Водночас морфологічні та анатомічні особливості близько споріднених видів роду не вивчені або вивчені частково. Зокрема, для вирішення питань систематики та філогенії роду вивчали анатомічну будову вегетативних органів (стебла, листя, черешки) деяких видів, але не вивчали будову поверхні цих органів [16]. Останніми роками інтерес до видів роду *Achillea* як лікарських рослин зріс, тому нами проводились морфолого-анатомічні дослідження з визначення діагностичних мікроскопічних ознак рослинної сировини видів роду *Achillea*, зокрема тих, які мають значне поширення, як *Achillea millefolium*, *Achillea pannonica* та *Achillea stricta*.

Ідентифікація лікарської рослинної сировини видів роду базується на аналізі морфолого-анатомічних особливостей вегетативних (стебла, листки) і генеративних (суцвіття, квітки) органів [7].

Мета і завдання дослідження. Мета полягає в здійсненні комплексних макро – та мікроморфологічних досліджень дикорослих видів роду деревій (*Achillea millefolium*, *Achillea pannonica* та *Achillea stricta*) України з

виявленням діагностичних ознак сировини, з'ясуванням їх територіальної диференціації, дослідженням представленості у лікарських засобах рослинного походження та перспективи використання.

Завдання дослідження:

- дослідження морфологічних та анатомічних особливостей сировини дикорослих видів роду *Achillea* України
- виявлення макро- та мікроморфологічних діагностичних ознак, які дозволяють ідентифікувати та диференціювати сировину різних видів
- з'ясувати територіальну диференціацію та ресурсну значущість досліджуваних видів
- аналіз представленості у лікарських засобах рослинного походження фармацевтичного ринку України

Предмет дослідження: сировинні вегетативні та репродуктивні органи модельних видів, тимчасові мікропрепарати.

Об'єкт дослідження: порівняльно-діагностичні морфолого-анатомічні характеристики сировини *Achillea millefolium*, *Achillea pannonica* та *Achillea stricta*.

Методи дослідження. Для мікроскопічного аналізу сировини відбирали по 10 зразків кожного виду, з яких брали фрагменти листків та стебел в різних частинах, суцвіть та квіток; кип'ятили їх у воді чи 5% розчині гідрохлориду натрію протягом 2–5 хв або тримали в мацеруючому розчині 7–14 діб і готували препарати для світлової мікроскопії [10]. Іноді готували мікропрепарати зі свіжих рослин. При мікроскопії сировинних органів модельних видів основна увага приділялась діагностичним ознакам морфологічної структури листка, епідерми листка, стебла, суцвіття та квіток кожного виду. Тимчасові мікропрепарати виготовлялися за загальноприйнятими методиками. Сировину для мікропрепаратів брали свіжу чи висушену, яку отримували з гербарних матеріалів і попередньо розмочували у воді та відварювали.

Спостереження, аналіз та фотографії здійснювались за допомогою світлового мікроскопа Olympus CX23, стереомікроскопа Philip Harris та програмного забезпечення камери Levenhuk M1000 PLUS [4]. Для морфологічних досліджень використовували також цифровий мікроскоп Sigeta Superior 10-220x LCD 1080P HDMI/USB/TV.

Ряд даних були отримані шляхом багатовекторного комп'ютерного пошуку в основних відомих базах даних наукових публікацій, зокрема: Google Scholar Web of Science і Scopus. А також включалася інформація, опублікована в першоджерелах, які не охоплюються цими базами даних, якщо вона була опублікована як рецензована література.

Новизна та значення одержаних результатів. Здійснено комплексне мікро- та макроморфологічних, а також хоролого-ресурсне дослідження видів роду звіробій *Achillea millefolium*, *Achillea pannonica* та *Achillea stricta*. Виявлено та проілюстровано за допомогою фото світлової мікроскопії основні діагностичні ознаки сировини різних органів, що дозволять вирізнити досліджуваний вид серед інших подібних йому видів при стандартизації сировини. Здійснені маркетингові дослідження фармацевтичного ринку щодо представленості лікарських засобів рослинного походження за участю біологічно активних сполук чи сировини деревію. Матеріали роботи будуть використані при викладанні фармакогнозії та фармацевтичної ботаніки. Вони важливі для вищих учбових закладів фармацевтичного профілю України та для подальшого фармакогностичного вивчення споріднених видів роду *Achillea* як нового джерела лікарської рослинної сировини.

Вперше проведений деталізований порівняльний макро- та мікроморфологічний аналіз сировинних органів *Achillea millefolium*, *A. pannonica* та *A. stricta*. Ці дані в подальшому можуть бути вагомими при розробці монографії на сировину споріднених видів. Також виконані фрагментарні маркетингові дослідження фармацевтичного ринку про наявність лікарських засобів рослинного походження з біологічно активних

речовин чи за компонентним складом сировини деревію. Це дало змогу встановити сучасний стан використання сировини деревію та біологічно активних сполук з нього для розробки лікарських засобів рослинного походження різного спрямування.

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. Лабунська В.Г., Мінарченко В.М., Тимченко І.А. ВИДИ РОДУ *ASHILLEA L.* УКРАЇНИ – ПЕРСПЕКТИВНЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПЛУК ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

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. 158-160.

Структура роботи. Кількість сторінок -42, кількість розділів- 3, кількість таблиць – 1, кількість рисунків – 9, кількість використаних джерел - 41, кількість додатків - 1.

РОЗДІЛ 1. ВИДИ РОДУ *ACHILLEA* L. УКРАЇНИ - ПЕРСПЕКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ

1.1. Характеристика основних представників роду деревій в Україні

Систематичне положення модельних видів:

Надцарство: Еукаріоти (Eukaryota)

Царство: Рослини (Plantae)

Відділ: Вищі рослини (Streptophyta)

Порядок: Айстроцвіті (Asterales)

Родина: Айстрові (Asteraceae)

Рід: Деревій (*Achillea*)

Види:

Деревій звичайний (*Achillea millefolium*)

Деревій паннонський (*Achillea pannonica*)

Деревій прямий (*Achillea stricta* або *Achillea distans* subsp. *stricta*)

Рід деревій *Achillea* L. (Asteraceae) включає близько 110-140 видів багаторічних трав'янистих рослин поширених в Південно-Західній Європі та Південно-Західній Азії аж до Північної Америки [5, 6]. Велика кількість видів є ендемічними і обмежені певними регіонами, інші – по всьому ареалу. Рослини цього роду є багаторічні, ентомофільні і переважно двостатеві. Рід демонструє високу екологічну пластичність: амплітуда зростання деревіїв коливається від пустель до заболочених середовищ існування та від морського узбережжя до високих гір. Більшість видів *Achillea* демонструють високий рівень морфологічної мінливості [7].

Види роду *Achillea* L. - це багаторічні трав'янисті рослини з перистими або, рідше, цілісними пилчастими листками. Листи перисті лінійні за формою або ланцетні, сегменти їх розрізані на кілька ланцетних чи овально-ланцетних

частинок. Суцвіття кошики яйцеподібні, невеликі (менше 6 мм в діаметрі), у верхівковому щитковидному суцвітті, рідко поодинокі, верхівкові. Листочки обгортки ребристої форми, з коричневими або коричневим білим плівчастим краєм. Суцвіття з язичкових (по краю) і трубчастих (посередині) квіток зовні покриті плівчастими лусочками. Крайові квітки несправжні безстатеві або чоловічі, маточка напівволокниста, з коротким, округлим відгином, білі, рожеві або жовті: серединні квітки трубчасті, двостатеві. Сім'янки оберненояйцеподібні або довгасті, сплюснені,

без чубчика або корони з видозмінених чашолистків [31].

Рослинам роду деревій притаманні схожі зовні морфологічні ознаки, тому важливо досліджувати і виявляти видоспецифічні морфологічні ознаки

видів *Achillea*, що дає змогу визначити характерні конкретного виду в сировині. Останнім часом значна увага приділяється дослідженню діагностичних морфологічних та анатомічних ознак сировинних частин видів роду деревій, які мають локальне поширення, включаючи мікро- та макро ознаки і секреторні структури у яких локалізуються різні біологічно активні речовини [24; 9]. Серед різноманіття видів *Achillea* найбільше дослідженим і використовується *Achillea millefolium*, яка входить до фармакопей багатьох країн. До Державної фармакопеї України включений лише один вид роду – деревій звичайний *A. millefolium* (Трава деревію - *Herba Millefolii*, квітки - *Flores Millefolii* Деревій звичайний - *Achillea millefolium*) [2]. У монографії на сировину деревію вказано, що допускається використання цілих або різаних висушених квітучих верхівок пагонів, зібраних у період цвітіння або суміші цих видів

Для ілюстрації мікроскопічних діагностичних ознак трави деревію у монографії використовується схематичний малюнок, що відображає лише окремі фрагменти листка деревію та деяких фрагментів стебла і пелюсток, або частин тканин, які трапляються в порошку сировини. Більшість видів роду характеризуються динамічною мінливістю макро- та мікроморфологічних

ознак обумовлених екологічно та генетично (поліплоїдія), тому виникають труднощі при їх розмежуванні як для цілей систематики, так і фармації. При ідентифікації лікарської рослинної сировини видів деревію, зазвичай, використовують найбільш доступний порівняльно-морфологічний метод, який ґрунтується на аналізі морфолого-анатомічних ознак вегетативних (стебла, листків) та генеративних (суцвіть, квіток) органів.

За даними різних таксономічних обробок в Україні зростає 19-27 видів роду *Achillea*, з них найбільш поширені і трапляються як домішки до сировини *Achillea millefolium* два види – *Achillea pannonica* та *Achillea stricta* [7]. Для досліджень було відібрано сировину трьох вищевказаних видів роду деревій, які зростають у різних регіонах України. Досліджувані види характеризуються сукупністю спільних макроморфологічних ознак, як: будова квітки, структура листкової пластинки, листорозміщення тощо; їхні ареали в Україні та за її межами іноді перекриваються, що може спричинювати помилкову заготівлю сировини нестандартизованих видів.

Achillea millefolium континентально-субконтинентальний елемент європейської флори, багаторічна трав'яниста рослина, поширена переважно в Центральній і Східній Європі. Загальний ареал виду охоплює Євразію (на схід до Монголії та Північно-західної Індії), Північну та Центральну Америку (на півдні до Гватемали), вид натуралізувався в Африці, Австралії, Південній Америці, широко культивується в помірних регіонах світу [33] (Рис.1.1.1.).

Ареал деревію паннонського охоплює Середню, Східну та Південно-Східну Європу та майже всю Західну Азію. Вид трапляється в Німеччині, Польщі, Чехії, Словачії, на сході Австрії, в Угорщині, Румунії, Україні, Молдові, Хорватії, Сербії, Болгарії, Північній Македонії, Боснії і Герцеговині, Албанії, Італії, Греції і в Туреччині; поширення виду в південно-східних регіонах потребує уточнення [13]. В Україні *A. pannonica* звичайно поширений в Лісостепу, Степу та Криму (за винятком Гірського Криму). Дуже рідко *A. pannonica* трапляється в Карпатах (на рівнині Закарпаття рідко) та на Поліссі.

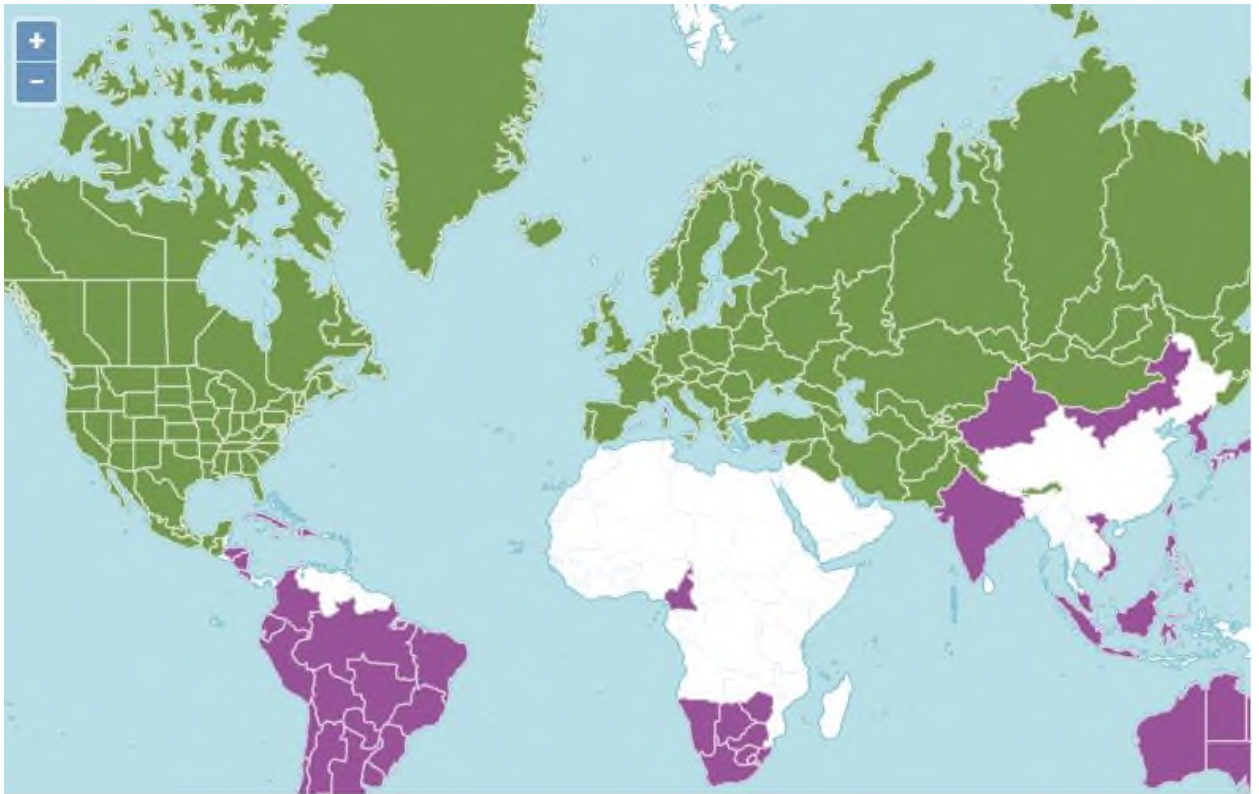


Рис.1.1.1. Ареал поширення *Achillea millefolium* [10]. Фіолетовим зафарбовано локалітети інтродуковані, зеленим – нативні.

Achillea pannonica зростає на степових та кам'янистих схилах, сухих луках так серед чагарників. Рослина світлих місць, лише у виняткових випадках росте в затінку, на узліссях листяних лісів, узбіччях доріг, в садах та виноградниках, на полях. Не зростає на кислих ґрунтах і солонцях; Кальцієфіл, надає перевагу ґрунтам багатим на кальцій, зростає на вапнякових та лесових ґрунтах; маловибагливий до багатства ґрунту, частіше зустрічається в середньобогатих поживними речовинами місцях, ніж на бідних ґрунтах. Оптимальні ценоекотопи – сухі луки, лучно-степові угруповання та ксерофільні чагарники [8].

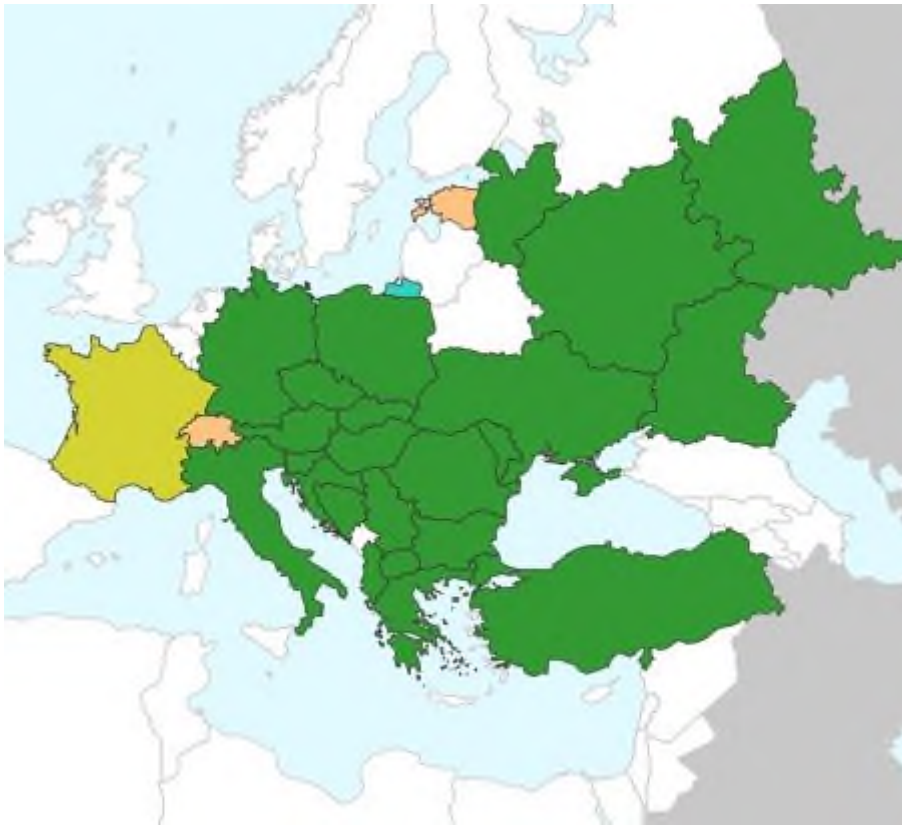


Рис.1.1. 2. Ареал поширення *Achillea pannonica* [10].

Achillea stricta Schleich. ex Gremli є аборигенним для Європи та (Рис. 1.1.3), де росте на вологих луках. Вказується, що вид природно поширений в країнах: Австрія, Чехословаччина, Франція, Греція, Угорщина, Італія, Польща, Португалія, Румунія, Швейцарія, Україна, Югославія [31] Деревій стиснутий багаторічна трав'яниста рослина, розсіяно-опушена довгими м'якими волосками. Стебло прямостояче, до до 85 см заввишки. Листки прикореневі довгочерешкові, зелені, гомоморфні; первинні сегменти численні, від лінійних до лінійно-ланцетних; кінцеві сегменти вузьколінійні.

Суцвіття 5-6 мм в поперечнику, до 150 квіток, іноді більше, на квітконосах 2-5 мм завдовжки, в складних щитках шириною 5-15 см. Обгортка від довгастої до яйцевидної, округла в основі, філлярії від видовжених до ланцетних, від ± гострих до тупих і лацеподібних, рідко килеподібні, по краях

від рожевого до коричневого. В Україні вид рясно зростає на Закарпатті, в Карпатах, рідше на Прикарпатті [9].



Рис.1.1. 3. Ареал поширення *Achillea stricta* [10].

1.2. Біологічно активні речовини досліджуваних видів роду *Achillea*

Фітохімія видів роду *Achillea* spp. інтенсивно досліджується по всьому світу. Як основні біологічно активні сполуки рослин цього роду виділяють ефірну олію, фенольні кислоти, флавоноїди, терпени і N-алкіламідні сполуки. В траві деревію міститься близько 0,25-0,5% (іноді до 1,4%) ефірної олії. До складу ефірної олії деревію входять моно- і сесквітерпени, сесквітерпенові ахімілові кислоти А, В і С, 10-13% складних ефірів (борнілацетат, миртенілацетат), органічні кислоти (оцтова, мурашина, яблучна, ізовалеріанова) поліїни (понтикаепоксид, матрикаровий ефір), циклічний спирт вібурніт (20%), ментол, гераніол [36]. Хімічний склад ефірної олії

Achillea spp. складається з 1,8-цинеолу, п-цимолу; вона включає також цис-хризантенілу ацетат, сантоліновий спирт, борнеол, ізоборнеол, сабінен, β -каріофілен, гермакрен D, α - і β -пінен, α - і γ -терпінен [35]. Підтверджується також лімонен, евкаліптол, цис-сабінену гідрат, ліналоол, метиловий ефір карвакролу, борнілацетат, карвакрол, евгенол, нерилацетат, α -копаен, біциклогермакрен, β -бісаболен, β -сесквіфелландрен, α -калакорен, (E)-неролідол, дендролоазин, спатуленол, каріофіленоксид, α -бісаболлол, куркунем-15-аль, кетон артемізії та хамазулен [30]. Його зміст значною мірою залежить від періоду вегетації рослини. Норвезькими вченими встановлено, що у ранньому періоді вегетації його вміст становить 0,13%, під час цвітіння - 0,34% [36]. Ефірної олії у квітках більше, ніж у листі.

Сесквітерпенові лактони, що містяться в ефірній олії, обумовлюють гіркий смак рослини. Серед них проазулені (до 25–30%, або до 170 мг% у перерахунку на суху сировину) та ахілін — не гіркий сесквітерпен із групи гваянолідів, які є попередниками хамазулену. У зразках ефірної олії виявлено до 40% хамазулену, який надає їй блакитного кольору. Але в рослині цього з'єднання немає, воно виходить з прохамазуленів при обробці рослинної сировини пором у процесі вигонки ефірної олії або її обробці кислотами і лугами. У меншій кількості в ефірній олії деревію містяться інші сесквітерпени: проазуленові гваяноліди ахіліцин (8-ацетоксиартабсин), леукодин, міліфін, гермакранолід, а також матрицін, 2,3-дигидродезацетоксиматрицин, 8-гідроксіяхілецелід, 8 лефолід, гермакрен D, β -бісаболен, α -бісаболлол, Δ -кадинен, 8 α -ангелоксиартабсин, 8 α -тиглоксиартабсин, балханолід. Ще менше виявлений леукомізін (дезацетоксиматрикарин), аустрицин (дезацетилматрикарин), артилезин (артилезин) та азулен. В ефірному екстракті деревію звичайного Rucker G. та співавт. Kazemі та ні. [21]. виявили 5 ненасичених гваянолідів α -метилен- γ -бутиролактонової структури з пероксидним містком у циклопентановому кільці, основними з яких є α -пероксиахілофолід та β -пероксиахілофолід.

У процесі вегетації спостерігаються зміни хімічного складу ефірної олії деревію - збільшується вміст монотерпенов по відношенню до вмісту сесквітерпенів[20]. У траві деревію звичайного міститься алкалоїд ахілеїн (0,05%), ідентичний бетоницину. У сировину знайдені й інші алкалоїди: ахіцеїн, ахілетин, мошатин, стахідрин і L-(-)-гомостахідрин, тригонелін. в основному β -ситостерол, а також стигмастерол, кампестерол, холестерол, таракастерол і псевдотаракастерол), кумарини (0,35%), гіркоти, смоли, аміноспирт холін (до 0,3%), біогенний амін бетаїн, амінокислоти К, аскорбінова кислота (74,8 мг%), а також інулін та інші полісахариди (до 4,6%), в яких містяться такі моносахариди, як рамноза, арабіноза, ксилоза, манноза, глюкоза, галактоза, рибоза.

Важливо, що відповідно до літературних даних види роду деревій відрізняються за вмістом окремих сполук. Лише олія *A. millefolium* довела відповідність вимогам української фармакопеї (25,26% хамазулену в ефірній олії), тоді як інші види або зовсім не мають цієї сполуки, або демонструють дуже низькі концентрації хамазулену (2,41% в *A. stricta*) [2, 12]. Ці результати доводять, що лише досліджені суцвіття *A. millefolium* можуть бути успішно використані для отримання екстрактів з лікувальною цінністю. Згідно з існуючою літературою, азуленогенні сполуки характерні лише для кількох представників роду *Achillea*, зокрема *A. collina* Becker, тоді як інші, не містять азулени [20]. В наукових джерелах описується про багато протиріч щодо вмісту хамазулену у видах деревію, які в основному пояснювалися генетичною структурою (рівень плоїдності) і відмінностями в методах отримання. Таким чином, не виключено, що хімічний склад олії деревію суттєво залежить від кількості хромосом. Повідомлялося, що диплоїдні та тетраплоїдні рослини містять переважно проазуленові сесквітерпени, які в результаті гідродистиляції перетворюються переважно на хамазулен (до 25%); тоді як основними речовинами, знайденими в гексаплоїдних рослинах, були камфора (18%), сабінен (12%), 1,8цинеол (10%) тощо, а основною речовиною,

знайденою в октаплоїдних рослинах, був ліналоол 2 [20]. А ефірна олія тетраплоїдних видів *Achillea* містить до 50% хамазуленів, тоді як диплоїдні, гексаплоїдні та октаплоїдні види можуть містити незначну кількість хамазуленів або зовсім не містити їх [10, 18, 20, 22]. Таким чином, такі види, як *A. nobilis*, про які повідомляється як про диплоїди, та *A. distans*, про які повідомляється як про гексаплоїди [25, 19], не мають хамазулену, тоді як *A. stricta*, який є октоплоїдним [32], містить низьку кількість цієї сполуки. Для *A. millefolium* виявлено чотири рівні плоїдності (диплоїдний, тетраплоїдний, гексаплоїдний та октоплоїдний) [36]. Враховуючи ці аспекти можна припустити, що багата на хамазулен сировина *A. millefolium* може бути тетраплоїдною. Порівняно з ди- та тетраплоїдними таксонами групи *Achillea millefolium* октоплоїд *Achillea pannonica* характеризується подібним до гексаплоїдних таксонів більшою кількістю скелетів і більшими внутрішньовидовими варіаціями щодо сесквітерпенів[32].

1.3. Фармакологічні властивості біологічно активних речовин представників роду деревій

З усіх видів роду *Achillea* найбільше досліджений і використовується для розробки лікарських засобів рослинного походження деревій звичайний, який широко відомий як деревій. Сировина рослин роду *Achillea* характеризується різноманітністю компонентного складу і містить комплекс біологічно активних сполук, охарактеризованих вище. Ці сполуки проявляють кровоспинні, протизапальні, гастроентеральні властивості, їх застосовують для лікування гепатобіліарної системи, цукрового діабету, захворювань парадонта. Екстракти деревію мають регенеративну, цитотоксичну, анаболічну, антиоксидантну дії. Усе більше підтверджується, що загальний фенольний вміст *Achillea* sp. тісно пов'язаний з його антиоксидантною активністю [27]. Антибактеріальна активність ефірної олії рослин роду деревій показали виразні ефекти проти грампозитивних і грамнегативних

бактерій. Вміст флавоноїдів досить тісно також пов'язана з високою антимікробною активністю, яку приписують рослинам *Achillea*. Крім того, відомі антилейшманіозні та антитрипаносомні ефекти деяких видів деревію.

Етилацетатні екстракти також показали чудовий ферментний інгібуючий потенціал, а водно-спиртовий екстракт *A. millefolium* продемонстрував *in vivo* антидіабетичні ефекти через інгібування α -глюкозидаз, секреція інсуліну та активність секреції інсуліну [28]. Гідроетанольний екстракт *A. millefolium* продемонстрував великий потенціал інгібувати ріст клітинних ліній HCT-15 і NSIN460 пухлин людини шляхом індукції апоптозу та перешкоджання з клітинним циклом [31]. Сечогінний [18] і ранозагоювальний [11] ефекти також були перераховані для *A. millefolium* і деяких інших видів. Досліджено, що водний екстракт *A. millefolium* показав сприятливу дію як доповнення лікування хворих на розсіяний склероз [15]. Крім того, було проведено багато клінічних досліджень щодо оцінки впливу екстракту *A. millefolium* при гострому шкірному лейшманіозі, хронічній хворобі нирок, як антигіпертензивний та антигіперліпідемічний засіб, на протікання первинної дисменореї, синдрому подразненого кишечника, поверхневе омолодження, мукозит порожнини рота, atopічний дерматит, для загоєння епізіотомічних ран і як дерматологічні протизапальні засоби [11, 14]. Таким чином, враховуючи численні можливості видів *Achillea*, більшість з них містить комплекс подібних біологічно активних сполук для застосування при розробці лікарських засобів. Дія цих речовин описана європейській, українській китайській та індійській фармакопях і зазвичай використовується як кровоспинних та протизапальний засіб [1, 2].

На сьогодні наукові дослідження видів деревію привернуло увагу до традиційного використання лікарських рослин для загоєння ран, що широко практикується в народній медицині багатьох країн. Загоєння ран - це складний процес, що характеризується гомеостазом, реепітелізацією та утворенням грануляційної тканини та ремоделюванням позаклітинного матриксу.

Лікарські рослини можуть впливати на різні фази процесу загоєння ран, коагуляцію, запалення та фіброплазію [12]. Водний екстракт деяких видів, застосований місцево, продемонстрував значну ранозагоювальну активність у щурів. Розмір рани під час тестування порівняно з контрольними групами зменшувався швидше [1, 2]. Захисна активність природних антиоксидантів у біологічних системах традиційно привертає увагу дослідників, оскільки багато біологічно активних сполук з рослин деревію поглинають вільні радикали або мають антиоксидантну дію. Таким чином, види *Achillea* можуть бути потенційними джерелами природних антиоксидантів для лікування або профілактики супутніх захворювань [16]. Деякі дослідження встановили, що етилацетатний екстракт виявляв активність поглинання гідроксильних радикалів у всіх досліджуваних біологічних системах (гомогенат печінки, гемолізована кров, сироватка та постмітохондріальна фракція печінки), тоді як бутаноловий екстракт значно зменшував кількість гідроксильних радикалів лише в постмітохондріальній фракції печінки (гомогенат клітин печінки, що залишився) [28]. Поглинання гідроксильних радикалів і інгібування перекисного окислення ліпідів олії також були кращими, ніж куркумін [30]. Це пояснюється наявністю деяких фенолів сполук, оскільки відомо, що антиоксидантна ефективність природних джерел здебільшого зумовлена фенольними сполуками, які відіграють важливу роль у інгібуванні автоокислення олії.

Цікавими є результати антисперматогенного ефекту водно-спиртового екстракту *A. millefolium* на мишах для оцінки впливу на сперматогенез. Спостереження морфологічних характеристик за допомогою світлового та електронного мікроскопів виявило відшарування незрілих статевих клітин, некроз статевих клітин та вакуолізацію сім'яних каналців. Тварини, які отримували екстракт, мали збільшену кількість метафаз у зародковому епітелії, що повинно бути пов'язано з речовинами, що стимулюють проліферацію клітин [24]. Противиражкова дія проти гострих і хронічних виразок свідчить

про позитивну кореляцію екстракту *A. millefolium*. Водний екстракт деревію продемонстрував ефективність у захисті слизової оболонки шлунка від гострих уражень шлунка, викликаних етанолом та індометацином, і в загостренні хронічних уражень шлунка, викликаних оцтовою кислотою [18]. Огляд літератури показує, що противиразковий потенціал *A. millefolium* не супроводжується жодними ознаками токсичності навіть при тривалому хронічному впливі. Пероральний прийом (30, 100 і 300 мг/кг) водно-спиртового екстракту пригнічував спричинені етанолом ураження шлунка на 35, 56 і 81% відповідно [13]. Пероральне лікування цим екстрактом (1 і 10 мг/кг) зменшило хронічні виразки шлунка, викликані оцтовою кислотою, на 43 і 65%, відповідно, і сприяло значній регенерації слизової оболонки шлунка після індукції виразки, що вказує на збільшення проліферації клітин [27]. встановлено, що екстракт деревію захищав шурів від виразок, викликаних етанолом і холододовим стресом, але не від виразок, викликаних індометацином. Коли екстракт гарячої води вводили в просвіт дванадцятипалої кишки, він міг пригнічувати базальну секрецію кислоти. Схоже, що противиразкова активність *A. millefolium* пов'язана або з пригніченням шлункової секреції, або з підвищенням захисних факторів (таких як кровотік) у слизовій оболонці шлунка [13,18]. Логічно, що необхідні подальші дослідження для з'ясування механізму дії цього екстракту.

Є деякі повідомлення про шлунково-кишкові позитивні ефекти сировини видів деревію, такі як антибактеріальний, гепатопротекторний, жовчогінний та спазмолітичний [13]. Антимікробна активність водонерозчинних частин метанольних екстрактів виявила помірний вплив на пригнічення *Clostridium perfringens* і дріжджів. Сильну антимікробну дію проявляє ефірна олія деревію проти *Streptococcus pneumoniae*, *Clostridium perfringens* і *Candida albicans*, а також слабку активність проти *Mycobacterium smegmatis*, *Acinetobacter lwoffii* і *Candida krusei* [13]. В інших дослідженнях результати антимікробних тестів виявили помірну активність щодо грампозитивної

бактерії *Staphylococcus aureus* та грибка *Candida albicans*. Активність відносно грамнегативних бактерій *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* і *Proteus vulgaris* була незначною. Вважається, що основні компоненти олії -пінен , сабінен, камфора , цинеол і обидва ізомери туйону виявляють виражену антимікробну дію [26].

РОЗДІЛ 2. ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ СИРОВИННИХ ОРГАНІВ *ACHILLEA MILLEFOLIUM, A. PANNONICA TA A. STRICTA*

2.1. Морфологічні особливості сировинних органів: листків, пелюсток, чашолистків модельних видів.

У Державній фармакопеї України описані стандарти визначення якості сировини *Millefolii herba*, включаючи основні морфолого-анатомічні характеристики та якісний і кількісний вміст біологічно активних сполук. один вид роду – деревій звичайний [2]. Однак туп морфологічний опис підтверджується лише схематичним малюнком деяких гістологічних елементів. Логічно, що тут не описані діагностичні мікро- чи макроморфологічні ознаки суміжних видів, які можуть також заготовлятися з природного середовища і бути домішкою до сировини фармакопейного *A. millefolium*. Тим більше, багато видів роду характеризуються значною мінливістю морфологічних ознак, обумовлених екологічно та генетично (поліплоїдія), тому виникають труднощі при їх автентифікації у фармації при стандартизації сировини.

Нижче наводимо порівняльно-морфологічну характеристику морфолого-анатомічних ознак вегетативних (стебла, листків) та генеративних (суцвіть, квіток) органів *Achillea millefolium*, *Achillea pannonica* та *Achillea stricta*.

Аналіз літературних джерел свідчить, що більшість анатомо-морфологічних ознак листків досліджуваних видів подібні між собою, але є деякі відмінності.

Листки.

Листки деревію звичайного від прямоланцетних до довгастих, 4-15 (20) см завдовжки і до 1,3 см завширшки перистороздільні, останні сегменти від лінійних до лінійно-ланцетних, плоскі, в обрисі ланцетні або видовжено-ланцетні, злегка опушені. Розеткові та нижні стеблові листки черешкові, до 20 см завдовжки, 0,8-5 см завширшки (Рис. 2.1.1). Середні та верхні стеблові

листки сидячі, при основі з невеликими прилистками, центральний стрижень листків вузький, без проміжних часток чи зубців між сегментами. Кінцеві сегменти листків ланцетні або ланцетно-яйцеподібні, пластинка поступово переходить на верхівці в коротке хрящувате вістря (Рис. 2.1.1).

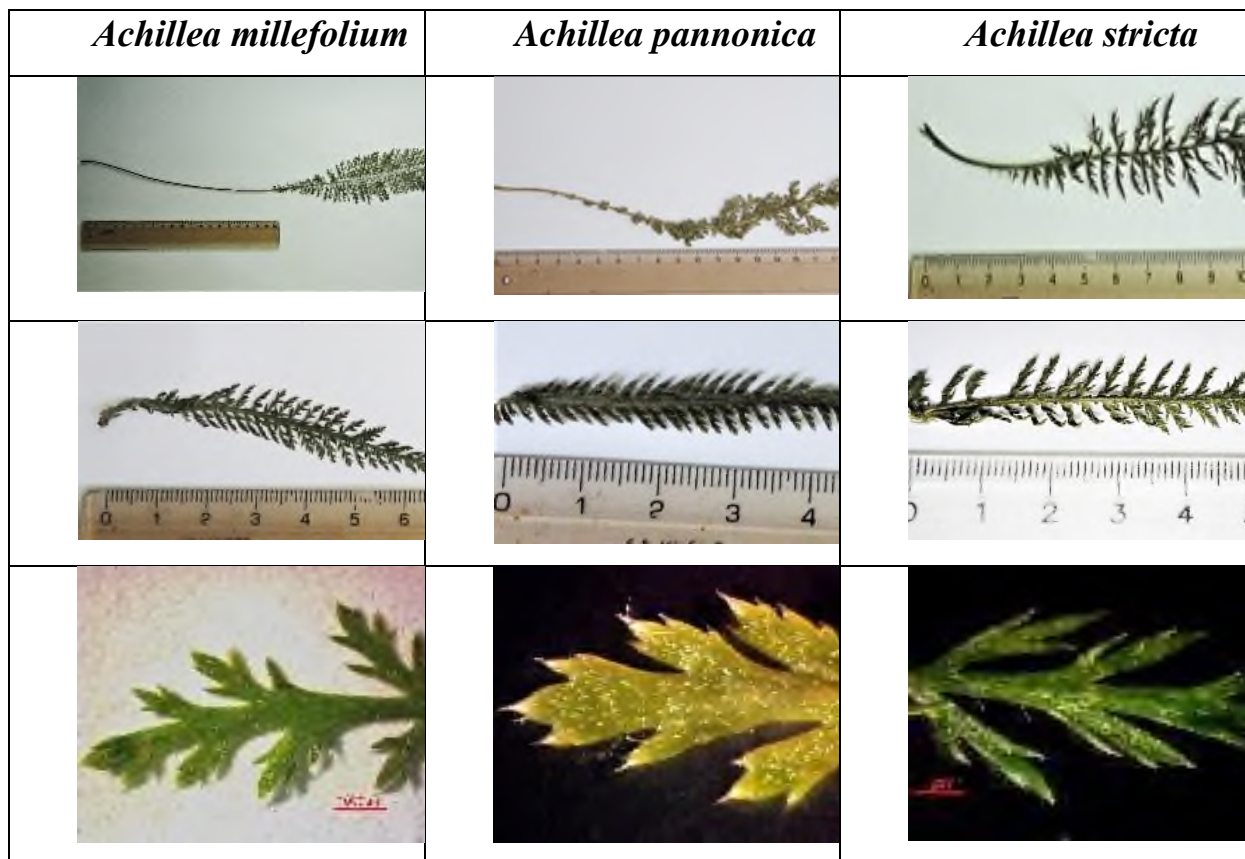


Рис.2.1.1. Діагностичні ознаки листкової пластинки досліджуваних видів

Achillea pannonica – багаторічна трав'яниста густо опушена рослина, листки чергові, двічі-тричіперисторозсічені, центральний стрижень листків без проміжних часток чи зубців між сегментами, 1,0-2,5 мм завширшки (Рис.2.1.1). Розеткові листки короткочерешкові, нижні стеблові листки короткочерешкові або сидячі, вузько оберненояйцеподібні (найширші вища середини) або еліптичні (Рис.2.1.1). Середні та верхні стеблові листки сидячі, при основі з виростами, вузько еліптичні або вузько ланцетні, часто з пазушними листками у вузлах. Первинні сегменти розташовані на центральному стрижні

почергово, в обрисі яйцеподібні(Рис.2.1.1). Їх кінцеві сегменти широколанцетні, яйцеподібні або вузько яйцеподібні, завершуються хрящуватим гострим вістрям. Причому вони виразно ширші, ніж в обох суміжних видів.

Відповідно до останніх номерклатурних розкладів таксон *Achillea stricta* Schleich. ex W.D.J.Koch розглядають в ранзі підвиду, прийнятою назвою є *Achillea distans* subsp. *stricta* Janch [9]. Ми аналізуємо його відповідно до номенклатурного зведення S. Mosyakin, M. Fedoronchuk [25]. *Achillea stricta* багаторічна трав'яниста рослина з почерговим листкорозміщенням і ричіперисторозсіченими листками. Прикореневі та нижні стеблові листки черешкові, тоді як у суміжних видів – переважно сидячі. Стеблові верхні – сидячі, при основі з виростами, в обрисі яйцеподібно довгасті, видовжено-ланцетні (Рис.2.1.1). У верхніх стеблових листків стрижень злегка крилатий, від середини або майже з основи – з проміжними частками чи зубцями між сегментами. Сегменти листка першого порядку довгасто-яйцеподібні, утворені вузькими сегментами другого порядку, розташовані майже супротивно. Кінцеві частки листків лінійно-ланцетні або ланцетні, вужчі, ніж у суміжних видів, закінчуються хрящуватим вістрям (Рис.2.1.1).

Епідерма.

Листки всіх досліджуваних видів амфістоматичні, але клітини епідерми мають видоспецифічні особливості.

Листок *A. millefolium* має продихи аномоцитного типу, вони направлені довшою віссю вздовж жилок листка. Продихи розміщені на одному рівні з основними епідермальними клітинами; їх контури чіткі. Поверхня епідермальних клітин має добре виразну смугасту кутикулу, сформовану різнонаправленими пластинками лише на нижній поверхні листка (Рис.2.1.2).

Листок *A. rannonica* дорзивентральний з продихами аномоцитного типу, які розміщені на рівні епідермальних клітин і орієнтовані вздовж середньої жилки листка(Рис.2.1.2). Побічних клітин продихів 3-5, на адаксіальній

поверхні обриси продихів округліші, ніж на нижній. Але на верхній епідермі щільність продихів в 1,7 разів вища, ніж на нижній[5].

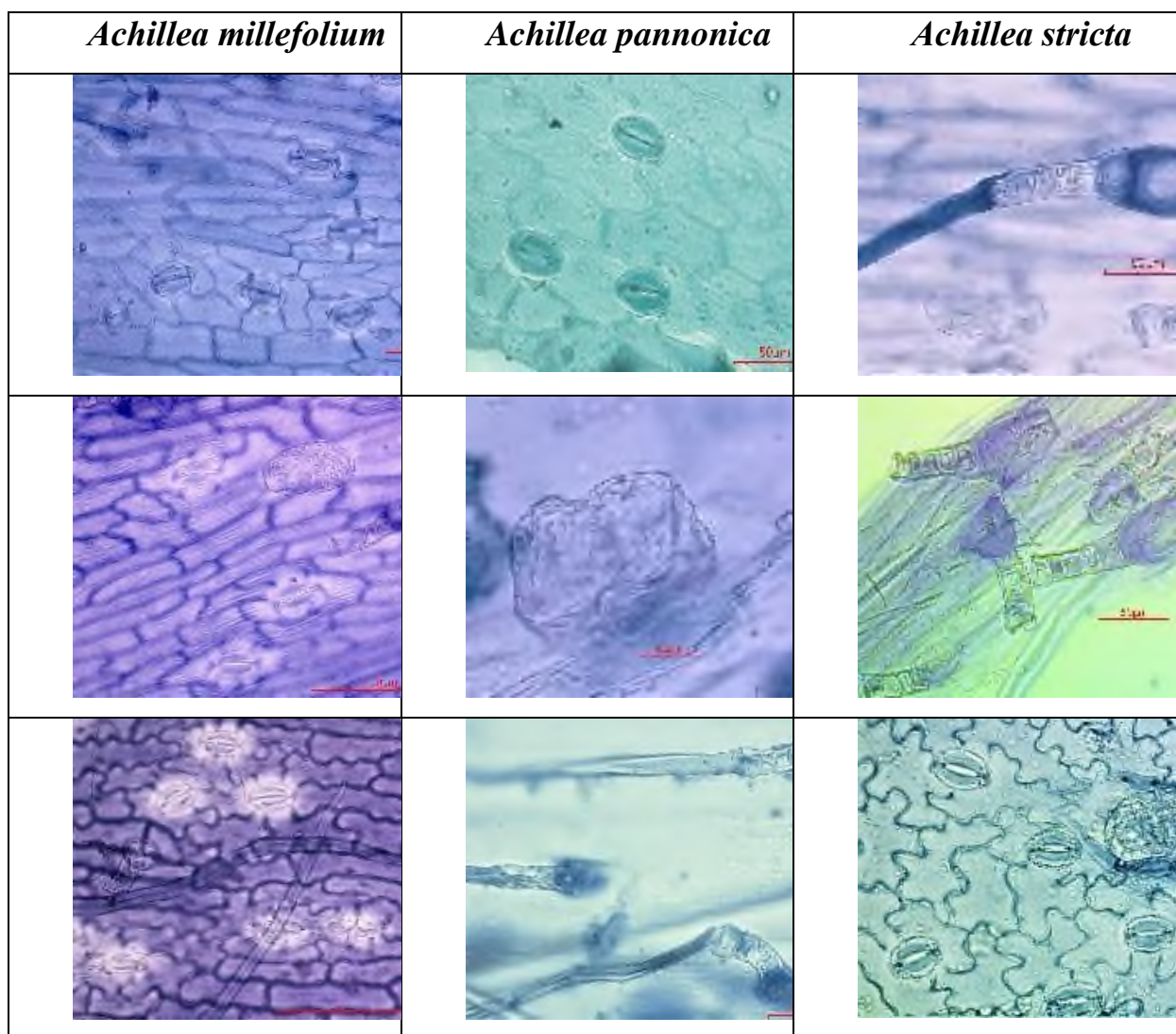


Рис.2.1.2. Діагностичні ознаки епідерми листкової пластинки досліджуваних видів

Рельєф верхньої і нижньої поверхні епідерми листка добре виражений: зовнішні периклінальні стінки – рівномірно випуклі, антиклінальні стінки клітин епідерми нижче периклінальних. Клітини епідерми у цього виду великі, кутикула нерівномірно зубчаста. Над мезофілом клітини епідерми мають округло-звивисті або звивисті обриси, а над жилкою стінки клітин майже прямі (Рис. 2.1.2). В області жилок і на верхівці сегментів листка проєкції клітин витягнуті. На абаксіальній та адаксіальній поверхні присутні

багатоклітинні незалозисті трихоми, які рівномірно розподілені по епідермі поміж жилками над мезофілом.

Листок *A. stricta* амфістоматичний, як і в суміжних видів, з продихами аномоцитного типу, які орієнтовані різнонаправлено. В парадермальній площині клітинні оболонки мають більше звивисті контури, ніж в інших видів (Рис. 2.1.2). Навколопродихові клітини епідерми переважно видовжені (над мезофілом і в області жилок) лише деякі з них мають розпластані проєкції. Епідермальні клітини вкриті стріатною кутикулою.

Трихоми.

У листках, стеблах і частинах оцвітини досліджуваних видів присутнє складне опушення, сформоване залозистими і незалозистими трихомами, що загалом є діагностичною ознакою видів роду *Achillea*. Структура незалозистих трихом (волоски) подібна у всіх досліджених видів роду (Рис. 2.1.3). Волоски локалізуються переважно по ребрах, а залозки в борозенках. Волоски мають різну довжину дистальної клітини, але загалом їз поділяють на довші (з дистальною клітиною 500-1000 μm завдовжки) та коротші (250-400 μm завдовжки) [4]. В досліджуваних видів вони дещо відрізняються. Так в *A. millefolium* переважають волоски з довшою дистальною клітиною (Рис. 2.1.3). В цього виду обидві поверхні листка опушені залозистими і незалозистими трихомами. Кількість простих багатоклітинних волосків в рази більша на нижній поверхні листка, а залозок навпаки – в кілька разів більша на адаксіальній

На нижній поверхні листкової пластинки у *A. millefolium* волоски рівномірно більш-менш рівномірно розподілені по поверхні. Вони довші на жилках та коротші над мезофілом.

Залозисті трихоми на адаксіальній поверхні рівномірно розподілені над мезофілом центрального стрижня та до основи кінцевих сегментів листка.

У *Achillea rannonica* переважають незалозисті трихоми з довгою дистальною клітиною, потовщеною при основі, по жилках, коротші над

мезофілом. Незалозисті трихоми характеризуються рівномірною щільністю на адаксіальній та абаксіальній поверхні. Залозисті трихоми на обох поверхнях листка розміщуються над мезофілом, дещо вище рівня основних епідермальних клітин (Рис. 2.1.3). Їх розміри на адаксіальній поверхні та на абаксіальній майже не відрізняються, хоча щільність залозок на адаксіальній поверхні в рази більше, ніж на абаксіальній [23].

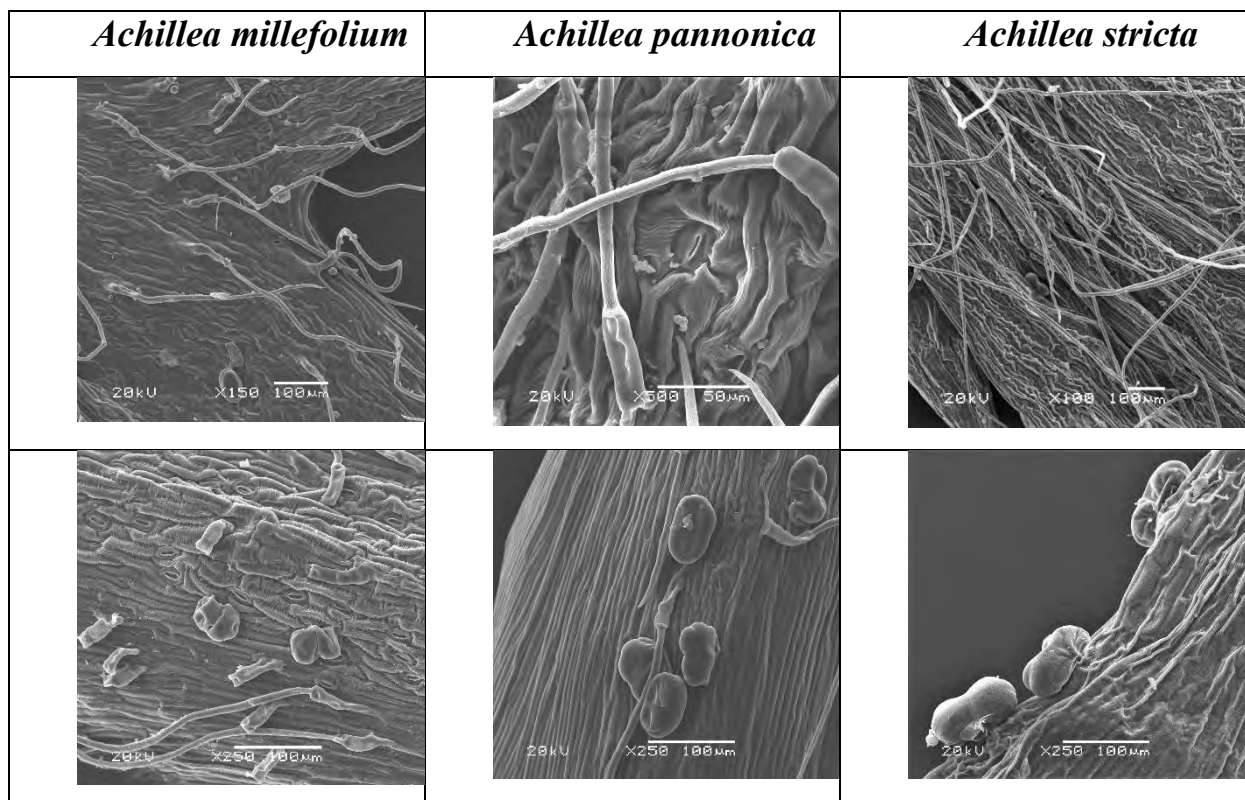


Рис.2.1.3. Трихоми епідерми листової пластинки досліджуваних видів

У *A. stricta* наявне складне щільне опушення з залозистих та рівних незалозистих трихом на обох поверхнях листової пластинки (Рис.2.1.3). Їх будова яких типова для видів роду, але прості трихоми щільніші, рівніші і коротші, ніж у інших видів. Незалозистих трихом на обох поверхнях більше по жилках, ніж поміж ними. На нижній поверхні місцями вони згруповані по кілька. Залозки подібні до інших видів, вони рівномірно розподілені над мезофілом аж до кінцевих сегментів листків, хоча деякі дослідники вказують

на наявність двох типів незалозистих трихом та пучкового волоска по краю листка *A. stricta*. На нашу думку, для виду характерний лише один тип незалозистих трихом типової для видів роду *Achillea* будови[30].

Суцвіття.

Для всіх досліджуваних видів властива наявність складних суцвіть – кошиків, зібраних у складне щиткоподібне суцвіття, але структура, розміри, щільність суцвіть у них дещо відрізняється (Рис.2.1.4).

Язичкові і трубчасті вітки *Achillea millefolium* зібрані у відносно великі кошики, які разом формують складне щиткоподібне суцвіття до 15 см в діаметрі (Рис.2.1.4). Обгортки кошиків видовжено-яйцеподібні, 3-4,5 мм завдовжки та 3-4 мм завширшки, листочки обгортки видовжено-еліптичні, виражено опушені, світлозелені, зі світло-жовтуватою плівчастою облямівкою по краю. Кошики *Achillea rannonica* дрібніші, ніж у попереднього виду, зібрані щільним щитком, до 9 см завширшки (Рис.2.1.4). Суцвіття кошик виразно вузько-яйцеподібне або циліндричне чияйцеподібне. Обгортка суцвіття складена яйцеподібними або вузько яйцеподібними зеленими, іноді з жовтувато-коричневою облямівкою листочками. Обгортка густо опушена простими трихомами. Листочки обгортки, 2,5-3,6 мм завдовжки та 0,5-1,2 мм завширшки[7].

Обгортка суцвіття кошика *Achillea stricta* довгасто-овальна, 3,5-5 мм завдовжки та 2-4,9 мм завширшки, листочки обгортки яйцеподібні, рідше - видовжено-яйцеподібні чи ланцетно-видовжені (Рис.2.1.4). Листочки обгортки суцвіття блідо-зелені, з жовтувато-бурою облямівкою, розсіяно опушені рівними простими трихомами або майже голі.

Квітки у всіх трьох видів по краю суцвіття кошик язичкові, посередині трубчасті. Язичкові чи несправжньоязичкові крайові квітки *Achillea millefolium* та *Achillea stricta* можуть бути білого або рожевого кольору, тоді як в *Achillea rannonica* – лише білого (Рис.2.1.4).

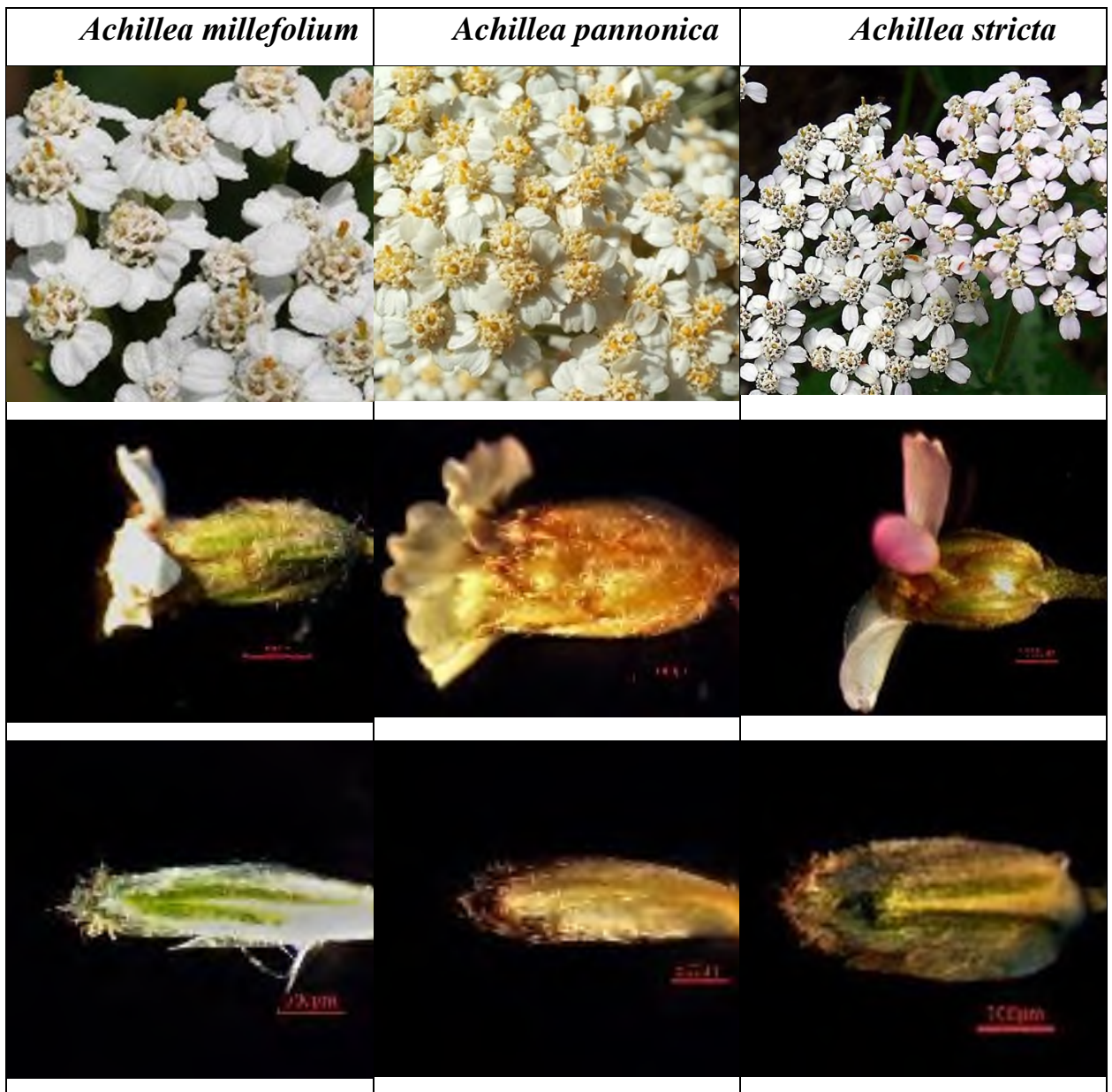


Рис.2.1.4. Діагностичні ознаки суцвіть досліджуваних видів

Приквітки видовжено еліптичні, півчасті у всіх видів. Крайові несправжньоязичкові квітки маточкові (жіночі). Відгин округло-овальний, на верхівці невиразно тризубчастий у *Achillea millefolium* та *Achillea stricta* 2-4 мм завдовжки та 1,5-3 мм завширшки. У *Achillea pannonica* відгин язичкової квітки суттєво менший, ніж в суміжних видів (Рис.2.1.5). Серединні квітки трубчасті, двостатеві у всіх досліджуваних видів, хоча у *Achillea pannonica* серединні квітки дещо менші, ніж в двох інших і пелюстки мають жовтуватий відтінок.

Діагностичними ознаками *A. pannonica* є опушення вегетативних та деяких генеративних (обгортка кошика) органів рослини залозистими і незалозистими трихомами.

Загальною відмінністю *A. pannonica* від суміжних видів є наявність великих листкових розеток та густого опушенням вегетативних органів простими трихомами.

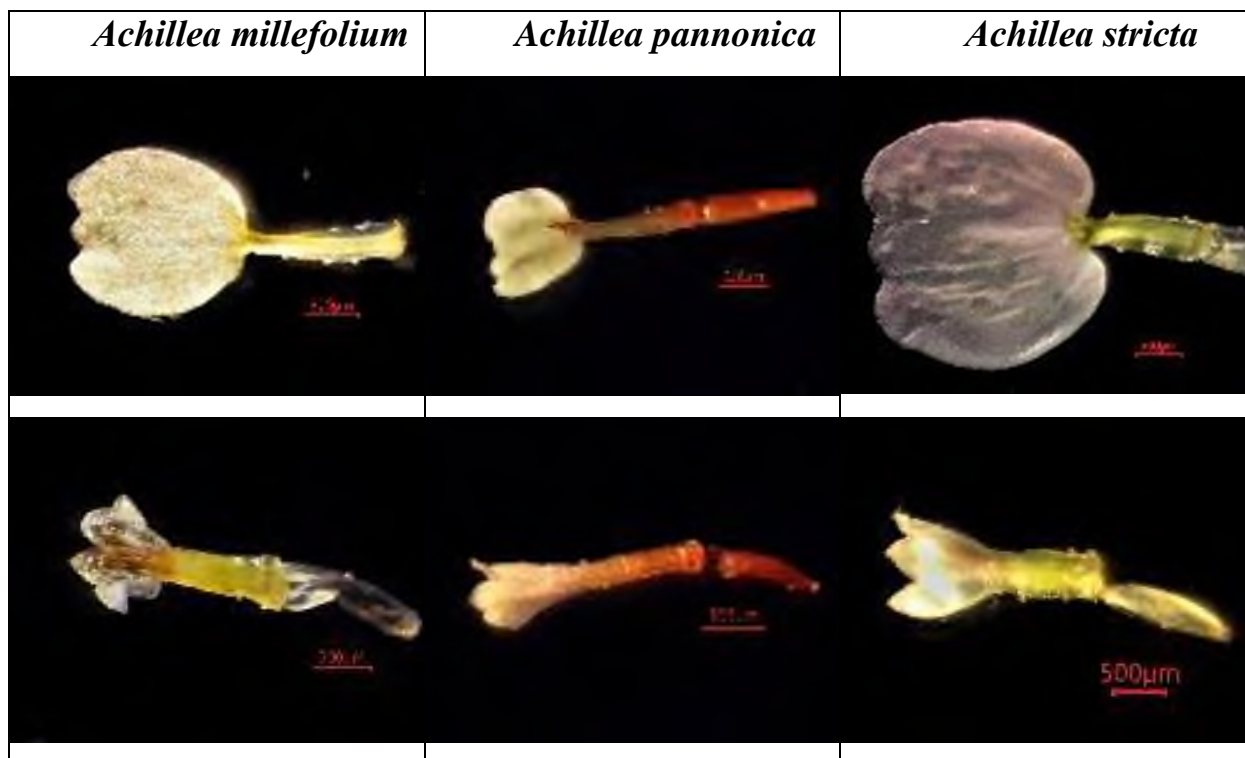


Рис.2.1.5. Діагностичні ознаки чашолистків та квіток досліджуваних видів

Також відгин несправжньоїязичкової квітки у деревію паннонського широкоовальний та менший ніж у *A. millefolium* та *Achillea stricta*, за забарвленням не буває рожевим[32].

РОЗДІЛ 3. ПОШИРЕННЯ, РЕСУРСНА ЗНАЧУЩІСТЬ ТА ПЕРЕДСТАВЛЕНІСТЬ У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ ДОСЛІДЖУВАНИХ ВИДІВ

3.1. Територіальна диференціація та ресурсна значущість досліджуваних видів.

Achillea millefolium в Україні поширена по всій території – від низовин до гірських районів (переважно в передгірному поясі). У лісовій та лісостеповій зоні вид зростає звичайно, південніше – спорадично чи розсіяно. Деревій звичайний рідко формує значні за площею монодомінантні сировинні масиви, частіше зростає розсіяно, з проективним покриттям до 5 %, рідше 10-40%, або утворює агрегації площею до 50-100 м² з проективним покриттям до 80 % (Рис.3.1.1). Потенційно-сировинною територією *Achillea millefolium* є рівнинні лісові та лісостепові райони України[8].



Рис.3.1.1. Сировинні ареали досліджуваних видів.

В Україні *A. pannonica* звичайно поширений в Лісостепу, Степу та Криму, дуже рідко трапляється в Карпатах (Закарпаття) та на Поліссі. Потенційно-сировинна територія деревію паннонського – лісостепові та степові райони України (Рис.3.1.1). Вид формує масиви площею менше 0,2 - 0,5 га з проективним покриттям до 5 %, хоча частіше зростає розсіяно с проективним покриттям у межах 1%. Максимальні показники щільності запасу сировини 20-30 г/м²[9]. Завдяки довгому кореневищу та формуванню підземних столонів може формувати досить щільні агрегації (до 20-60% проективного покриття), однак їх площа зазвичай не перевищує 30м². *A. stricta* зазвичай зростає розсіяно чи формує невеликі агрегації на полонинах Українських Карпат до 1200 м н.р.м. Потенційно-сировинна територія – лісовий пояс Карпат: Закарпатська, Львівська, Івано-Франківська та Чернівецька області

3.2. Аналіз представленості деревію у лікарських засобах рослинного походження фармацевтичного ринку України.

Станом на листопад 2023 року на фармацевтичному ринку України представлені більше 30 найменувань, куди входить *A. millefolium* чи біологічно активні сполуки недиагностованих видів деревію (*Achillea* spp.), більшість з яких є багатокомпонентні[3]. Більшість з них багатокомпонентні засоби, однокомпонентних є лише кілька. Зокрема – «Деревію трава» - гемостатичний засіб, який рекомендується для застосування внутрішньо і зовнішньо з метою посилення згортання крові. Комплекс біологічно активних сполук *A. millefolium* зумовлює протизапальну, бактерицидну, кровоспинну, антиалергічну дію, проявляє спазмолітичний ефект щодо гладеньких м'язів кишечника, сечовивідних і жовчовивідних шляхів[4]. Найбільш відомими є комплексні засоби, що застосовуються при захворюваннях жовчовивідних шляхів, печінки, підшлункової залози та шлунка. Наприклад,

Завдяки широкому спектру дії *A. millefolium* є незамінним компонентам кількох вітчизняних зборів, як: «Проносний збір № 1», «Шлунковий збір», «Гастрофіт», «Фітогепатол», «Детоксифіт», «Жовчогінний збір №2»; сиropу «Апетистим». Деревій є одним з найважливіших компонентів індійського препарату, який застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів «Лів 52».

Завдяки вираженій кровоспинній, протизапальній та антимікробній дії комплексу біологічно активних речовин деревій включили у мазь «Гемороль» польського виробництва, а також мазь вітчизняного виробництва «Вундехіл» ефективну при лікуванні ран і виразкових уражень шкіри та комплексну мазь «Клотрекс» як ефективний антимікозний, антибактеріальний засіб із протизапальними та репаративними властивостями (Табл.3.2.1). Він є важливим компонентом лікувально-гігієнічного засобу для догляду за шкірою обличчя «Угрин®». Фенольні кислоти та флавоноїди *A. millefolium* знижують проникність капілярів, посилюють і прискорюють процеси регенерації слизових оболонок, тому його сировина використовується для виробництва засобів догляду за ротовою порожниною, профілактики та лікування запальних процесів ротової порожнини та горла, як «Ротокан», «Фітокан -ГНЦЛС» [3].

Achillea millefolium також використовується при розробці гомеопатичних лікарських засобів. Так, на фармацевтичному ринку України присутній у формі розчину для ін'єкцій, таблеток, мазі та гелю німецький препарат Траумель С, який застосовують у комплексній терапії при травматичному пошкодженні тканин, переломах кісток та суглобів; гострих та хронічних запальних захворюваннях опорно-рухового апарату; струсі головного мозку.

Окрім визнаних біологічно активних речовин, цинк, як один із елементів деревію, відіграє вирішальну роль у лікуванні запалень шкіри, таких як лишаї та вугри, тому *A. millefolium* широко використовується в косметології [5].

Трава деревію використовується у формах емульсій і кремів для жирної і змішаної шкіри та шампуні для жирного волосся і проти його випадіння.

Таблиця 3.2.1.

Лікарські засоби рослинного походження за участю *A. millefolium* на фармацевтичному ринку України

Лікарські засоби	Склад діючих речовин	Виробник
АПЕТИСТ ИМ сіроп по 125 г і	100 г сиропу містить складний рідкий екстракт (1:2) з: трави деревію (<i>Achillea millefolium</i> L. herba), трави шандри звичайної (<i>Marrubium vulgare</i> L. herba), листя меліси (<i>Melissae officinalis</i> L. folium), плодів фенхелю (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill., fructus) (3/2/3/2), екстрагент — вода очищена — 15,0 г	Вроцлавське підприємство лікарських трав "ГЕРБАПОЛЬ" АТ Польща
КЛОТРЕКС мазь;	1 г препарату містить: нагідок екстракт густий (<i>Calendulae flos extractum spissum</i>) (2 - 3 : 1) (екстрагент: етанол 70 % об/об) – 50 мг, деревію екстракт густий (<i>Millefolii herba extractum spissum</i>) (3 - 8 : 1) (екстрагент: етанол 70 % об/об) – 20 мг	ПАТ "Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
ПРОНОСН ИЙ ЗБІР № 1	1 г збору містить: крушини кори (<i>Frangulae cortex</i>) 0,5 г; кропиви листя (<i>Urticae folia</i>) 0,333 г; деревію трави (<i>Millefolii herba</i>) 0,167 г	ПрАТ "Ліктрави", Україна

Продовження таблиці 3.2.1.

ІМУПРЕТ® краплі і	кореня алтею (<i>Radix Althaeae</i>) 0,4 г; квітів ромашки (<i>Flores Chamomillae</i>) 0,3 г; трави хвоща (<i>Herba Equiseti</i>) 0,5 г; листя грецького горіха (<i>Folia Juglandis</i>) 0,4 г; трави деревію (<i>Herba Millefolii</i>) 0,4 г; кори дуба (<i>Cortex Quercus</i>) 0,2 г; трави кульбаби (<i>Herba Taraxaci</i>) 0,4	Біонорика СЕ, Німеччина
ГІНЕКОФІ Т настойка складна	1 мл препарату містить настойку складну із суміші лікарської рослинної сировини (грициків звичайних трави (<i>Bursae pastoris herba</i>) 24 мг, деревію трави (<i>Millefolii herba</i>) 24 мг, нагідок квіток (<i>Calendulae flos</i>) 24 мг, ромашки квіток (<i>Matricariae flos</i>) 24 мг, айру коренів (<i>Calami radix</i>) 22 мг, материнки трави (<i>Origanum vulgare herba</i>) 22 мг, барвінку трави (<i>Vincetoxicum herba</i>) 20 мг, звіробою трави (<i>Hypericum herba</i>) 20 мг, чистотілу трави (<i>Chelidonium herba</i>) 20 мг) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %)	ТОВ "Науково- виробнича фармацевтична компанія "Ейм", Україна
ЖОВЧОГІ ННИЙ ЗБІР № 2	1 г збору містить: цмину піщаного квіток (<i>Helichrysum arenarium flores</i>) 0,4 г, деревію трави (<i>Millefolium herba</i>) 0,2 г, м'яти перцевої листя (<i>Mentha piperita folia</i>) 0,2 г, коріандру плодів (<i>Coriandrum fructus</i>) 0,2 г	ПрАТ "Ліктрави", Україна

ВИСНОВКИ

1. Діагностичними ознаками *Achillea pannonica* є опушення вегетативних та деяких генеративних (обгортка кошика) органів рослини залозистими і незалозистими трихомами. Рослини *A. pannonica* відрізняються від таких *A. millefolium*, насамперед, наявністю великих листкових розеток, густим опушенням вегетативних органів; окрім того, відгин несправжньоязичкової квітки у деревію паннонського широкоовальний та менший ніж у *A. millefolium*, за забарвленням не буває рожевим. Характерною особливістю *A. stricta* є наявність проміжних часток чи зубців між сегментами листка. У *A. stricta* трапляються рослини з рожевими крайовими квітками.

2. Найбільше поширеним і має найбільші ресурси в Україні *Achillea millefolium*. Сировинний ареал *A. pannonica* частково перекривається з *A. millefolium* на півночі, але ресурси першого менші. Найбільший ресурсний потенціал в Українських Карпатах має *A. stricta*.

3. Проведені дослідження використання деревію і його цінних біологічно активних сполук свідчать про великі перспективи і можливості використання споріднених видів роду *Achillea*, які поширені в Україні, для розробки антибактеріальних, антиоксидантних і протигрибкових лікарських засобів рослинного походження, а також для косметичних засобів.

SUMMARY

Valeria Labunska

COMPARATIVE AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF RAW MATERIALS OF GENUS *ACHILLEA* L. SPECIES IN UKRAINE

DEPARTMENT OF PHARMACOGNOSY AND BOTANY

Scientific supervisor: Prof. Valentyna Minarchenko

Keywords: medicinal plants, *Achillea*, medicines

Introduction. Species of the yarrow genus (*Achillea* L.) are valuable medicinal plants that have long been used in folk and official medicine in many countries, including Europe, and Ukraine, in particular. In different regions of Ukraine, some close or related species of the genus grow together with *A. millefolium* and sometimes have significant resources. Thus, *A. millefolium* and *A. collina* (Becker ex Rchb.f.) Heimerl has significant resource potential in Polissia, *A. pannonica* in the Forest Steppe and Steppe. & Kit.; in the Carpathians - *A. stricta*. The raw material of these species can also be collected and be an admixture in the raw material of the officially standardized *A. millefolium*.

Materials and methods. For microscopic analysis of raw materials, 10 samples of each species were selected, from which fragments of leaves and stems in different parts, inflorescences, and flowers were taken; they were boiled in water or a 5% solution of sodium hydrochloride for 2–5 min or kept in a macerating solution for 7–14 days and prepared for light microscopy. Sometimes micropreparations were prepared from fresh plants. During the microscopy of the raw organs of the model species, the main attention was paid to the diagnostic features of the morphological structure of the leaf, leaf epidermis, stem, inflorescence, and flowers of each species. Temporary micropreparations were made according to generally accepted methods. Raw materials for micropreparations were taken fresh or dried, obtained from herbarium materials pre-soaked in water, and boiled.

Results. A comprehensive morphological-anatomical, horological-resource study of species of the diagnostic features of *Achillea pannonica* are pubescence of

vegetative and some generative (basket wrapper) organs of the plant with glandular and non-glandular trichomes. Plants of *A. pannonica* differ from those of *A. millefolium*, first of all, by the presence of large leaf rosettes, dense pubescence of vegetative organs; in addition, the bend of the false reed flower in pannonian yarrow is broadly oval and smaller than in *A. millefolium*, and it is not pink in color. A characteristic feature of *A. stricta* is the presence of intermediate lobes or teeth between the leaf segments. In *A. stricta* there are plants with pink marginal flowers.

Conclusions. *Achillea millefolium* is the most widespread and has the largest resources in Ukraine. The raw range of *A. pannonica* partially overlaps with *A. millefolium* in the north, but the resources of the former are smaller. *A. stricta* has the greatest resource potential in the Ukrainian Carpathians.

Conducted studies on the use of yarrow and its valuable biologically active compounds indicate great prospects and possibilities of using related species of the genus *Achillea*, which are widespread in Ukraine, for the development of antibacterial, antioxidant and antifungal medicinal products of plant origin, as well as for cosmetic products.

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. Доля В.С, Книш С.Г, Мозуль В.І.; Мікроскопічний та мікрохімічний аналіз лікарської рослинної сировини. м. Запоріжжя, 2003. -98 с.
5. Мінарченко В.М. 2005. Лікарські судинні рослин України (медичне та ресурсне значення). Київ: Фітосоціоцентр, 324 с.
6. Мінарченко В.М, Тимченко І.А. 2002. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона). Київ: Фітосоціоцентр, 172 с.
7. Мінарченко В.М., Тимченко І.А., Двірна Т.С., Футорна О.А., Махиня Л.М., Глущенко Л.А. та ін. Атлас морфолого-анатомічних ознак сировини дикорослих споріднених видів лікарських рослин України– К. : ПАЛИВОДА А. В., 2022. – 278 с.
8. Мінарченко В.М., Тимченко І.А., Соломаха Т.Д., Мінарченко О.М., Циганенко С.О. 2013. Науково-методичні основи обліку ресурсів лікарських рослин України. Методичний посібник. К.: Фітосоціоцентр, 72 с.
9. Мінарченко В.М. 2014. Ресурсознавство. Лікарські рослини. Посібник. Київ: Фітосоціоцентр, 215 с.
10. *Achillea pannonica* | Euro+Med-Plantbase
https://www.euoplusmed.org/cdm_dataportal/taxon/8F3BBD5F-48FE-4426-814F-65380EABF5DB

11. Ayoobi F, Moghadam-Ahmadi A, Amiri H et al. *Achillea millefolium* is beneficial as an add-on therapy in patients with multiple sclerosis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine* 2019; 52: 89–97.
12. Benedec D, Vlase L, Oniga I, Mot AC, Damian G, Hanganu D, Duma M, Silaghi-Dumitrescu R, Polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities for two Romanian subspecies of *Achillea distans* Waldst. Et Kit. Ex Willd. *Molecules*, 2013; 18(8): 8725-8739.
13. Candan F, Unlu M, Tepe B, Daferera D, Polissiou M, Sökmen A, Akpulat HA. Antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil and methanol extracts of *Achillea millefolium* subsp. *millefolium* Afan. (Asteraceae). *J Ethnopharmacol.* 2003 Aug;87(2-3):215-20. doi: 10.1016/s0378-8741(03)00149-1. PMID: 12860311.
14. Cavalcanti AM, Baggio CH, Freitas CS, Rieck L, de Sousa RS, Da Silva-Santos JE, Mesia-Vela S, Marques MCA. Safety and antiulcer efficacy studies of *Achillea millefolium* L. after chronic treatment in Wistar rats. *J Ethnopharm* 2006;107:277-284. *J Ethnopharm* 2006; 107: 277-284.
15. Chávez-Silva F, Cerón-Romero L, Arias-Durán L et al. Antidiabetic effect of *Achillea millefolium* through multitarget interactions: α -glucosidases inhibition, insulin sensitization and insulin secretagogue activities. *Journal of Ethnopharmacology* 2018; 212:1–7.
16. Boutennoun H, Boussouf L, Rawashdeh A et al. In vitro cytotoxic and antioxidant activities of phenolic components of Algerian *Achillea odorata* leaves. *Arabian Journal of Chemistry* 2017; 10:403–409.
17. Gharibi S, Tabatabaei BES, Saeidi G, Goli SAH, Talebi M. Total phenolic content and antioxidant activity of three Iranian endemic *Achillea* species. *Industrial Crops and Products* 2013; 50:154–158.
18. 11. Fahed L, El Beyrouthy M, Ouaini N, Eparvier V, Stien D. Isolation and characterization of santolinoidol, a bisabolene sesquiterpene from *Achillea*

santolinoides subsp wilhelmsii (K. Koch) Greuter. Tetrahedron Lett 2016; 57: 1892-1894.

19. Kasaj D., Krenn L., Prinz S., Hübner A., Haslinger E., Yu S. S., and Kopp B. (2001), Flavon- and flavonolglycosides from *Achillea pannonica* Scheele. Z. Naturforsch. 56 c, 521Ð525.

20. Kazemi M. Phytochemical and antioxidant properties of *Achillea millefolium* from the eastern region of Iran. International Journal of Food Properties 2015; 18: 2187–2192.

21. Mahmoudabady M, Lashkari M, Niazmand S, Soukhtanloo M. Cardioprotective effects of *Achillea wilhelmsii* on the isolated rat heart in ischemia/reperfusion. Journal of Traditional and Complementary Medicine 2017; 7: 501-507.

22. Meng, H.; Li, J.; Dong, Y.; He, Y.; Ren, H.; Liu, Y.; Qu, Z.; Zhang, W.; Zhang, L.; Bao, T.; et al. Poly traditional Chinese medicine formulation prepared with skin moisturizing properties. Dermatol. Ther. 2020, 33. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

23. Montanari T, de Carvalho JE, Dolder H. Antispermatogetic Effect of *Achillea millefolium* L. in Mice. Contraception 1998; 58: 309-313.

24. Mosyakin SL, Fedoronchuk MM. Vascular plants of Ukraine. A nomenclatural checklist. Kiev, 1999, xxiii + 345 pp.

25. NILANTHI,D.,CHEN,X.L.,ZHAO,F.C.,YANG,Y.S. WU, H.2009. Induction of tetraploids from petiole explants through colchicine treatments in *Echinacea purpurea*L. J.Biomed.Biotechnol.1,1–7.

26. Pawlaczyk, I., Czerchawski, L., Kuliczkowski, W., Karolko, B., Pilecki, W., Witkiewicz, W., et al. (2011). Anticoagulant and Anti-Platelet Activity of Polyphenolic- Polysaccharide Preparation Isolated from the Medicinal Plant *Erigeron Canadensis* L. Thromb. Res. 127, 328–340. doi: 10.1016/j.thromres.2010.11.031

27. PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
28. Mirahmadi SF, Norouzi R. Chemical composition, phenolic content, free radical scavenging and antifungal activities of *Achillea biebersteinii*. *Food Bioscience* 2017; 18: 53-59.
29. Montanari T, de Carvalho JE, Dolder H. Antispermatic Effect of *Achillea millefolium* L. in Mice. *Contraception* 1998; 58: 309-313.
30. Mosyakin SL, Fedoronchuk MM. Vascular plants of Ukraine. A nomenclatural checklist. Kiev, 1999, xxiii + 345 pp.
31. Nemeth E. (2005) Essential oil composition of species in the genus *Achillea*. *Journal of Essential Oil Research*, 17, 501-512
32. Popovici MP, Pârvu AE, Oniga I, Toiu A, Tămaș M, Benedec D, Effects of two *Achillea* species tinctures on experimental acute inflammation. *Farmacia*, 2008; 56(1): 15-23.
33. Potrich FB, Allemand A, da Silva LM, dos Santos AC , Baggio CH, Freitas CS, Mendes DAGB, Andre E, de Paula Werner MF, Marques MC. Antiulcerogenic activity of hydroalcoholic extract of *Achillea millefolium* L. Involvement of the antioxidant system. *J Ethnopharm* 2010;130:85-92. *J Ethnopharm* 2010; 130: 85-92.
34. Rustaiyan, A., Komeilizadeh, H., Shariatpanahi, M.S., Jassbi, A., Masoudi, S., 1998. Comparative study of the essential oils of three *Achillea* Species from Iran. *Journal of Essential Oil Research* 10, 207–209.
35. Saeidi K, Moosavi M, Lorigooini Z, Maggi F. Chemical characterization of the essential oil compositions and antioxidant activity from Iranian populations of *Achillea wilhelmsii* K. Koch. *Industrial Crops and Products* 2018; 112: 274–280.
36. Smoilovska HP, Yerenko OK, Khortetska TV, Duiun IF, Mazulin OV. Microscopic research of medicinal plant raw material of *Achillea ochroleuca* Ehrh. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice* [Internet].

2019Mar.11 [cited 2023Dec.16];(1). Available from:
<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/158984>

37. Sosa S., Tubaro A., Kastner U., Glasl S., Jurenitsch J., and Della Loggia R. (2001), Topical anti-inflammatory activity of a new germacrane derivative from *Achillea pannonica*. *Planta Med.* 67, 654-658.

38. The International Plant Names Index and World Checklist of Vascular Plants 2023. Published on the Internet at <http://www.ipni.org> and <https://powo.science.kew.org/>

39. von Raab-Straube, E. (ed.) (2005-2022). The Euro+Med PlantBase - the information resource for Euro-Mediterranean plant diversity <http://ww2.bgbm.org/EuroPlusMed/query.asp>.

40. Werner I, Glasl S, Presser A, Haslinger E, Jurenitsch J. Sesquiterpenes from *Achillea pannonica* Scheele. *Z Naturforsch C J Biosci.* 2003 May-Jun;58(5-6):303-7. doi: 10.1515/znc-2003-5-601. PMID: 12872918.

41. Zengin G, Bulut G, Mollica A, Haznedaroglu MZ, Dogan A, Aktumsek A. Bioactivities of *Achillea phrygia* and *Bupleurum croceum* based on the composition of phenolic compounds: In vitro and in silico approaches. *Food and Chemical Toxicology* 2017; 107: 597-608.