

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

кафедра фармакогнозії та ботаніки

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Порівняльне фармакогностичне дослідження супліддя хмелю
звичайного, зібраних в Київській та Одеській областях»

Виконав: здобувач вищої освіти
5 курсу, групи 98Ф-2Б
напрямку підготовки (спеціальності)
22 Охорона здоров'я
226 Фармація, промислова фармація
Фармація
Острова М. А.

Керівник: к.фарм.н., доц. Чолак І.С.
Рецензент: к.фарм.н., доц. каф. аптечної та
промислової технології ліків Глуценко О.М.

Київ – 2024

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1. Історія застосування.....	8
1.2. Ботанічна характеристика, розповсюдження, культивування, хімічний склад та дослідження фармакологічної дії <i>Humulus lupulus L.</i> (хмелю звичайного).....	12
1.2.1. Морфологічна характеристика.....	12
1.2.2. Розповсюдження та культивування в Україні.....	14
1.2.3. Заготівля та первинна переробка ЛРС.....	15
1.2.4. Хімічний склад.....	18
1.2.5. Фармакологічна дія.....	21
РОЗДІЛ II. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	31
2.1. Фармакопейний аналіз шишок хмелю за ЕР 11.0 та ДФУ 2.0.....	33
2.2. Ідентифікація.....	33
2.2.1. Макроскопічний аналіз <i>Lupuli flos</i> (Hop Strobile).....	34
2.2.2. Мікроскопічний аналіз.....	34
2.2.3. Тонкошарова хроматографія (ТСХ).....	37
2.3. Визначення екстрактивних речовин, втрати маси після висушування та загальної золи.....	39
РОЗДІЛ III. АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	41
ВИСНОВКИ.....	44
ЛІТЕРАТУРА.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БАР - біологічно активні речовини
ВЕРХ - високоефективна рідинна хроматографія
ДФУ - Державна Фармакопея України
ЛР - лікарська рослина
ЛРС - лікарська рослинна сировина
ЛП - лікарські препарати
ЄФ - Європейська Фармакопея
ТШХ - тонкошарова хроматографія
ХН - ксантогумол
ВООЗ - Всесвітня організація охорони здоров'я
ДАВ - Фармакопея Німеччини
ЛФ - лікарська форма
ІХН - ізоксантогумолу
6-РН - 6-пренілнарінгенін
8-РН - 8-пренілнарінгенін

ВСТУП

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної галузі, значною мірою приділяється увага натуральному походженню, екологічно-безпечній якій лікарській рослинній сировині (ЛРС).

Серед лікарських препаратів (ЛП) все більшої популярності займає продукція рослинного походження.

У наш час фітотерапія стає і життєвою необхідністю (через дефіцит, дорожнечу ліків, виникнення алергічних реакцій), і предметом усвідомленого вибору (завдяки нешкідливості, м'якості дії, доступності, ефективності).

Частка таких препаратів (рослинного походження) на сучасному фармацевтичному ринку складає 45–50 %, з яких понад 45 % виготовляються з лікарської рослинної сировини природних біоценозів.

У зв'язку з тим, що майже не практикується технологія вирощування деяких дикорослих лікарських рослин, набула попити реалізація несертифікованої ЛРС [1,12,24].

Проведено аналіз на доброякісність дикорослої ЛРС Хмелю звичайного (*Humulus lupulus* L.), заготовленої у природних біоценозах у різних областях України та стандартизованої ЛРС, у відповідності до чинних нормативних документів [4,5,37].

Біомаса суцвіть (шишки) є єдиною частиною рослини хмелю, яка використовується у фармацевтичній та косметичній галузях і в пивоварінні [14,20,26,30, 36,38,39].

Шишки (стробіли) хмелю використовують як харчові ароматизатори для приготування спецій, соусів, тютюну і алкогольних напоїв. Як шишки, так і листя, стебла і кореневища використовуються також у виробництві фарби, тканини та паперу.

Олія шишок хмелю використовується в beauty-індустрії для створення шампунів та засобів догляду за волоссям [46].

Офіційною сировиною є висушені, переважно цілі жіночі суцвіття хмелю — *Lupuli flos* (хмелю шишки) [4,5,37].

Фармакологічна активність *Strobilus lupuli* включає експериментальну (перспективну) та клінічну (доказову) фармакологію.

Експериментальна фармакологія (перспективна) включає вивчення антимікробних, протизапальних, антиоксидантних, заспокійливих, сечогінних, болезаспокійливих, естрогенних та інших фармакологічних властивостей [10-14,30,31,33.35,36,38].

Застосовують як заспокійливий засіб для лікування нервового напруження та безсоння, при лікуванні диспепсії та відсутності апетиту. *Strobilus lupuli* застосовується для лікування анемії, бактеріальної інфекції, спазмів у животі, дисменореї, лейкореї, дерматиту, діареї, мігрені і набряків [6,8,9].

До Європейської фармакопеї та Державної Фармакопеї України внесена монографія на сировину *Humulus lupulus L. – Lupuli flos* (Хмелю шишки) [4, 5.37].

Для встановлення придатності використання лікарської рослинної сировини з лікувальною метою поводять її стандартизацію згідно ДФУ та ЄФ.

Тому, для розширення сировинної бази хмелю звичайного, необхідно проводити дослідження БАР в зразках ЛРС, що зростають в різних кліматичних умовах по всій території України.

З цієї причини ми поставили за мету дослідити сорти хмелю:

- стандартизованої ЛРС - шишки хмелю, виробництва ЗАТ “Ліктрави” (м. Житомир, Україна);
- сировину хмелю звичайного, заготовлену в дикорослому стані у Київській області, Бориспільський район, с. Кийлів (лівий берег р. Дніпро);
- сировину хмелю звичайного, заготовлену в дикорослому стані в Одеській обл., місто Білгород-Дністровський, смт. Затока).

Отримані зразки хмелю проаналізовано відповідно до монографій «*Lupuli flos*», наданих в рамках Європейської фармакопеї 11.0 (EP 11.0) та Державної Фармакопеї України, видання 2 (ДФУ 2.0) [4,5,37].

Мета роботи – проведення порівняльного аналізу числових показників якості стандартизованої сировини хмелю звичайного та заготовленого в дикорослому стані в різних областях України.

Для досягнення поставленої мети були заплановані наступні **завдання**:

1. Узагальнення та критичний аналіз літературних даних щодо комплексної ботанічної характеристики, вивчення хімічного складу та застосування шишок хмелю (стандартизованих та дикорослих).
2. Встановлення основних анатомо-діагностичних ознак сировини.
3. Проведення макроскопічного аналізу зразків.
4. Проведення мікроскопічного аналізу зразків.
5. Проведення хроматографічних досліджень (ТШХ).
6. Визначення кількісного вмісту екстрактивних речовин.
7. Визначення втрати в масі після висушування сировини.
8. Визначення загальної золи.

Об'єктами дослідження є шишки хмелю (стандартизована ЛРС та дикоросла).

Предмет дослідження – числові показники якості сировини шишок хмелю (стандартизованої та дикорослої сировини).

Методи дослідження. Для проведення досліджень була використана сировина заготовлена у 2023 році у Київській області, Бориспільський район, с. Кийлів (лівий берег р. Дніпро), в Одеській обл., місто Білгород-Дністровський, смт. Затока та стандартизована ЛРС шишок хмелю, виробництва ЗАТ “Ліктрави” (м. Житомир, Україна), придбана в аптечних закладах м. Києва.

Сировину збирали під час цвітіння і висушували при температурі 40°C. (до досягнення вологості 10 %, див. підрозділ «Заготівля та первинна переробка ЛРС») [13-15,20].

Основні дослідження проводили за монографіями ЕР 11.0/ДФУ 2.0. [4,5,37].

Наукова новизна та значення одержаних результатів. Проведено порівняльне дослідження стандартизованої та дикорослої сировини шишок хмелю.

У результаті проведених фармакогностичних досліджень встановлено перспективність використання у фармації та медицині дикорослих шишок хмелю на рівні з стандартизованими.

Особистий внесок здобувача. Дана робота є самостійним дослідженням автора, проведеного упродовж 2023 рр. Експериментальною роботою охоплено усі ботанічні та фармакогностичні дослідження. Результати досліджень відображені у магістерській роботі.

Апробація результатів роботи. Результати дослідження, викладені в магістерській роботі, доповідалися та обговорювалися на засіданнях кафедри фармакогнозії та ботаніки.

Структура і обсяг роботи. Магістерська робота складається зі вступу, з трьох розділів, висновків, списку використаних джерел. Загальний обсяг роботи – 51 сторінка машинописного тексту. Робота ілюстрована 5 таблицями, 2-ма діаграмами, 15 рисунками. Бібліографія нараховує 53 джерела, з них чинна нормативна документація, що регулює питання, пов'язані з ЛРС – 4 джерела, 25 україномовних та 24 англомовних джерел.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Історія застосування

Хміль завжди вражав своєю життєздатністю та стрімким зростанням. Ці якості призвели до того, що слов'яни вважали його символом сили, родючості та благополуччя. Хміль став невід'ємною частиною традиційного українського вінка, який символізує мудрість та гнучкість [8,20].

Латинська назва хмелю – *Humulus Lupulus* – може бути перекладена як «Трав'яний вовк». Ця назва відображає його стрімке зростання та енергію: Назва роду *Humulus* походить від слов'янського терміна хмеле, який пізніше був латинізований. Видова назва *lupulus* є зменшувальним словом, яке походить від *lupus*, латинського слова «вовк», засноване на звичці рослини лазити по інших рослинах, як вовк на вівцю. Його загальна назва походить від англосаксонського *hoppan* (лазити) [33,38].

Відомі такі українські назви: «винниця», «гімей», «хмелена», «хмелина», «хмелячник», «хмельник», «хмилина»[25,26].

Англійські назви: *European hops, hachichet addinar, hoblon, hambrecillo, hop vine, hopfen, hops, houblon, houblon grimant, houblon vulgaire, humulus, lupio, lupulo, lupol, lupulin, lupulo, pijiuha, razak, vidarria та xianshema* [9, 40,42,46,52]

На відміну від інших добре відомих лікарських рослин, таких як валеріана (*Valeriana officinalis, Valerianaceae*), хміль не має 2000-річної історії традиційного використання в медицині в європейській фітотерапії. Історичне використання хмелю цікаве, оскільки його технічні властивості — як аромат і для збереження пива — були відкриті в середні століття, але повідомлення про його використання в медицині з того часу не були надто обнадійливими. Хільдегарда фон Бінген, відома німецька настоятелька, знахарка трав і письменниця (1098–1179), написала у *Physica*, тексті про спостереження за природою та створіннями та їхніми чеснотами, що хміль мало корисний для людей, зазначивши, що він «посилює меланхолію у людей». Однак вона

зазначає, що «його гіркота перешкоджає розкладанню напоїв і збільшує термін зберігання» [30,40].

Завдяки таким антимікробним властивостям і ідеальному смаку в регіоні Німеччини з XI-го століття хміль замінив усі інші речовини, які раніше використовувалися для поліпшення смаку та збільшення терміну зберігання пива.

Reinheitsgebot (Закон про чистоту німецького пива) був сформульований у 1516 році, згідно з яким пиво можна виготовляти лише з солоду, хмелю та води [42]. (Дріжджі, очевидно важливий інгредієнт для створення процесу бродіння, на той час не були відомі, а також хімічні процеси, які відбуваються під час процесу пивоваріння.)

Пізніше його почали використовувати у виробництві пива для надання специфічного гіркого смаку, який зумовлюють монотерпени *ліналоол* та *гераніол* в ефірній олії хмелю та з *ксантогумол* (XN) у її складі, що забезпечує стійкість піни [5,11,12].

Ця беззаперечна користь хмелю в пивоварінні, ймовірно, призвела до більш широкого визнання та розповсюдження, що, у свою чергу, могло посилити увагу до хмелю для додаткових (наприклад, медичних) цілей.

Парацельс (1493–1541) використовував хміль як засіб для травлення, а Матіол (1501–1577) згадував про його сечогінну та жовчогінну дію. Ці автори не вказали частини рослин, які використовувалися. Бок (1498–1554) і Лоніцер (1528–1586) високо оцінили використання молодих пагонів хмелю для очищення крові, печінки та селезінки [33,50].

Застосування квітів хмелю було описано Гекером у 1814 році, який згадав його сильні тонізуючі властивості, і відзначив його заспокійливі властивості (без ефекту сильного снодійного) та здатність покращувати апетит. Кларус (1864) використовував жіночі квітки для лікування анорексії, викликаної гастритом і безсонням. Інші автори того часу, в тому числі Осіандер (1824), Стефенсон і Черчилль (1834) і Матон (1860), повідомляли про властивості жіночих суцвіть нормалізувати сон [35].

Одним із найвидатніших пацієнтів, яких лікували хмелем, був Георг III, король Сполученого Королівства (1738–1820), якого клали на подушки, наповнені хмелем, щоб заспокоїти його. Лікар Кант (1905) у своїй книзі про фітотерапію, рекомендував використання хмелевих подушок, чаїв або екстрактів при проблемах зі сном, пов'язаних із нервовими розладами. Вважалося, що хміль діє через свій сильний і важкий запах, викликаючи сонливість [51].

У додатку до *Edinburgh New Dispensatory* (1829) містяться записи про те, що жителі Лондона були менше схильні до каменів у сечовому міхурі, що пов'язано з додаванням хмелю у пиво.

Інше історичне використання хмелю включає приготування засобів проти випадіння волосся. Вважалося, що миття голови пивом посилює ріст волосся. Згідно з особистою запискою Штібера до Мадауса (1938), настій, приготований з хмелю, є ідеальним засобом для догляду за волоссям. Браунгарт (1906) та Штруфс, рекомендували щоденне миття волосся свіжоприготованим чаєм з хмелю, для запобігання випадінню волосся, а Герцфельд стверджував, що олія хмелю відновлює навіть втрачене волосся [39,40,42].

Для загального омолоджуючого ефекту раніше купалися в холодному пивоварному мулі, який містив близько 30% екстрактів хмелю. Згідно з легендою, король Вацлав IV у 1406 році дозволив розмістити шишку хмелю на герб пивоварів на знак визнання омолоджувального ефекту ванни з холодним пивоварним мулом [48].

За межами Європи інші культури також продемонстрували традиційне використання хмелю в медицині. Наприклад, в арабському світі Месуе Молодший (пом. 1015) писав, що хміль допомагає в очищенні крові, знижує температуру і очищає жовту жовч, і приписував хмелю протизапальні властивості. Авіценна (980–1037) - ботанік, фармацевт і лікар описав заспокійливі властивості хмелю та здатність його покращувати травлення [25].

У традиційній медицині Північної Америки племена Черокі використовували хміль як заспокійливий, протиревматичний, болезаспокійливий, гінекологічний засіб при проблемах з молочними залозами та маткою, а також як засіб для лікування нирок і сечовипускання при каменях та запаленнях нирок.

Племена Делавери використовували хміль проти вушного та зубного болю. Племена Навахо використовували його від кашлю та застуди, а Племена Дакота — для загоєння ран і проти шлунково-кишкових розладів. Для розслаблення та як засіб для сну його використовували племена Делавери та Фокси [33].

В індійсько-аюрведичній медицині хміль рекомендувався при неспокої, пов'язаному з нервовим перенапруженням, головним болем і розладами шлунка; повідомляється про його седативну, снодійну та антибактеріальну дію.

Було помічено, що збирачі хмелю легко втомлюються, очевидно, в результаті випадкового перенесення деяких смол хмелю з рук до рота, і хміль отримав репутацію заспокійливого, снодійного, а також як місцевого антибактеріального засобу [24, 36].

Подушки, наповнені хмелем, використовували для лікування безсоння та нервових станів (Hänsel та ін., 1976, Шиллер та ін., 2006) [35].

Кох і Хайм (1953), продовжуючи народну легенду, «що у жінок, які зазвичай живуть далеко від хмельників, регулярно починаються менструації через 2 дні після збирання хмелю» дослідили, що 1 г хмелю містить еквівалент 200-300 мікрограмів естрадіолу [42,46,48].

Висушені, як правило, цілі жіночі суцвіття хмелю описані в Європейській фармакопеї (2005). Вони також описані в монографії ESCOP (2003) як такі, що мають терапевтичні показання, а саме: зниження напруги, неспокою і розладів сну. Хміль входить до монографії в DAB 10 (1991), PF 10 (1989) і Британської трав'яної фармакопеї (1983).

Німецька медична комісія в монографії описала шишки хмелю та екстракти хмелю як заспокійливі засоби у 1984 році (BAnz № 228, від 05.12.1984).

Згідно з інвентаризацією лікарських рослин, що використовуються в різних країнах, проведеною на замовлення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 1978 році, використання хмелю було встановлено також в Азії, Китаї, Японії та Кореї [38,46,48,51,25].

1.2. Ботанічна характеристика, розповсюдження, культивування, хімічний склад та дослідження фармакологічної дії *Humulus lupulus L.* (хмелю звичайного).

1.2.1. Морфологічна характеристика

Хміль звичайний — *Humulus lupulus L.* (від *humulus* — середньовічної латинізованої назви хмелю) — рослина родини Коноплевих (Cannabaceae). Багаторічна трав'яниста дводомна рослина. Стебло витке, гранчасте, надзвичайно довге. Хміль не потребує багато місця для вирощування. Він завивається навколо будь-якої вертикальної опори та може досягати вражаючої висоти до 10 метрів (рис. 1) [14,15,26].

Багаторічна трав'яниста дводомна ліана. Стебло витке, гранчасте. Листки на чоловічих екземплярах супротивні, а на жіночих – почергові, довгасто-черешкові, яйцевидно-серцевидні, більш-менш цілісні чи із трьома, п'ятьма крупнопилчастими лопатями, зверху темно-зелені, шорсткі, з жовтими залозками, зісподу світліші, з розсіяними по жилках волосками, в яких утворюються цистоліти (рис. 2) [8,9].

Тичинкові і маточкові квітки дуже маленькі, зібрані по кілька у пазушні дихазії, мають лусковидні приквітнички. Чоловічі дихазії утворюють розріджені, повислі, пазушні волоті. Оцвітина жовтувато-зелена, п'ятироздільна [8, 14, 26].



Рис. 1. Хмель звичайний



Рис.2. Листкова пластинка хмелю

Жіночі дихазії, так звані стробіли, які складаються з півчастих прилистків і приквіткових, які прикріплені до зигзагоподібної волосистої осі, утворюють зазвичай по 2 головчасті сережки довжиною 2–3 см. Після запліднення дзвоникувата, п'ятилиста, зелена оцвітина стає однобічною, півчастою, разом з приквітничком і приквітковим листочком значно розростається, внаслідок чого суцвіття перетворюється у шишкоподібне супліддя (рис.3). “Шишки” еліптичні, довжиною 1,5–2 см, складаються з черепичасто розташованих жовтувато-зелених приквіткових лусочок, що вкривають плоди.

Плід – горішок яйцевидний, білувато сірий, стиснений, сіруватий, по краю кілюваті [14,15,26].

Поверхня плодів, листочків оцвітини і приквіткових лусочок густо вкрита золотисто-блискучими щитковидними залозистими емергенціями з приємним запахом і гіркуватим присмаком.



Рис.3. Квітки хмелю

1.2.2. Розповсюдження та культивування в Україні.

Рослина поширена в Європі, на Кавказі, частково — у Сибіру та Середній Азії у вологих місцях, чагарниках, по берегах річок. В Україні росте у дикому стані та культивується. Походить з Азії та росте у дикорослому виді в регіонах з помірним кліматом, таких як Європа та Північна Америка [8]. *H. lupulus* міг бути привезений до України з Німеччини для використання переважно у виробництві пива [33,51].

Хміль, який у природних умовах росте в Азії (Китай, Японія), Європі (Німеччина, Польща, Україна, Великобританія, Чехія, Словенія), Північній Америці (переважно в Айдахо, Орегон і Вашингтон), Південній Африці, Австралії та Новій Зеландії. Вирощується в багатьох регіонах з рясним сонячним світлом, теплою температурою, високою кількістю річних опадів та родючими ґрунтами [1,4-6,8-10,37].

Інтенсивно росте з кінця квітня до початку липня в зоні помірного клімату. Він зустрічається в чагарниках і на узліссях, де є достатньо води, і досягає висоти до 7–8 м. Таким чином, за сприятливих умов швидкість росту надземних частин на добу може досягати 30 см. Загальна площа, покрита

листя, може досягати 20 квадратних метрів, а загальна довжина коренів -100 м за один вегетаційний період [33].

Коли рослина досягає певної висоти, настає фаза цвітіння. Другим фактором початку цвітіння є тривалість дня. На півдні дні занадто короткі, щоб хміль цвів; на півночі клімат несприятливий. Отже, хміль росте лише в певних широтах (38° до 51° широти). Це пояснює, чому вирощування хмелю в Північній Америці переважно здійснюється в таких регіонах, як Орегон і Вашингтон [23]. У південній півкулі хміль вирощують в Австралії від 37° до 43° і в Новій Зеландії від 41° до 42° широти [39].

Поширення в ботаніко-географічних районах України. Вогкі тінисті ліси, чагарники. Звичайно у Поліссі, Карпатах, Прикарпатті, Лісостепу, зрідка в Степу. Культивується у північній частині України [24].

В Україні рослина широко культивується в спеціалізованих господарствах. Центром з вирощування хмелю є Житомирська область, де розташовано вище 50% хмільників в Україні . В 80-х роках Україна займала п'яте місце в світі після США, Німеччини, Китаю та Чехословаччини по продуктивним площам (9,4 тис. га) та валовому збору шишок (7 тис. т). Але з часом площі зменшилися у 3 рази, що призвело до зменшення врожаю сировини (500-600 т) [28].

Ідеальний час для збору врожаю - серпень-вересень у Північній півкулі, та лютий на південь від екватора. Всю надземну частину рослини зрізають і транспортують до місць переробки, де відокремлюють суцвіття від решти надземних частин. Коріння та кореневище залишаються в землі, де наступного року вони починають ще один інтенсивний вегетаційний період. Кореневища можуть досягати віку 50 років [14].

1.2.3 Заготівля та первинна переробка ЛРС

Офіційною сировиною є висушені, переважно цілі жіночі суцвіття хмелю — *Lupuli flos* (хмелю шишки), які заготовляють разом з плодоніжками наприкінці літа (коли ті набувають зеленкувато-жовтого забарвлення) і

швидко сушать у затінку. Збирати сировину слід обережно, щоб не відпали залозисті лусочки [4, 5,37].

Час початку цвітіння. Тривалість цвітіння залежить від біологічних особливостей сорту, метеорологічних умов та освітлення. Цвітіння жіночого суцвіття починається з нижніх і середніх квіток, від ніжки суцвіття. Повне цвітіння фіксується у період, коли понад як у 50% квіток з'явилися приймочки маточок (рис.4). Період від початку цвітіння на середньому ярусі до цвітіння всього куща триває приблизно 4-20 діб [12].



Рис.4.Час початку цвітіння

Час збирання стиглих шишок. Коли майже всі шишки досягнули кінцевої стадії відкривання лусок, сформовані лупулінові зерна і присутній стійкий характерний пивний запах (рис.5). Технічна зрілість визначається за наявністю хрускоту при легкому стисканні шишки пальцями [30].

Первина обробка. Після збору врожаю суцвіття відразу сушать до вмісту води близько 10% для забезпечення стабільності ЛРС. Також, залежно від умов навколишнього середовища, хміль постійно зберігається в

холодильнику протягом деяких або всіх етапів від збору врожаю до кінцевого продукту [8,24].



Рис.5. Шишки хмелю з залозками

Гіркі речовини, що входять до складу ЛРС швидко руйнуються під час зберігання, і, якщо їх не охолоджувати, їх концентрація зменшується на 50–70% лише за 6 місяців. Дослідження показало, що після 9 місяців зберігання хміль зберігав лише близько 15% початкової концентрації цих речовин [38].

α - і β -кислоти чутливі до кисню. α -кислоти піддаються найінтенсивнішому розкладанню відразу після збору врожаю, сповільнюючись під час зберігання. Підвищення температури на 10°C подвоює втрати. На рівень α -кислоти та її зниження під час зберігання впливають такі фактори, як сорт хмелю та умови навколишнього середовища протягом вегетаційного періоду. Окрім обмеженої стабільності висушених суцвіть, вони неоднорідні та мають низьку об'ємну щільність [23].

Отже, сьогодні лише 5% загального річного врожаю використовується без подальшої обробки (в сирому вигляді) [15].

Близько 60% суцвіть переробляються на гранули (рис.6). Квітки хмелю нарізають, подрібнюють, гомогенізують і пресують у гранули. Гранули зберігаються та транспортуються в захищеному від повітря та світла стані, що

значно підвищує їх стабільність [10]. Таке гранулювання також збільшує щільність хмелю до 10 разів, зменшуючи витрати на транспортування [1].



Рис.6. Гранули шишок хмелю

25% зібраних шишок хмелю екстрагують етанолом або рідким діоксидом вуглецю, щоб отримати якомога більше α -кислот. Оскільки етанол дозволений у фармацевтичній технології, використання цього розчинника не викликає занепокоєння, отримані субстанції підлягають обов'язковому контролю на залишкові кількості розчинників. Екстрагування зрідженим вуглекислим газом – неприйнятне для фармацевтичного застосування [35].

1.2.4. Хімічний склад

Основним компонентом шишок хмелю є ефірна олія (в середньому 2%). Ефірна олія жовтувато-червоного кольору, до складу її входять: сесквітерпен – гумулен (30 %) (рис.7).

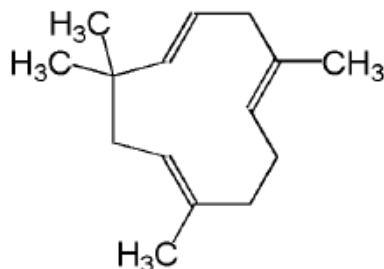


Рис.7. Формула гумулена

А також до складу олії входять ациклічний монотерпеноїд – мірцен (20%), сесквітерпеновий вуглеводень – фарнезен, каріофілен; терпенові спирти - ліналоол, гераніол; органічні кислоти – ізовалеріанову, каприлову, пеларгонову, капринову. Також шишки містять гіркі речовини (5—26 %) – α - та β - хмільові кислоти (це похідні ацилфлороглюцину: гумулон, когумулон, лупулон, колупулон); поліфенольні сполуки - флавоноїди, кумарини, дубильні речовини (3,4 %), фенолкарбонові кислоти – галову, протокатехову, кофейну, гідроксікумарову, хлорогенову, неохлорогенову, ферулову; вітаміни – аскорбінову кислоту (170мг%), вітамін В₁, В₃, В₆, РР, каратиноїди, нікотинову кислоту [47, 15, 27].

Вміст поліфенольних сполук складає 10%. Основними представниками їх є флавоноїди – рутин, кверцетин і кемферол, ізокверцетин, лейкоціанідин, лейкодельфінідин, катехіни, астрагалін, ксантогумол (рис.8) та ізоксантогумол [21, 44, 16, 3, 18].

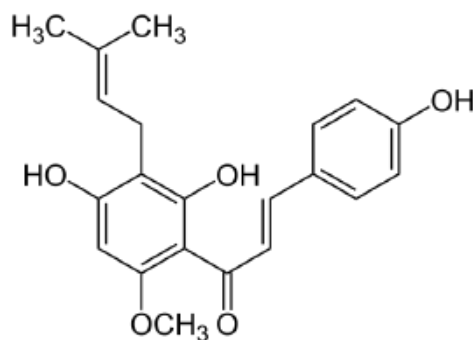


Рис. 8. Формула ксантогумола

У шишках хмелю звичайного виявлено 16 амінокислот, з них 9 незамінних: аргінін, гістидин, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, фенілаланін, триптофан, валін. За кількісним вмістом переважають аспарагінова, глютамінова кислоти та лізин [2].

Шишки хмелю містять естрогенні - 34,8 мг % (естрон, естрадіол, естріол) та андрогенні - 0,96 мг % (андростерон) гормоноподібні сполуки. Також, естрогенну активність хмелю пов'язують з ізопренільованими флавоноїдами. Найбільш активним фітоестрогеном є флавоноїд 8-зопренілнарингенін [29].

Крім того шишки хмелю містять леткий алкалоїд хумулін з неприємним запахом та смаком, камеді, воски, смоли, макро- та мікроелементи (табл 1) [15].

Таблиця 1

Вміст мінеральних речовин в шишках хмелю

№	Назва мінеральних Речовин	Вміст (мг/г)
1.	Калій	28,2
2.	Кальцій	10,7
3.	Магній	3,4
4.	Залізо	0,2
5.	Магній	30,6
6.	Мідь	4,6

7.	Цинк	28,2
8.	Селен	0,1
9.	Йод	0,2
10.	Бор	34,0

1.2.5 Фармакологічна дія

За даними Державного реєстру лікарських засобів України, станом на 01.11.2023 в Україні зареєстровано 48 лікарських препаратів, що містять в якості діючої речовини ЛРС або екстрактивні речовини *Humulus lupulus L.*, з них:

- 48 (100 %) - багатокомпонентні лікарські засоби (ЛЗ);
- 18 різноманітних торговельних назв (табл. 2);
- 7 терапевтичних показань (діаграма 1);
- 7 видів різних лікарських форм (ЛФ) (діаграма 2).

Діаграма 1

Терапевтичні показання діючих речовин хмелю звичайного з позиції доказовості



Фармакологічні ефекти: збуджує апетит, покращує травлення і сечовиділення, заспокійливо діє на нервову систему, зменшує і припиняє судоми, ослабляє болі. Володіє протизапальною, протиглистною, м'якою проносною і легкою снодійною дією, а також знижує статеву збудливість. Зовнішньо використовують при лікуванні дерматитів, для зміцнення коренів волосся [11].

Застосування: сухий екстракт, настойка, настій шишок, збори, чаї, пілюлі, хмелеве борошно вгамовують біль, допомагають при безсонні, неврозах, надмірній статевій збудливості, поліпшують діяльність шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи [1].

Діаграма 2

Асортимент лікарських форм, що містять ЛРС хмелю звичайного



З сировини одержують препарати: седативний збір, чай Nervoflux. Екстракт входить до складу препаратів ховалтен та уролесан, які призначають при нирковокам'яній хворобі, запальних процесах у жовчо- і сечовивідних шляхах.

Таблиця 2

Номенклатура офіційних лікарських препаратів, що містять в якості діючої речовини ЛРС або екстрактивні речовини Humulus lupulus L

<i>Назва лікарського засобу</i>	<i>лікарська форма</i>	<i>Склад діючих речовин</i>
АЛЛУНА	таблетки, вкриті плівковою оболонкою,	містить: сухий нативний екстракт з Valeriana officinalis L., radix (коріння валеріани) , сухий нативний екстракт з Humulus lupulus L., flos (шишки хмелю)
КОРВАЛОЛ® К	капсули м'які	містить етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти, розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, олію хмелю та м'яти
КОРВАЛОЛ® Н	краплі оральні	містить етиловий ефір альфа-бромізовалеріанової кислоти, розчин ментолу в ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, м'яти олію (Mentha oil), олію хмелю (Oleum Humuli)
РЕМЕНСУРО	капсули тверді	1 капсула містить: олію гарбузового насіння (Cucurbita pepo L.), сухий нативний екстракт кори сумаха ароматного (Rhus aromatica Aiton), сухий нативний екстракт шишок хмелю (Humulus lupulus L.)
УРОЛЕСАН®	капсули сироп	суміш екстрактів рідких з Daucus carota L., fructus (моркви дикої плодів) ,

	краплі оральні	Humulus lupulus L., flos (хмелю шишок), Oreganum vulgare L., herba (материнки трави), Mentha x piperita L., aetheroleum (олія м'яти перцевої) , Abies sibirica L., aetheroleum (олія ялиці сибірської)
<u>Тривалумен</u>	капсули	(екстракт сухий (екстрагент – вода) суміші валеріани коренів (Radices Valerianae), м'яти перцевої листя (Folia Menthae piperitae), бобівника трилистого листя (Folia Menyanthidis trifoliatae), хмелю супліддя (Strobili lupuli)
<u>Урохолум</u>	капсули краплі оральні	моркви дикої плоди (Dauci carotae fructus), ортосифону тичинкового листя (Orthosiphonis staminei folia), споришу траву (Polygoni avicularis herba), кукурудзи стовпчики з приймочками (Zeaе maydis styli cum stigmatis), бузини чорної квітки (Sambuci nigrae flores), хвоща траву (Equiseti herba), хмелю шишки (Lupuli flos), берези бруньки (Betulae gemmae), звіробою траву (Hyperici herba), м'яти листя (Menthae piperitae folia)
<u>Ново-пасит</u>	Таблетки, Краплі оральні розчин оральний	квітки бузини (Sambuci flos), листя та квітки глоду (Crataegi folium cum flore), трава звіробою (Hyperici herba), трава меліси (Melissae herba), трава пасифлори (Passiflorae herba), шишки

		хмелю (<i>Lupuli flos</i>), корінь валеріани (<i>Valerianae radix</i>)
Флорисед	капсули сіроп	трава кропиви собачої, шишки хмелю звичайного, листя м'яти перцевої, кореневища з коренями валеріани, корені і кореневища солодки
КОРВАЛДИН®	краплі оральні,	етилловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, м'яти олію, олію хмелю
ПЕЧАЄВСЬКИ Й ВАЛКАРДОЛ- НАТУР	таблетки сублінгвальні	містить розчин ментолу у ментиловому ефірі кислоти ізовалеріанової, сухий екстракт квітів та листя глоду (<i>Crataegi folii cum flore</i>), сухий екстракт шишок хмелю (<i>Lupuli flos</i>), сухий екстракт кропиви собачої (<i>Leonurus cardiaca</i>)
<u>Седавіт</u>	таблетки	вітамін В6 (піридоксину гідрохлорид) , вітамін РР (нікотинамід); * 1 г Седавіту® екстракту густого містить: флавоноїди, із суміші: кореневищ з коренями валеріани, плодів глоду, трави звіробою, листя м'яти перцевої, шишок хмелю
Фітосед	Настойка капсули	<i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди); <i>Leonuri cardiacaе herba</i> (собачої кропиви траву); <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки)*; <i>Aveni fructus</i> (вівса плоди); <i>Melissae officinalis herba</i> (меліси лікарської траву); <i>Coriandri fructus</i> (коріандру плоди);

		Meliloti herba (буркуну траву) *хмелю шишки або хмелю супліддя
<u>Заспокійливий збір №2 (седативний) збір</u>	Збір	Собачої кропиви траву (Leonuri cardiacaе herba), хмелю шишки (Lupuli flos), м'яти перцевої листя (Menthae piperitae folium), валеріани кореневища з коренями (Valerianaе radix), солодки корені (Liquiritiae radix)
<u>Детоксифіт</u>	Збір	череди траву (Bidentis herba), айру корені (Calami radix), барвінку траву (Vincae minoris herba), буркуну траву (Meliloti herba), деревію траву (Millefolii herba), каштану кінського насіння (Hippocastani semen), кукурудзи стовпчики з приймочками (Zeaе mаydis styli cum stigmatis), кульбаби лікарської корені (Taraxaci officinalis radix), лопуха корені (Arctii radix), мучниці листя (Uvae ursi folium), ромашки квітки (Matricariae flos), солодки корені (Liquiritiae radix), сосни бруньки (Pini silvestris gemmae), хвоща траву (Equiseti herba), хмелю шишки (Lupuli flos), валеріани корені (Valerianaе radix), звіробою траву (Hyperici herba), кропиви собачої траву (Leonuri cardiacaе herba), м'яти перцевої листя (Menthae piperitae folium), чистотілу

		траву (<i>Chelidonii herba</i>), шипшини плоди (<i>Rosae fructus</i>)
<u>Скріпта</u>	настойка	<i>Crataegi fructus</i> (глоду плоди); <i>Lupuli strobili</i> (хмелю шишки); <i>Leonuri cardiacaе herba</i> (собачої кропиви траву); <i>Urticae folia</i> (кропиви листя); <i>Salviae officinalis folium</i> (шавлії листя); <i>Origanі vulgaris herba</i> (материнки траву); <i>Belladonnae folia</i> (беладонни листя)
<u>Фіточай серцево-судинний</u>	Збір	собачої кропиви траву, глоду квітки, меліси листя, м'яти листя, чебрецю траву, валеріани корені, нагідок квітки, споришу траву, хмелю шишки, кропиви листя
НА СОН	таблетки, вкриті оболонкою	сухий екстракт кореневищ із коренями валеріани (<i>Rhizoma cum radicibus Valerianaе</i>); сухий екстракт шишок хмелю (<i>Lupuli flos</i>)

Ефірна хмелева олія входить до складу препаратів валоседан, валокордин, корвалдин, які приймають при неврозах серця, стенокардії, тахікардії і спазмах кишок [15].

У вигляді припарок використовують при невралгії, болях у суглобах, подряпинах. Екстракт застосовують у дерматології та лікувальній косметичі, у складі мазі – при виразках, лишаях; відвар хмелевих шишок – для укріплення волосся та запобігання лупи.

У гомеопатії *Lupulinum* вживають як знеболюючий і заспокійливий засіб, а також при шлункових розладах нервового походження, діареї [30, 31, 50,51].

Субстанції з хмелю входять до складу різноманітних парфумерних і косметичних засобів.

Традиційна китайська медицина та аюрведична терапія включають *H. lupulus* для лікування таких проблем, як розлад травлення та нервово напруження [5,6,14]. В ароматерапії *H. lupulus* застосовується для догляду за шкірою, лікування респіраторних захворювань, нервозності, нервових болів і станів, пов'язаних зі стресом.

Звіти в міжнародних монографіях показують, що квіти *H. lupulus* можна використовувати для полегшення симптомів психічного стресу та лікування розладів сну [26,30,31]. У лікарському довіднику - Physicians' Desk Reference (PDR), наявна інформація, що рослина стимулює секрецію шлункового соку і має сильну спазмолітичну дію, впливає на гладку мускулатуру кишечника, крім того, чинить антибактеріальну та антимикотичну дію. Європейська комісія схвалила використання шишок хмелю для лікування неврозів та безсоння.

У літературі представлені клінічні дослідження ефективності *H. lupulus* при розладах сну. А саме: було проведено рандомізоване плацебо-контрольоване багатоцентрове дослідження із застосуванням стандартизованої комбінації екстракту хмелю (83,8 мг) і валеріани (374 мг) щовечора протягом 28 днів із 184 пацієнтами з легким безсонням [33].

Дослідження показало, що комбінація хмелю та валеріани демонструє помірний снодійний ефект, покращуючи сон, не викликаючи значних залишкових ефектів і рикошету безсоння. Рослинний препарат, що містить олію лаванди, екстракти меліси та вівса, а також хмелю, виявляє розслаблюючу дію на здоров'я добровольців, підтверджених електроенцефалографічним аналізом [35].

Фітоестрогенні властивості *H. lupulus* були вперше описані Кохом і Хаймом у 1953 році. Milligan та ін. з використанням клітин Ісікави¹,

¹ Клітини аденокарциноми ендометрію.

визначили що *8-пренілнарінгенін* (8-PN), похідне *десметилксантогумолу*, є основною естрогенною речовиною в хмелі [8,36]. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні Neuerick та ін. екстракт *H. lupulus* у дозі, еквівалентній 100 мкг 8-PN протягом 6 тижнів приймали жінки в постменопаузі. В результаті, частота появи симптомів, пов'язаних з дефіцитом естрогену, таких як гарячка, припливи, пітливість, безсоння, серцебиття та дратівливість зменшилися у жінок у менопаузі [38-40].

Місцеве застосування гелю, що містить екстракт *H. lupulus*, гіалуронову кислоту та вітамін Е значно зменшує сухість піхви у жінок у постменопаузі [42]. Крім того, Кейлер та ін. встановили, що низькі дози 8-PN підвищують лібідо у жінок [46,45, 7].

Встановлено, що флавоноїди ксантогумол та ізоксантогумол, а також гумулон та лупулон проявляють антиоксидантну та антипроліферативну дію на клітини раку товстої кишки людини та на ріст ракових клітин молочної залози у щурів з видаленими яєчниками.

Антиоксидантну дію гумулону та лупулону, які є гіркими кислотами хмелю, вивчали Тагіра та ін., і було помічено, що вони мають ефект зв'язування вільних радикалів, подібний до аскорбінової кислоти та α -токоферолу [48]. Крім того, антиоксидантну дію ксантогумолу (XN) та ізоксантогумолу (IXN) досліджували Yen та ін.. порівнюючи їх з препаратом Trolox² [50]. Отже, було встановлено, що XN є більш ефективним, ніж Trolox, у зв'язуванні пероксил- і гідроксильних радикалів, тоді як IXN був більш ефективним, ніж XN, у зв'язуванні пероксильних радикалів, але показали такий самий ефект, як і Trolox, щодо поглинання гідроксильних радикалів. Також доведено, що XN та IXN пригнічують утворення оксиду азоту в стінках кровоносних судин [51,52].

XN був визначений як хіміотерапевтичний засіб широкого спектру дії, так як він проявляє наступні властивості:

² Водорозчинний аналог вітаміну Е (токоферолу).

- інгібує метаболічну активність проканцерогенів;
- індукує ферменти, що детоксикують канцерогени;
- інгібує ріст пухлин на ранніх стадіях. [36,26,15].

Крім того, було встановлено, що XN може індукувати апоптоз, що призводить до загибелі ракових клітин та пригнічення міграції ракових клітин [37,28,17,22,21,27,2]. В оглядовій статті, опублікованій Harish et al., *in vivo* та *in vitro* для впливу XN на типи раку, такі як: рак молочної залози, шийки матки, товстої кишки, колоректальний, стравоходу, гематологічні типи раку, гортані, печінки, яєчників, підшлункової залози, простати та щитовидної залози продемонстрували цей вплив. Проводилися кілька клінічних досліджень на відповідній популяції хворих щодо терапевтичного ефекту та токсичної дози XN. Визначено, що XN є хорошим кандидатом для розробки ліків проти раку [1].

Протизапальні та антиангіогенні властивості XN та IXN, були досліджені Negrão та ін. у тесті на загоєння ран шкіри щурів *in vivo*, як з гістопатологічним, так і з імунохімічним тестами. Протизапальну та антиангіогенну дію IX було підтверджено. Проте було виявлено, що 8-PN є потужним протизапальним та ангіогенним фактором [16]. У мишей, у яких був уражений мозок ліпополісахаридом (ЛПС), енцефаліт і депресія пригнічувалася гіркими кислотами, включаючи α -кислоти, β -кислоти та ізокислоти [20, 25, 40].

Тоді як XN, IXN, 6-пренілнарінгенін (6-PN) і 8-PN у складі хмелю мають протигрибкову та антибактеріальну дію, IXN також має противірусну дію. Серед цих хімічних компонентів найбільш активним є XN [33,40]. Було помічено, що метаболіти хмелю гумулон, лупулон і XN створюють антибіоплівку і чинять сильну антимікробну активність проти метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA). Однак найсильніший антимікробний ефект спостерігався при застосуванні лупулону, потім XN

[5,1,15,20,23]. Помічено також, що екстракт хмелю та його ефірна олія мають протигрибкову дію [24,42].

Було встановлено, що ізо- α -кислоти в хмелі покращують пов'язану з гіпокампом пам'ять, когнітивні функції, пов'язані з префронтальною корою, і ці функції опосередковані збільшенням гіпокамп-дофамінового рівня та активації дофамінових рецепторів D1 [20, 30].

У дослідженнях, проведених для вивчення впливу вторинних метаболітів хмелю на ожиріння та при цукровому діабеті 2-го типу, спостерігалось зниження рівня глюкози, тригліцеридів і лептину та маси жирової тканини. В У 2017 році дослідження Costa та ін. на моделі миші з XN і 8-PN показали, що ці дві сполуки були досить ефективними у хворих на цукровий діабет 2-го типу [48]. Таким чином, був зроблений висновок, що хміль може відігравати певну роль у успішному лікуванні ожиріння та діабету 2-го типу [12-15,20].

Існують дослідження знеболювальної, шлункової та антиоксидантної дії *H. lupulus*, але дослідження його седативного ефекту, фітоестрогенного ефекту та протипухлинної активності вийшли в клінічній фармакології на перший план.

α -кислоти є дуже важливими сполуками для якості хмелю, який використовується в медицині, він має антибактеріальну дію [41]. Комплекс α - і β -кислот також відповідає за седативну та антидепресивну дію ЛРС. Ефірні олії та смоли роблять рослину придатною для використання в парфумерній та ароматичній промисловості [5,15,23].

Шишки хмелю містять ферулову кислоту, яка належить до гідроксикоричних кислот. Вона перешкоджає перекисному окисленню ліпідів, апоптозу (загибелі здорових клітин) та проявляє сильну антиоксидантну дію [41].

Побічна дія. Хміль отруйна рослина. При перевищенні допустимої дози збільшується сонливість, почуття страху, болі в ділянці серця, задишка, екзема, нудота, блювання [19,22].

Квітки *H. lupulus* «*Lupuli flos*» описані у Європейській фармакопеї (ЕР), монографія.

У цьому дослідженні метою було визначити, чи мають отримані зразки хмелю характеристики, зазначені в монографії ЕР 11.0 та оцінити їх відповідність фармакопеї.

З цією метою провели фармакопейний аналіз та порівняли результати двох зразків жіночих квіток та сухих гранул двох різних сортів *H. lupulus* - заготовлених у дикорослому стані.

РОЗДІЛ II. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Фармакопейний аналіз шишок хмелю

за ЕР 11.0 та ДФУ 2.0

Всього в цьому дослідженні було оцінено 15 різних зразків. П'ять стандартизованих проб придбаних через роздрібну аптечну мережу: зразки № 1 та №3 - шишки хмелю звичайного (*Flos Humuli Lupuli L.*) виробництва ЗАТ “Ліктрави” (м. Житомир, Україна); зразки №2 і №4 - сухі гранули *H. Lupulus*; зразок №5 - чайні пакетики хмелю. Зразки №6-10 – розфасована ЛРС (фасувальником зазначено, що сировина зібрана в Одеській області в серпні 2022 року). Зразки №11-15 – заготівля дикорослого хмелю (Київська обл., серпень 2023 року). Характеристики зразків хмелю та місця їх придбання наведені в табл. 3.

Таблиця 3.

Характеристика зразків хмелю

Номер зразка	Характеристика	Місце заготівлі
1	стандартизована ЛРС -хмелю звичайного шишки	роздрібна аптечна мережа
2	стандартизована ЛРС сухі гранули	роздрібна аптечна мережа
3	стандартизована ЛРС -хмелю звичайного шишки	роздрібна аптечна мережа
4	стандартизована ЛРС сухі гранули	роздрібна аптечна мережа

5	чайний пакетик хмелю	роздрібна аптечна мережа
6	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Одеській обл.
7	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Одеській обл.
8	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Одеській обл.
9	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Одеській обл.
10	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Одеській обл.
11	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Київській обл.
12	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Київській обл.
13	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Київській обл.
14	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Київській обл.
15	власна заготівля дикорослої рослинної сировини	заготівля в Київській обл.

2.2. Ідентифікація

2.2.1. Макроскопічний аналіз *Lupuli flos* (Hop *Strobile*)

Згідно ДФУ сировина хмелю звичайного представляє собою висушені, переважно цілі, поодинокі, черешкові, яйцеподібні жіночі суцвіття *Humulus lupulus* L. Шишки хмелю складаються з овальних, зеленувато-жовтих, сидячих, плівчастих, розташованих черепичасто покривних листочків, що сплюснені та симетричні. Внутрішні приквітки довші та асиметричні біля основи. Плід – сім'янка, вкритий лусочкоподібними листочками оцвітини. Основа покривних листочків, приквітків і плоди вкриті дрібними оранжево-жовтими залозками. Сировина має характерний духм'яний запах (ЕР 11.0 /ДФУ 2.0, том 3) [4,5, 37].

Результати макроскопічного аналізу:

В результаті аналізу шишок зразків №1 і №3 зеленувато-жовті, овальні, сидячі, приквітки, що перекриваються, як зазначено в ЕР 11.0 та ДФУ 2.0, том 3. Сторонні речовини були виявлені в пробах №5, №6, №9, №10, №14 і №15.

Зразки №8, №12 і №13 містили коричневі фрагменти листя. У зразку №15 були лише гілочки і не було жіночих суцвіть (табл. 4).

Таблиця 4.

Макроскопічні ознаки зразків

Номер зразка	Загальний вигляд
1	жіночі квітки: зеленувато-жовті, 2-4 см; шишки: овальні, сидячі, приквітки, що перекриваються зовнішні приквітки: симетричні, сплюснені характерний, приємний запах
2	сухі гранули: зелені; характерний, приємний запах; 0,5-2 см
3	жіночі квітки: зеленувато-жовті (більш зелені), 2-3,5 см; шишки: овальні, сидячі, приквітки, що перекриваються зовнішні приквітки: симетричні, сплюснені характерний, приємний запах
4	сухі гранули: зелені (більш зелені); характерний, приємний запах; 0,5-2 см
5	порошок; неоднорідний зовнішній вигляд; темно-зелений; легкий запах містить сторонні такі матеріали, як ґрунт.
6	розбиті шматочки рослин, зелені містить гілки, фрагменти листя та сторонні матеріали, такі як волосся.
7	шишки розділені на приквітки. містить гілочки та листочки.
8	шишки: жовтувато-коричневі містить довгі гілочки.
9	шишки: зламані, жовтувато-зелені містить довгі гілки, листя та сторонні матеріали, такі як комахи.

10	містить гілки, листя, сторонні частини рослин і сторонні матеріали, такі як пластик; не містив шишки і загальний вигляд був коричневим.
11	шишки розділені на приквітки і жовтувато-зелені. містить листя.
12	містить гілочки і листя, переважно зеленого кольору
13	містить гілочки та листочки. Частина листя була коричневою, але загальний зовнішній вигляд був блідо-зеленим.
14	містить гілки, листя та сторонні матеріали, такі як екскременти тварин.
15	шишки: зламані, від зеленувато-жовтого до коричневого, містить гілки, фрагменти листя та сторонні частини рослин

2.2.2. Мікроскопічний аналіз

Сировину подрібнюють на порошок та переглядають під мікроскопом, використовуючи хлоралгідрату розчин. Згідно ДФУ в порошку з сировини повинні бути виявлені такі діагностичні структури (рис.9): фрагменти покривних листочків і приквітків із багатокутних, неправильної форми клітин епідерми зі звивистими оболонками [D, L, M]; одноклітинні, конічні, прямі або зігнуті покривні волоски із тонкими, гладенькими оболонками, фрагментовані [E, G] або прикріплені до епідерми [A]; зрідка — продихові апарати аномоцитного типу [K].

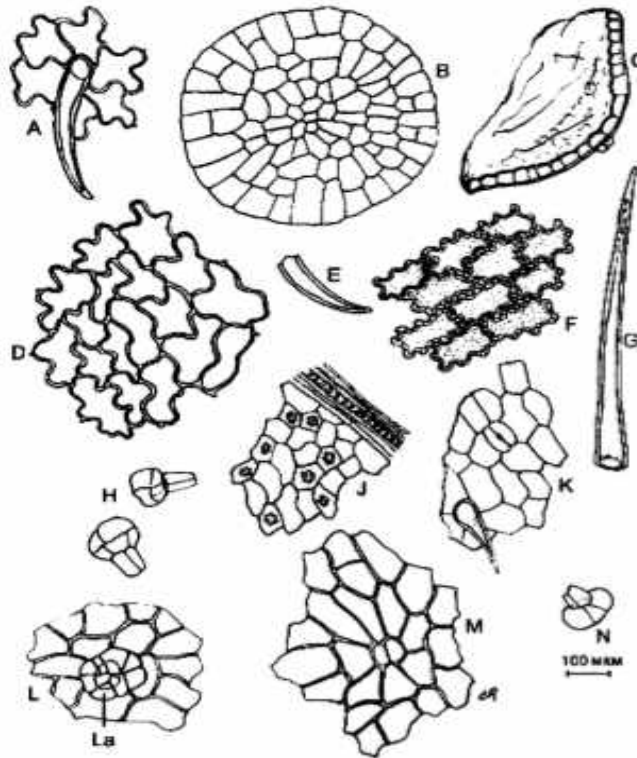


Рис. 9. Діагностичні структури хмелю шишок (Ідентифікація В)(ЕР 11.0 р.1556 та ДФУ 2.0 стор.478)

Залозисті волоски, звичайно вільні, із двоклітинною, дворядною ніжкою та голівкою із 8 дрібних клітин [Н, N], зрідка прикріплені до епідерми [La]; фрагменти мезофілу із дрібними друзами кальцію оксалату [J]; багато характерних оранжево-жовтих залозок із короткими двоклітинними дворядними ніжками, що несуть чашоподібне розширення (150-250) мкм у діаметрі, яке складається із півкулястого шару секреторних клітин із кутикулою, що відділена та роздута накопиченим смолистим вмістом (вигляд зверху [B] або збоку [C]); фрагменти видовжених склеренхімних клітин насінної шкірки із товстими оболонками зі складками та численними порами [F] (ДФУ, 2.9.12) [5,37].

Результати мікроскопічного аналізу:

У всіх зразках були виявлені клітини епідермісу з неправильною та хвилястою стінкою (рис. 10).

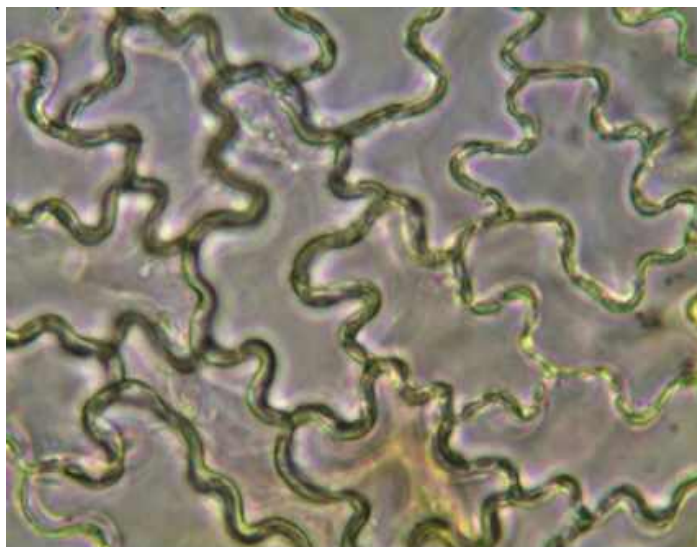


Рис. 10. Клітини епідермісу з хвилястими та неправильними стінками (Зб. x100)

Всі зразки мали кристали оксалату кальцію, залозисті трихоми (рис.11) та аномоцитні продихи, за винятком зразка № 10. Залозисті трихоми складаються з двоклітинної дворядної ніжки та головки, що складається з 8 дрібних клітин (рис.12).



Рис. 11. Залозисті трихоми (Зб. x400)



Рис. 12. Аномоцитний тип продихового апарату(Зб. x400)

У всіх зразках були виявлені одноклітинні, вигнуті та прикріплені до епідермісу трихоми (рис.13).

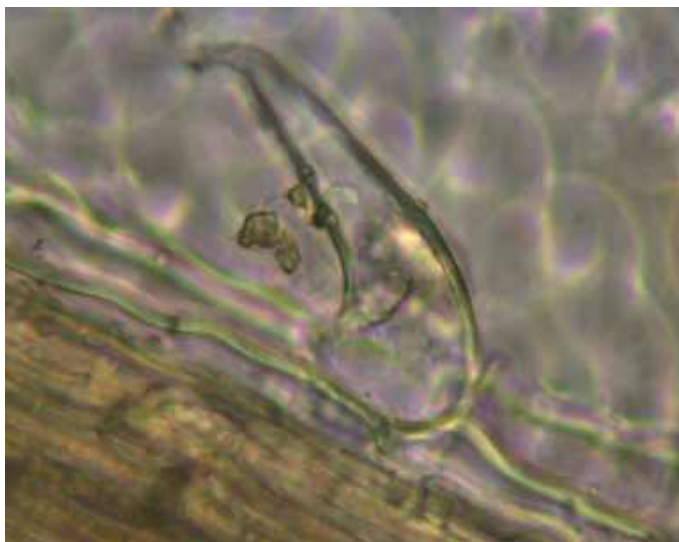


Рис.13. Одноклітинні, вигнуті та прикріплені до епідермісу трихоми (Зб. х400)

В результаті мікроскопічного аналізу було встановлено, що всі досліджувані зразки відповідали вимогам ДФУ.

2.2.3. Тонкошарова хроматографія (ТСХ)

Методика проведення тонкошарової хроматографії (2.2.27) виконувалася за ЕР 11.0 /ДФУ 2.0, том 3 [5,37].

Приготування випробовуваного розчину. 1.0 г подрібненої сировини розчиняли в 10 мл суміші вода - метанол (3:7). Після чого розчин фільтрували.

Приготування розчину порівняння. 1.0 мг Судану оранжевого, 2.0 мг куркуміну і 2.0 мг диметиламінобензальдегіду розчиняли у 20 мл метанолу.

Для хроматографування використовували тонкошарову пластинку із шаром силікагелю. В якості рухомої фази була застосована система розчинників - оцтова кислота безводна - етилацетат - циклогексан (2:38:60).

Досліджуваний витяг наносили на хроматографічну пластинку по 20 мкл смугами. Рухома фаза проходила відстань 15 см від лінії старту. Після чого хроматограму висушували на повітрі та переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм.

Згідно ДФУ на хроматограмі розчину порівняння та випробовуваного розчину мають виявлятися 3 зони поглинання: у нижній частині - зона куркуміну (зона ксантохумолу), дещо нижче середини - зона диметиламінобензальдегіду (зона гумулону) та зверху - зона судану оранжевого (зона лупулона).

Після чого хроматограму обприскували розведеним фосфорномолібденово-вольфрамовим реактивом, витримували у парах аміаку та переглядали при денному світлі [5,37].

Результати ТШХ:

За результатами ТШХ в усіх досліджуваних зразках було виявлено ксантогумол, гумулон та лупулон. Зображення плям, отримане за допомогою ультрафіолетового випромінювання (рис. 14) та після обробки хроматограми розведеним фосфорномолібденово-вольфрамовим реактивом та парами аміаку (рис.15) це підтверджує.

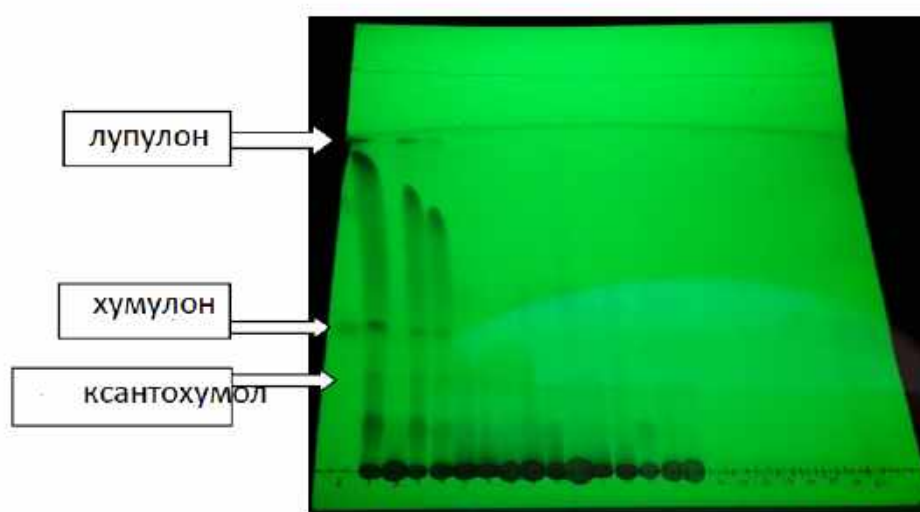


Рис. 14. Одномірна висхідна ТШХ водно-спиртового витягу з шишок хмелю (УФ 254 нм).

Після обробки хроматограми проявниками були виявлені наступні зони: зона гумулону і лупулону (синювато-сірі) та зона відповідна ксантохумолу (зеленувато-сіра). На хроматограмі розчину порівняння виявляються зони синювато- сірого або коричнювато-сірого кольору.

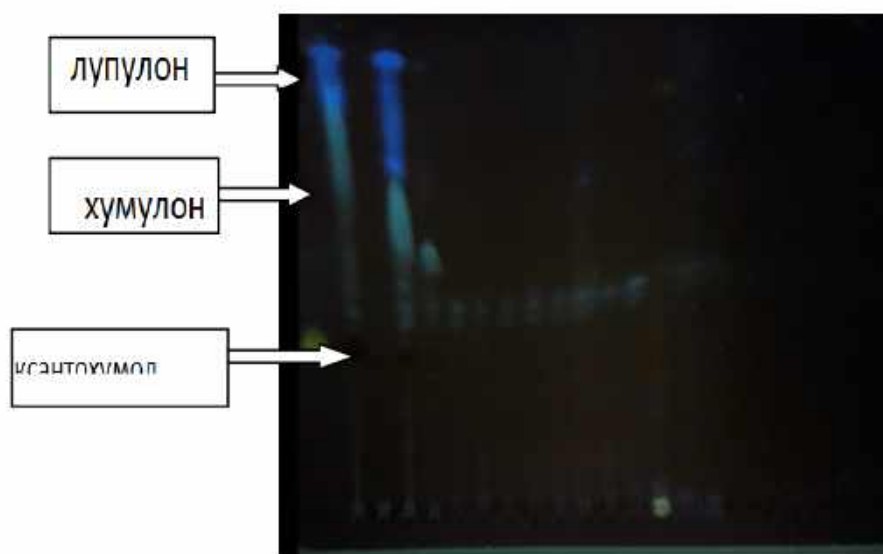


Рис. 15. Одномірна висхідна ТШХ водно-спиртового витягу з шишок хмелю після обробки розведеним фосфорномолібденово-вольфрамовим реактивом (УФ 365 нм)

2.3. Визначення екстрактивних речовин, втрати маси після висушування та загальної золи

Кількісне визначення екстрактивних речовин. Згідно ДФУ речовин, що екстрагуються етанолом (70 %, об/об) в сировині повинно бути не менше 25.0 % [4,5,37].

10.0 г подрібненої сировини розчиняли в 300 мл 70 % етанолу, кип'ятили на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 10 хв, охолоджували та фільтрували. Після чого 30.0 мл одержаного фільтрату

упарювали насухо на водяній бані. Сухий залишок повинен бути не менше 0.250 г.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Згідно ДФУ вона повинна бути не більше 10%.

Подрібнену на порошок сировину (1г) поміщали в попередньо зважений на аналітичній вазі скляний бюкс. Після чого його сушили в сушильній шафі при температурі 105°C протягом 2 год. Сировину сушили до постійної маси, коли різниця між зважуваннями не перевищувала 0,01 г [4,5,37].

Загальна зола (2.4.16). Згідно ДФУ для шишок хмелю вона повинна бути не більше 12.0 % [4,5,37]. 1г подрібненої сировини поміщали у фарфоровий тигель та сушили при температурі 105°C протягом 1 год. Після чого залишок спалювали в муфельній печі при температурі 600°C до постійної маси.

Результати визначення речовин, що екстрагуються етанолом (70%):

Відповідно до ЕР 11.0/ДФУ 2.0, залишок екстрактивних речовин шишок хмелю повинен бути не менше 0,250 г. Екстрагована етанолом кількість екстрактивних речовин в досліджуваних зразках хмелю коливалися від 0,1897 до 0,5810 (табл. 5).

Втрата в масі при висушуванні: Відповідно до ЕР 11.0/ДФУ 2.0, величина втрати в масі при висушуванні шишок хмелю повинна становити не більше 10%. Ця сума у досліджуваних зразках хмелю коливається в межах $3 \pm 0,86 - 10\% \pm 0,53$ (табл. 5).

Таблиця 5.

Результати вмісту екстрактивних речовин, втрати в масі при висушуванні та загальної золи в досліджуваних зразках хмелю

Номер зразка	Екстрактивні речовини, г	Втрата в масі при висушуванні, %	Загальна зольність, % (Середнє значення) \pm похибка
--------------	--------------------------	----------------------------------	---

		(Середнє значення) ± похибка	
1	0,4115	8±0,57	6±0,26
2	0,4025	8±0,46	9±0,66
3	0,4216	8±0,33	9±0,73
4	0,4287	8±0,35	9±0,34
5	0,1893	8±0,86	14±0,52
6	0,2587	8±0,81	8±0,87
7	0,1879	3±0,86	8±0,33
8	0,5810	9±0,81	11±0,09
9	0,2658	10±0,29	10±0,54
10	0,2512	9±0,16	10±0,86
11	0,2743	8±0,57	11±0,52
12	0,2834	9±0,31	11±0,84
13	0,2849	10±0,36	12±0,37
14	0,2154	5±0,61	14±0,83
15	0,2948	10±0,53	9±0,17

Загальна зола: Відповідно до ЕР 11.0/ДФУ 2.0 загальна зольність шишок хмелю повинна бути не більше 12%. Аналізи показали, що загальна зольність досліджуваних зразків хмелю була між 6%±0,26-14%±0,83 (табл. 5).

РОЗДІЛ ІІІ. АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Lupuli flos визначається як висушене, зазвичай цілі, жіноче суцвіття *H. lupulus L.* в ЕР 11.0/ДФУ 2.0 це рослина, яка часто використовується через свою біологічну активність. Входить до багатьох фармакопей, статей, довідників і монографій (ЕР, ЕМА, PDR, ДФУ та ін.). У цьому дослідженні

стандартизована ЛРС хмелю та дикорослі зразки хмелю, зібрані в Київській та Одеській областях були досліджені з точки зору фармакопейної придатності. Було проведено макроскопічний та мікроскопічний аналіз сировини, ТШХ, визначення речовин, що екстрагуються етанолом, втрати в масі при висушуванні та загальної кількості золи, відповідно до методик ЕР 11.0/ДФУ 2.0.

Макроскопічний аналіз показав, що сировина дикорослого хмелю, зібраного у Київській та Одеській області, за своїм виглядом відповідає вимогам ЕР 11.0/ДФУ 2.0.

Згідно з ЕР 11.0/ДФУ 2.0 при мікроскопічному аналізі *Lupuli flos* повинні бути виявлені наступні діагностичні структури: клітини епідермісу з неправильними або хвилястими стінками; одноклітинні, конічні, прямі або вигнуті покривні трихоми з тонкими гладкими стінками, фрагментовані або прикріплені до епідермісу; аномоцитні продири; залозисті трихоми, що складаються з 8 дрібних клітин, рідко прикріплених до епідермісу; фрагменти мезофілу, що містять дрібні кластерні кристали оксалату кальцію. Ці ознаки були виявлені під час мікроскопічного аналізу стандартизованої ЛРС та в зразках дикорослого хмелю.

В результаті аналізу метанольного екстракту квіток *H. lupulus*, методом ТШХ за умов, наведених у фармакопеї, було визначено, що екстракти досліджуваних зразків містять ксантогумол, гумулон і лупулон (у порівнянні з стандартними речовинами). Згідно з ЕР 11.0/ДФУ 2.0, кількість речовин, що екстрагуються етанолом, має становити мінімум 0,250 г.

Ці дослідження показали, що кількість речовин, які екстрагуються етанолом у стандартизованих зразках (крім №5) та дикорослих (крім №7 та № 14) відповідають вимогам фармакопейної статті.

Відповідно до ЕР 11.0/ДФУ 2.0 кількість втрати в масі при висушуванні шишок хмелю повинна становити не більше 10%. Усі зразки, крім № 7 (3%) та № 14 (5%), відповідають вимогам стандарту. Втрата в масі при

висушуванні 3-5% дуже низька, так як згідно ДФУ вона повинна бути в межах 8-15%.

Загальна зола шишок хмелю, згідно ЕР 11.0/ДФУ 2.0, повинна бути не більше 12%. За кількісним вмістом золи загальної всі стандартизовані зразки (крім №5) та дикорослі зразки (крім №14) відповідають вимогам ДФУ. Завищений вміст золи може свідчити про забрудненість даної сировини сторонніми мінеральними домішками (земля, пісок) під час збирання.

У цілому всі досліджувані зразки відповідають вимогам ЕР 11.0/ДФУ 2.0 та можуть бути використані як джерело лікарської сировини для фармацевтичної промисловості.

ВИСНОВКИ

1. В результаті мікроскопічного аналізу було встановлено, що всі досліджувані зразки відповідали вимогам ДФУ та мали наступні мікроскопічні ознаки: клітини епідермісу з неправильною та хвилястою стінкою, кристали

оксалату кальцію, залозисті трихоми, аномоцитні продиhi, (за винятком зразка № 10) та одноклітинні, вигнуті та прикріплені до епідермісу трихоми.

2. За допомогою ТШХ було встановлено, що у всіх досліджуваних зразках були виявлені ксантогумол, гумулон та лупулон.

3. Кількість речовин, які екстрагуються етанолом у стандартизованих зразках (крім №5) та дикорослих (крім №7 та № 14) відповідають вимогам фармакопейної статті.

4. Встановлено, що втрата в масі при висушуванні у всіх досліджуваних зразках, крім № 7 (3%) та № 14 (5%), відповідають вимогам фармакопейної статті. Втрата в масі при висушуванні 3-5% дуже низька. Це може вплинути на вміст діючих речовин в сировині.

5. Досліджено, що за кількісним вмістом золи загальної всі стандартизовані зразки (крім №5) та дикорослі зразки (крім №14) за цим показником відповідають вимогам ДФУ. Завищений вміст золи може свідчити про забрудненість даної сировини сторонніми мінеральними домішками.

6. Таким чином, проведені дослідження свідчать про перспективність використання дикорослих рослин як джерела лікарської сировини для фармацевтичної промисловості.

Список використаних джерел

1. Анна Мухаммедова О. О. Лікарські рослини: навч. посібник [для студентів вищ. навч. закл.] / О.О. Аннамухаммедова, А. О. Аннамухаммедов. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім.. І. Франка, 2014.- 202 с.

2. Берестова С. І. Вивчення амінокислотного складу *Humulus lupulus L* / С. І. Берестова, В. М. Ковальов, С. В. Ковальов // Фармаком. – 2006. – № 4. – С. 67–70.
3. Григорчук О.Ю., Тихонов О.І. Хміль у народній та науковій медицині // Фарм. журн. - 2002. - № 5. – С. 90-93.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. — 1-е вид. — Доп. 2. — Х.: Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. — 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. — 1-е вид. — Доп. 3. — Х.: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2009. — 280 с.
6. Державний реєстр лікарських засобів України" Інформаційний фонд/режим доступу: <https://www.drlz.com.ua>
7. Добровольний О.О. Розробка технології сухого екстракту суплідь хмелю в якості активного фармацевтичного інгредієнта лікарських засобів: дис.канд.фарм.наук: 15.00.01. – К., 2015. - 144с
8. Довідник лікарських препаратів Компендіум/режим доступу: <https://compendium.com.ua/dec/319923/>
9. Етимологічний словник української мови Інституту мовознавства ім. О.О. Потебні НАН України /режим доступу: <https://goroh.pp.ua>
- 10.Ковальов В.Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: навчальне видання /В. Н.
- 11.Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова - Х.: НФАУ, 2000. - 704 с.
- 12.Лікарські рослини Карпат. Дикорослі та культурні / В. І. Комендар ; ред. О. Козоріз. – 3-тє вид., допов. і переробл. – Ужгород: Мистецька Лінія, 2007. – 499.
- 13.Лікарські рослини і лікарська рослинна сировина, які містять фенольні сполуки, алкалоїди і різні групи БАР. Товарознавчий аналіз. Модуль 2 :

- навчально-методичний посібник з фармакогнозії з основами фітокосметики для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету (спеціальність «Технології парфумерно-косметичних засобів») / уклад. С. Д. Тржецинський, В. С. Доля, О.М. Денисенко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. - 136 с.
14. Ліпкан Г.М. // Фітотерапія в Україні. — 2000. — №3-4. — С. 37-40.
15. Ліпкан Г.М. Рослини в медицині/ К.: Тірас. – 2006. – С. 52-57.
16. Ляшенко М.І., Кравчук Н. Р., Іващенко І. В. Поліфенольні сполуки хмелю и якість // Вісник ДАУ. Біологія. – 2004. - №1. – С.97-103.
17. Мінарченко В.М. Лікарські судинні рослини України. – Київ: Фітосоціоцентр, 2005. – С.80.
18. Поліщук Д.І., Козярін І.П. Петриченко Л.М. Гігієнічні та екологічні аспекти хімічного захисту хмелю. – К., 2004. – 93 с.
19. Савченко В.Н., Яблучанський Н.І., Хворостинка В.Н., Сокіл К.М. Лікарські рослини та фітотерапія. – Харків: Гриф. - 2004. – 272 с.
20. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.
21. Степневська Я.В., Циганок Л.П. Розробка методики визначення суми флавоноїдів і вивчення умов їх виділення з рослинної сировини *Humulus lupulus* // Вопросы химии и химической технологии. – 2011. - №1. – С.90-91.
22. Технологія вирощування лікарських рослин і використання їх у медичній та ветеринарній практиці : навч. посіб. / [В. Г. Біленко, В. І. Лушпа, Б. Є. Якубенко, Д. С. Волох]. - К. : Арістей, 2007. – 656 с.
23. Фармацевтична ботаніка. Анатомія рослин: навч.-метод. посібник для викладачів / уклад.: Ю.І. Корнієвський, В.Г. Корнієвська. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. – 158 с.

24. Фармацевтичне ресурсознавство з основами інтродукції рослин: навч. посіб. для провізорів-інтернів вищ. мед. та фармацев. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / О. В. Мазулін, О. Ю. Коновалова, Г. П. Смойловська [та ін.]. – Вид. 3-тє, доопрац. і доп. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. – 208 с.
25. Хміль звичайний (*Humulus lupulus* L.): від клітини до рослини: атлас / М. Д. Мельничук [и др.]. - К.: НУБіП України, 2014. - 172 с.
26. Черних В. П. Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. ради та автор передмови Черних В. П. // К.: МОРІОН – 2010. – С. 1075
27. Шпичак О.С. Ідентифікація трави меліси, шишок хмелю та суцвіть лаванди у сумішах з рослинної сировини методом тонкошарової хроматографії // Вісник фармації. – 2012. - № 1 (69). – С. 57-60.
28. Штанько Т.А., Приймачук Т.Ю. Хмелярство в Україні: особливості розвитку // Напої. Технології та інновації. – 2022. - № 6. – С. 55-60.
29. Щербаков, А. М. Апигенин інгибує рост кліток рака молочної залози: роль ER α и HER2/neu / А. М. Щербаков, О. Е. Андреева. – Acta naturae T. 7. № 3 (26) – 2015 С. 149 – 155.
30. Abiko, Y.; Paudel, D.; Uehara, O. Hops components and oral health. *J. Funct. Foods* 2022, 92, 105035. [Google Scholar] [CrossRef]
31. Ano, Y.; Dohata, A.; Taniguchi, Y.; Hoshi, A.; Uchida, K.; Takashima, A.; Nakayama, H. Iso- α -acids, Bitter Components of Beer, Prevent Inflammation and Cognitive Decline Induced in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *J. Biol. Chem.* 2017, 292, 3720–3728. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]
32. Bhattacharya, S., Virani, S., Zavro, M. et al. Inhibition of *Streptococcus mutans* and Other Oral streptococci by hop (*Humulus lupulus* L.) constituents. *Econ Bot.* 2003;57:118-125. doi: 10.1663/0013-0001(2003)057[0118:IOSMAO]2.0.CO;2.
33. Bocquet, L.; Sahpaz, S.; Rivière, C. An Overview of the Antimicrobial Properties of Hop. In *Natural Antimicrobial Agents*; Mérillon, J.-M., Riviere,

- C., Eds.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2018; pp. 31–54. [Google Scholar]
34. Carbone, K., Gervasi, F. An updated review of the genus *Humulus*: a valuable source of bioactive compounds for health and disease prevention // *Plants*. – 2022. – 11(24). – 3434. doi: 10.3390/plants11243434.
35. Cermak, P.; Olsovska, J.; Mikyska, A.; Dusek, M.; Kadleckova, Z.; Vanicek, J.; Nyc, O.; Sigler, K.; Bostikova, V.; Bostik, P. Strong antimicrobial activity of xanthohumol and other derivatives from hops (*Humulus lupulus* L.) on gut anaerobic bacteria. *APMIS* 2017, 125, 1033–1038. [Google Scholar] [CrossRef]
36. Di Sotto, A.; Checconi, P.; Celestino, I.; Locatelli, M.; Carissimi, S.; De Angelis, M.; Rossi, V.; Limongi, D.; Toniolo, C.; Martinoli, L.; et al. Antiviral and antioxidant activity of a hydroalcoholic extract from *Humulus lupulus* L. *Oxidative Med. Cell. Longev.* 2018, 2018, 5919237. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
37. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 11th Edition/режим доступу: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition>
38. Fahle, A.; Bereswill, S.; Heimesaat, M.M. Antibacterial effects of biologically active ingredients in hop provide promising options to fight infections by pathogens including multi-drug resistant bacteria. *Eur. J. Microbiol. Immunol.* 2022, 12, 22–30. [Google Scholar] [CrossRef]
39. Jiang, H.; Zhong, S.; Schwarz, P.; Chen, B.; Rao, J. Antifungal activity, mycotoxin inhibitory efficacy, and mode of action of hop essential oil nanoemulsion against *Fusarium graminearum*. *Food Chem.* 2023, 400, 134016. [Google Scholar] [CrossRef]
40. Herbal medicine: summary for the public *Humulus lupulus* L., flos/EMA/304459/2016/
41. Karabín, M., Hudcová, T., Jelínek, L., & Dostálek, P. (2016). Biologically active compounds from hops and prospects for their use. *Comprehensive*

- Reviews in Food Science and Food Safety, 15, 542–567. doi: 10.1111/1541-4337.1220
42. Liu, Y.; Gu, X.H.; Tang, J.; Liu, K. Antioxidant activities of hops (*Humulus lupulus*) and their products. *J. Am. Soc. Brew. Chem.* 2007, 65, 116–121. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
43. Nedzvetsky, A.; Rumi, MW; Kalinovsky, T.; Rath M. Anticancer efficacy of polyphenols and their combinations. // *Nutrients*. – 2016. – 8. – 552. doi: 10.3390/nu8090552
44. Pavlyuk I. A Study of the Chemical Composition and Biological Activity of Extracts from Wild Carrot (*Daucus carota* L.) Seeds Waste / I. Pavlyuk, N. Stadnytska, I. Jasicka-Misiak, B. Górka, P.P. Wieczorek and V. Novikov // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. – 2015. – № 6 (2). – Pp. 603-611.
45. Piendl A. Uber die physiologische der Polyphenole und Hopfenbitterstoffe des Bieres. / A. Piendl, M. Biendl // *Brauwelt*. – 2000. – 13/14.
46. Rutnik, K.; Knez Hrnčič, M.; Jože Košir, I. Hop Essential Oil: Chemical Composition, Extraction, Analysis, and Applications. *Food Rev. Int.* 2021, 1–23. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
47. Stevenson P.C., Aslam S.N. // *Bioactive Natural Products*. – 2006. – Vol.33. – P. 905-956.
48. Weber, N.; Biehler, K.; Schwabe, K.; Haarhaus, B.; Quirin, K.W.; Frank, U.; Schempp, C.M.; Wölfle, U. Hop extract acts as an antioxidant with antimicrobial effects against *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus aureus*. *Molecules* 2019, 24, 223. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)][[Green Version](#)]
49. Yamaguchi N, Satoh-Yamaguchi K, Ono M. In vitro evaluation of antibacterial, anticollagenase, and antioxidant activities of hop components (*Humulus lupulus*) addressing *acne vulgaris*. *Phytomedicine*. 2009 Apr;16(4):369-76. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.021

50. Yang, J.; Liu, Z.; Chen, P.; Du, W.; Fan, X.; Shi, M.; Liu, Y. Antioxidant and Antibacterial Activities of β -Acid Homologue Mixtures with Different Ratios from Hops. *Shipin Kexue/Food Sci.* 2020, *41*, 83–90. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
51. Zanolì, P.; Zavatti, M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharmacol.* 2008, *116*, 383–396. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
52. Zhang, G.; Zhang, N.; Yang, A.; Huang, J.; Ren, X.; Xian, M.; Zou, H. Hop bitter acids: Resources, biosynthesis, and applications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2021, *105*, 4343–4356. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
53. . Zhou, Yu.; Zheng, J.; Lee, Y.; Xu, DP; Lee, S.; Chen, Y.M.; Lee, HB Natural polyphenols for the prevention and treatment of cancer. // *Nutrients.* – 2016. – 8 (8). – 515. doi: 10.3390/nu8080515

SUMMARY

Ostrova Maryna

COMPARATIVE PHARMACOGNOSTIC STUDY OF COMMON HOP FRUIT COLLECTED IN KYIV AND ODESA REGIONS

Department of Pharmacognosy and Botany

Scientific supervisor: PhD (PharmSc), Assoc. Prof. Cholak Iryna

Keywords: Fruits, hops

Introduction. In order to expand the raw material base of ordinary hops, it is necessary to conduct BAR research in LRS samples growing in different climatic conditions throughout the territory of Ukraine.

Materials and methods. Basic studies were carried out according to monographs ER 11.0/DFU 2.0.

Results. As a result of the microscopic analysis, it was established that all the studied samples met the requirements of the DFU and had the following microscopic features: epidermal cells with an irregular and wavy wall, calcium oxalate crystals, glandular trichomes, anomocytic stomata (with the exception of sample No. 10) and unicellular, trichomes curved and attached to the epidermis. With the help of TLC, it was established that xanthohumol, humulone and lupulone were detected in all the studied samples. The number of substances extracted with ethanol in standardized samples, except No. 5, meet the requirements of the pharmacopoeial article. According to this indicator, other samples do not meet the requirements of the State Federal Police. It was established that the loss in mass during drying in all studied samples, except No. 7 (3%) and No. 14 (5%), meets the requirements of the pharmacopoeial article. Loss in mass during drying of 3-5% is very low. This can affect the content of active substances in raw materials. It was found that in terms of total ash content, all standardized samples (except No. 5) and half of the wild plant samples (No. 6, 7, 8, 11, 15) meet the requirements of the pharmacopoeial article. In samples No. 9, No. 10, No. 12, No. 13, No. 14, this indicator is overestimated, which may indicate contamination of this raw material with extraneous mineral impurities (soil, sand) during collection.

Conclusions. In general, only standardized samples No. 1, 2, 3 and 4 met the conditions specified in ER 11.0/DFU 2. specified in ER 11.0/DFU 2.