

ADVANCES OF SCIENCE

Proceedings of articles the international scientific conference Czech
Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 6 April 2018

Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 2018

36.	ДУЮН І. Ф., МАЗУЛІН О. В. ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ACHILLEA MICRANTHOIDES KLOK. ПІД ЧАС ВЕГЕТАЦІЇ.	223
37.	ГРИГОРОВ С.М., ДЕМЯНИК Д.С., ВОЛОШАН О.О. НЕОБХІДНІСТЬ УСУНЕННЯ ОДОНТОГЕНОЇ ПРИЧИНИ, ЯК ОСНОВНА УМОВА ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСИТІВ.	234
38.	PARASOCHKA O.S., DASHCHUK A.A. STATE OF THE CYTOKINE SYSTEM AND INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH ACNE.	238
39.	СЕМЧЕНКО К.В., ВИШНЕВСЬКА Л.І. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ.	242
40.	СОКОЛОВСЬКА В.М., ЦВЕТКОВА Н.В., ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ МІКРОФЛОРОЮ ПОРОЖНИНИ РОТА , РІВНЕМ ЗАЛИШКОВОГО МОНОМЕРУ ТА СПОСОБОМ ВИГОТОВЛЕННЯ БАЗИСІВ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ.	248
41.	ЗВЯГИНЦЕВА Т.Д., ГАМАНЕНКО Я.К. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ДИФфуЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА.	254
42.	ТАТАРКО С. В., АЗАРОВ А. А., КРИЖАНОВСЬКИЙ В. П. ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ ГОСТРОМУ ТА РІЗНИХ ЗА ЕТІОЛОГІЄЮ ВИДАХ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ.	266

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ACHILLEA
MICRANTHOIDES KLOK. ПІД ЧАС ВЕГЕТАЦІЇ**

ДУЮН І. Ф.

Асистент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

МАЗУЛІН О. В.

Доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри

фармакогнозії, фармхімії і технології ліків

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

Рід Деревій (*Achillea* L.) дослідники відносять до родини Айстрових (*Asteraceae* L.), триби *Anthemideae* Cass., підтриби *Anthemidiae* O. Hoffm. Він широко розповсюджений в Північній півкулі, де на наш час ідентифіковано понад 140 основних видів. У флорі України встановлено присутність більш ніж 23 типових виду [9, 10, 11, 19]. З ботанічної точки зору постійно наводиться його надзвичайна видова та морфолого-анатомічна різноманітність. Місцями зростання цих видів є території: по луках, степах, пасовищах, узліссях, скелях навколо річок, переважно півдня та південного сходу України [4, 7]. Дослідження хімічного складу трави видів роду *Achillea* L. дозволило виявити в їх складі накопичення: ефірної олії, моно-, ди-, три-, сескви- терпеноїдів, вітаміну K₁, флавоноїдів, дубильних речовин, гіркоти, органічних кислот, фенолів, амінокислот, жирних кислот, кумаринів, ізовалеріанової кислоти, неорганічних елементів [2, 8, 12, 14, 22]. Похідні азулену (C₁₀H₈) (бицикло-[5.3.0]-дека-1, 3, 5, 7, 9 - пентаен) в складі ефірної олії видів роду *Achillea* L. володіють багатьом корисних біологічних властивостей. Протизапальна дія хамазулену та гвайазулену виявляється у зникненні болю, свербіння, стимулює зростання сполученої тканини, епітелізацію варикозних та трофічних виразок шкіри. Ефективні результати

були отримані при терапії виразкових циститів, бронхіальної астми, екземи, колітів, ерозії шейки матки. Азуленовмісні лікарські рослини та фітопрепарати на їх основі є ефективним засобом для лікування запалення слизових оболонок, злоякісних пухлин, ран та карбункулів. Похідні азулену володіють вираженою анальгезуючою дією, зменшують болеві реакції на 70%. Вони є нетоксичними речовинами. Встановлено що LD50 білих мишей при внутрішньо м'язовому введенні хамазулену складає 3 г/кг. В ефективних дозах він не впливає на артеріальний тиск і дихання, діяльність серцевого м'язу, функції нервової системи [15, 16, 17]. Хамазулен з ефірної олії рослин виявляє міцну антимікробну активність проти *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Висока протизапальна, бактерицидна та протиалергійна активність препаратів, які містять хамазулен довела доцільність та перспективність їх застосування в якості компонентів зубних паст, кремів, дитячого та косметичного мила, засобів уходу за шкірою [20, 23]. В сучасній науковий та народній медицині суцвіття та траву видів роду *Achillea* L. застосовують в формі настоїв, а корені в формі відварів (1:10) для зупинки різноманітних кровотеч, в якості протизапальних, ранозагоюючих, гепатозахисних та гепатопротекторних засобів, а також для покращення травлення. Призначають комплексні препарати з рослинної сировини видів роду *Achillea* L.: екстракт деревію, масляний екстракт деревію, протипроносний, протигемороїдальний, апетитний та шлунковий чай (Україна); Ротокан, Вундехил, фитобальзам “Старый рецепт”, настойка складна Панкова, Фітон СД (Російська Федерація); Menodoron–Tropfe, Origanal grosser Bittner balsam, (Австрія); Floradix Multipretten Kruuter–Dragees, Siligutal–Tropfen, Doppelherz, Stomachysat Burger, Salus Schafgraben–Tropfen, Befelka–Tinctur, Schamill Schafgarbe–Extrakt, Alasenn Krutergranulat, Dr. Kleinschrod’s Cor–Insuffin–Tropfen, Tonzilgon, Salus Schafgraben –Tropfen, Chitsranthol, Kneipp Schafgarbe–Pflanzensaft Frauentrost, Chelidophyt N, Marianon “Dr. Klein” N, Diacur, Cesrasanol, Gallexier (Німеччина); ЛІВ–52

(Індія), Sanofi (Польща), Romazulan (Румунія), Cicaderma, (Франція) [5, 6, 13, 18].

Важливими ефірноолійними видами для застосування в якості лікарських засобів протизапальної дії є представники секції *Filipendulinae* (DC.) Afan. Найбільш відомі види з котрої: *A. micranthoides* Klok. (подовий) *A. taurica* Bieb. (кримський), *A. leptophylla* Bieb. (тонколистий), *A. micrantha* Willd. (дрібноквітковий); *A. filipendulina* Lam. (таволговий) Вони найчастіше зустрічаються: на луках, в степах, лужках, узліссях, на пасовищах, біля доріг, на пустирях сходу та південного сходу України [4, 9].

Перспективним джерелом для отримання нових ефективних лікарських засобів є трава деревію подового. Це багаторічна трав'яниста рослина, вишиною 25-35 см, з повзучим кореневищем. Стебла від округло-ребристого з найбільш чітко вираженими п'ятью – сім'ю ребрами до май же округлого. Прямостоячі, або ледь від основи висхідні, прості або розгалужені, поодинокі або нечисленні. Серцевинні лучи а також пери медулярна зона та окремі групи клітин у центральній частині серцевини здеревілі. Вторинний ріст дуже добре виражений. Небагато судинних елементів формується в пучках та дуже незначно в між пучковій зоні. Деревинна паренхіма має чіткі радіальні ряди. Кора на ділянках між ребрами 3-4шарова. В її клітинах містяться хлоропласти. Коленхімні тяжи добре розвинути, але менш міцні ніж у деревію тонколистого. Клітини епідерми добре потовщені. Прикореневі та нижні стеблові листя черешкові, розміром 5-10x0,5-1 см, пластинки їх продовгуваті або вузько ланцетні; середні та верхові – сидячі, лінійні або продовгувато-лінійні, 1,3-3 см довжиною, 0,2-0,5 см шириною.

Абаксимальний кінь центрального стрижня округлий, адаксиальний – плоско – округлий та ледь виїмчастий на верхівці. Бокові відростки добре розвинути. Широкі у основі, до гори направлені. Сегменти листа овальні з добре розвинутими насамперед адаксиальними кілями. Флоема в центральному провідному пучку добре розвинута, розташована край ксилеми по дуговидній лінії. Водоносна тканина добре розвинута, але слабше

ніж у видів секції *Millefolium*. Адаксиальна палісадна паренхіма 1-2 шарова, абаксиальна – 1 шарова. Черешки на поперечному зрізі округло- три кутні. Абаксимальний кіль добре розвинутий, полу круглий, адаксиальна поверхня дуго видна. Бокові відростки короткі. Водонесна тканина добре розвинута. Її клітини розташовані в галузі медіального провідникового пучка, підвергаються склеренхімізації. Коленхіма розташована переважно на кінцях бокових відростків черешка. Епідерма добре потовщена. Структурою черешки рослини подібні рослинам секції *Millefolium*. Корзинки зібрані в складні щитки 2-4 см в діаметрі; загальне квітколоже корзинки випукле до конічного; оберті циліндричні або яйцевидне-циліндричні, 2,2-3,2x1,5-1,7 мм; листочки обертів продовгувате – яйцевидні, кілюваті. Язички крайових квіток майже округлі (довжина менш ніж ширина або рівна неї), неясно трьох зубчасті або закруглені, 1,2-2,2 мм довжиною, 1,3-2,2 мм шириною, частіше жовті або блідно-жовті. Сім'янки продовгувате–кліновидні, 1,3-1,5 мм довжиною, 0,3-0,5 мм шириною [7, 9].

Для встановлення хімічного складу рослини було проведено відповідні фітохімічні дослідження. Для цього було проведено заготівлю трави *A. micranthoides* Klok. в умовах України (червень-жовтень) 2013 – 2017 рр. в Запорізький, Дніпропетровський, Херсонський, Миколаївський області відповідно до загальних вимог ДФУ (дод. 1.2) [3]. Сушіння рослинної сировини проведено у сушильній шафі “Termolab СНОЛ 24/350” (Україна) (t=35-40⁰С) протягом 10 год. Дослідження загальних та відмінних морфолого-анатомічних діагностичних ознак досліджуваної рослинної сировини проводили методом макро- і мікроскопічного визначення за загальноприйнятими методиками. Для одержання фотознімків використовували метод цифрової фотографії на мікроскопах: МБР-2, бінокулярному «XS-3320» (MICROmed) з відео пристроєм CCD 5,0 mPix, «Біолам» (ЛОМО) з цифровою фотокамерою «OLYMPUS-140» та «МБІ-6» з подальшою обробкою отриманих результатів.

Дослідження загальних та відмінних морфологічних та мікроскопічних анатомічних діагностичних ознак проводили у статистично достовірних обсягах (не менш десяти для кожного спостереження).

Водні (1:5), спиртові (70%, 96%), метанольні витяги (1:5), сухі, рідкі, ліофілізовані та ліпофільні екстракти, одержані з трави *A. micranthoides* Klok. використовували для подальшої ідентифікації БАР, їх кількісного визначення та встановлення біологічної активності. Якісне визначення індивідуальних БАР проводили методами ПХ та ТШХ на пластинках «Silufol UV-254», «Silufol UV-366», «Sorbfil» ПТСХ-А-УФ і «Merk silicagel F₂₅₄», колонкової РХ на сорбенті поліамідному ($d = 0,25$ мм), хроматографії у незакріпленому шарі сорбенту на силікагелі марки LS 100/250 та КСК ($d = 0,25$ мм) [1]. Присутність речовин на хроматограмах виявляли після висушування на пристрої «УСП-2» ТОВ «ІМІД» при температурі 40⁰ С до та після обробки реактивами за появою забарвлення у видимому світлі, флюоресценцією в УФ-промені: парами аміаку; 10% спиртовими розчинами лугів; 0,04% водним розчином натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 3% розчином заліза (III) хлориду та ін. Хімічний склад БАР: флавоноїдів, гідроксикоричних і амінокислот, каротиноїдів встановлювали методами ВЕРХ (Shimadzu LC-20 Prominence; AAA-881) та спектрометрії (Specord-200 Analytic Jena UV-vis); ефірної олії (пристроєм для отримання ефірної олії (ДФУ), ГРХ-МС (Agilent Technology 6890/5973 з мас-спектрометричним детектором)); неорганічних речовин (ААС (спектрограф ДФС-8-3 з атомізатором ІВС-28)). У виконаних дослідженнях застосовували відповідні розчинники, реактиви та допоміжні матеріали згідно вимог ДФУ [2, 3].

Для визначення кількісного вмісту ефірної олії використовували метод Клевенджера. Об'єм рідини в градуйованій частини приладу визначали після завершення процесу перегонки та охолодження до кімнатній температурі, через 2 год. після закінчення процесу. Якісний склад та концентрацію компонентів визначали методом ГРХ-МС на хроматографі Agilent Technology 6890N з МС детектором 5973N, адаптованим для роботи з

капілярними колонками у запрограмованому режимі в поєднанні з комп'ютером. Колонка капілярна, кварцова (HP-5MS, $l=30$ м, $d=0,25$ мм). Температура терmostату 50°C у запрограмованому режимі $3^{\circ}\text{C}/\text{хв}$ до 220°C , газ – носій – гелій, детектору та випарювачу 250°C . Швидкість потоку газу-носія складала 1 мл/хв. Компонентний склад поліфенольних сполук визначали методами: ТШХ, ПХ, ВЕРХ з застосуванням стандартних зразків речовин, розчинників та реактивів в відповідності до вимог ДФ ХІ и ДФУ.

Для підтвердження складу флавоноїдів та гідроксикоричних кислот і визначення їх кількісного вмісту використовували метод ВЕРХ на хроматографі “Shimadzu LC-20 Prominence” з УФ-детектором, Японія. Хроматографічна колонка “Phenomenex Luna C18(2)” ($l=250$ мм), з внутрішнім діаметром ($d=4,6$ мм), заповнена сорбентом ($d=5$ мм). Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів стандартам.

Методика: $1,0$ г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини ($d = 0,1$ мм), вносили в колбу ємністю 100 мл, додавали 40 мл спирту метилового (70%), нагрівали зі зворотним холодильником на киплячий водяний бані 30 хв., екстракцію проводили двічі. Охолоджували, фільтрували в мірну колбу ємністю 100 мл крізь тефлоновий мембранний фільтр ($d=0,45$ мкм) та доводили об'єм тім же розчинником до позначці. 5 мкл отриманого розчину вводили до колонці приладу. Використовували рухомі фази: $0,1\%$ розчин трифтороцтової кислоти в воді дистильованій; $0,1\%$ розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Швидкість подання рухомої фази складала 1 мл/хв.; робочий тиск елюенту від 240 - 300 кПа; температура терmostату 35°C . Фіксацію спектру проводили в інтервалі від 190 до 600 нм ($\lambda = 330$ нм). Ідентифікацію вітаміну K_1 у траві досліджуваних видів роду *Achillea* L. здійснювали методом ТШХ на пластинах «Silufol UV-254», «Silufol UV-366», «Sorbfil» ПТСХ-А-УФ та «Merk silica gel F₂₅₄» у системі розчинників бензол : петролейний ефір ($1:1$). За фізико-хімічними властивостями вітамін K_1 являє собою в'язку жовту рідину, т. пл. 20°C , т. кіп. 115 - $145^{\circ}\text{C}/0,0002$ мм рт. ст.;

n_D^{20} 1,5263; $[\alpha]_D^{20}$ +8,0° (хлороформ); добре розчиняється в петролейному ефірі, хлороформі, етанолі, обмежено у воді. Має максимуми поглинання ($\lambda_{\text{макс.}}$ = 243,249, 265, 270, 325 нм).

Присутність та кількісний вміст вітаміну K_1 визначали по розробленій методиці методом ТШХ та прямої спектрофотометрії 70% спиртових витягів при довжині хвилі 370 нм. В якості стандартного зразку використовували вітамін K_1 виробництва фірми Sigma–Aldrich, Chemie GmbH. Для визначення складу та кількісного вмісту неорганічних елементів застосовували метод ААС на спектрографі «ДФС- 8- 3» (атомізатор ІВС- 28).

Проводили атомізацію проб досліджуваних зразків на відповідних кратерах графітових електродів пристрою ІВС-28 у розряді дуги змінного струму (I =16 А, U = 220 в, t = 60 сек.). Температура вимірювання дослідів (t = 23-25°С).

Одержані спектри були зареєстровані на спеціальних фотографічних пластинках спектрографу з інтенсивністю 600 штр./хв. при обраній ширині щілини. Фіксування результатів проводили мікрофотометром МФ-4 (λ = 196-706,5нм). Паралельно проводили дослід порівняння з аналогічними реактивами. Для ідентифікації та кількісного визначення були використані відповідні смуги поглинання за стандартними зразками: Se, Zn, Bi, Cd (228,8 нм); Ni (232,0 нм); Co (240,7нм); Fe (248,3 нм); В (249,7 нм); Hg (257,0нм); Mn (279,5 нм); Pb (283,3 нм); Mg(285,2нм); Sn (286,3 нм); Al (309,3 нм); Mo (313,3 нм); V (318,4 нм); Cu (324,7 нм); Ag (328,1нм); P (357,9нм); Cr (357,9нм); As (365,0нм); Ca (422,6нм); Sr (460,0нм); Na (589,0нм); K (706,5нм). Для визначення вмісту були обрані РСЗ суміші оксидів та солей металів, яка була ідентичною складу звичайного природного різнотрав'я. Для приготування 200,0 цієї основи були взяті наважки речовин кваліфікації х.ч. (г): KH_2PO_4 – 50; Na_2SO_4 – 50; $CaCO_3$ – 40; K_2SO_4 – 40; SiO_2 – 36; KCL – 14; MgO – 10.

Наважки речовин попередньо ретельно змішували та прожарювали у кварцових тиглях муфельної печі, $t=500^0$ С на протязі 5 год. Застосовували доцільний інтервал вмісту неорганічних елементів до озоління: Cu ($1 \cdot 10^{-4}$ - $5 \cdot 10^{-2}\%$); V, Mo, Co, Cr ($2 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}\%$); Mn ($2 \cdot 10^{-4}$ -1,0%); Ni, Pb, Ca, Ag, Sn ($5 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}\%$); Ti

($5 \cdot 10^{-4}$ -1,0%; Cd ($5 \cdot 10^{-3}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ %); Sr ($1 \cdot 10^{-2}$ -1,0%); Zn ($1 \cdot 10^{-2}$ -2,0%).

Кількісне накопичення ефірної олії (ЕО) під час цвітіння в траві *Achillea micranthoides* Klok. та вміст суми азуленів складав відповідно: $3,99 \pm 0,34\%$ та $18,52 \pm 1,61\%$. Було ідентифіковано також до 56 основних компонентів ЕО. Основними з котрих були: 1,8-цинеол, терпінен-4-ол, камфора, α -терпінеол, сабінілацетат, тимол, каріофілен, гермакрен D, неролідол, каріофілен-оксид, β -евдесмол, хамазулен та його дереваті. Встановлено присутність до 6 основних флавоноїдів та 2 гідроксикоричних кислот. Основними з ідентифікованих сполук були: апігенін-7-O- β -D-глюкопіранозид, апігенін-7,4'-ди-O- β -D-глюкопіранозид, лютеолін-7-O- β -D-глюкопіранозид, хлорогенова та неохлорогенова кислота.

В результаті проведених досліджень встановлено накопичення вітаміну K₁ під час цвітіння (ліпень-жовтень) в траві досліджуваного виду до $3,92 \pm 0,19\%$.

Також було визначено кількісний вміст цих речовин в складі рідких, сухих, ліофілізованих та ліпофільних екстрактів з трави досліджуваної рослини.

Проведеними фармакологічними дослідженнями було встановлено їх виражену протизапальну, ранозагоюючу та кровоспинну активність на лабораторних тваринах.

На основі проведеного фізико-хімічного аналізу, встановлено перспективність подальшого впровадження трави *Achillea micranthoides* Klok. для отримання сучасних лікарських засобів.

Використана література:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств /Под ред. член.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Х.: НТМТ, 2011. – Т. 3. – 520 с.
2. Верниковская Н. А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном / Н. А. Верниковская, З. А. Темердашев // Аналитика и контроль. – 2012. – Т.16, №2. – с. 188-195.

3. Державна Фармакопея України. Доповнення 2. / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр” – 1-е вид.– Х.: РІРЕГ,2004. – 617 с.

4. Коротченко І. А. Степова рослинність Київського плато / І. А. Коротченко, Т. В. Фіцайло // Наукові записки. – 2003. – Т. 21: Біологія та екологія. – С. 20 – 25.

5. Кортиков В. Н. Полная энциклопедия лекарственных растений / В. Н. Кортиков, А. В. Кортиков. - Ростов н/Д: Феникс, 2008. - 797 с.

6. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П. А. Кьосев. М.: Эксмо – Пресс, 2011. – 939 с.

7. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева [и др.] ; под. ред. Ю. Н. Прокудина. – К. : Наук. Думка, 1987. – 548 с.

8. Содержание некоторых биологически активных веществ в траве тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), произрастающего в Красноярском крае / Н. В. Шаталина, Г. Г. Первышина, А. А. Ефремов, Г. П. Гордиенко и др. // Romanian Biotechnological Letters.– 2015.– Vol. 20, № 4.– P. 10626-10636.

9. Тысячелистники /К. М. Сытник, А. Ф. Андрощук, М. В. Клоков и др.

– Киев: Наук. думка, 1984. – 272 с.

10. Цвелев Н. Н. Определитель сосудистых растений Северо – Западной

России / Н.Н. Цвелев. - СПб.: Изд-во СПУВА,2000. -781 с.

11. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). Русское издание / С. К. Черепанов.–

СПб., 1995.– 992 с.

12. *Achillea millefolium* L. s. I. herb extract: Antioxidant activity and effect on the heart mitochondrial functions /S. Trumbeckaite et [al.] // Food Chem.. –

2011. – V.127. – p . 1540 – 1548.

13. Antioxidant and cytoprotective properties of infusions from leaves and inflorescences of *Achillea collina* Becker ex Rchb. / A. Giogi, R. Bombelli, A. Luine, M. G. Speranza // *Phytother. Res.* – 2009. – Vol. 23, №4, p. 540 – 545.

14. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus *Achillea* / S. Saednia, AR. Gohari, N. Mokhber- Dezfuli, F. Kluchi // *Journal of Pharmaceutical Sciences.*– 2011.– Vol. 19, № 3. – P. 173-186.

15. Characterization of Volatile Compounds of Eleven *Achillea* Species from

Turkey and Biological Activities of Essential Oil and Methanol Extract of *A. hamzaoglu* Arabact& Budak / F. P. Turkmenoglu, O. T. Agar, G. Akaydin, M. Hayran et al. // *Molecules.*– 2015.– Vol. 26, № 20. – P. 11432-11458.

16. Chemical composition and biological activity of the volatile extracts of *Achillea millefolium* . / D. Fakconieri, A. Piras, S. Porsedda, B. Marongiu et al. // *Nat. Prod. Commun.*– 2011.– Vol. 6, № 10.– P. 1527-1530.

17. Chemical constituents of the plants in the genus *Achillea* / X.- T. Si et [al.] // *Chem. Biodiversity.* – 2008. – Vol. 11, №3, p. 1163 – 1180.

18. Influence of environmental factors on composition of phenolic antioxidants of *Achillea collina* Becker ex Rchb. / A. Giogi, M. Madeo, Za. G. Speran, M. Cocucci//*Nat. Prod. Res.* – 2010. – Vol. 24, №16, p. 1546 – 1559.

19. Intraspecific variability of yarrow (*Achillea millefolium* L. s.I.) in respect of developmental and chemical traits / K. Baczek, O. Kosakowska, J. L. Przybyl, P. Kuzma et al. // *Herba Polonica.*– 2015.– Vol. 61, № 3. – P. 37-52.

20. In Vitro Antioxidant and Antifungal Properties of *Achillea millefolium* L. / I. Fierascu, C. Ungureanu, S. M. Avramescu, R. C. Fierascu et al. // *Romanium Biotechnological Letters.*– 2015.– Vol. 20, № 4. – P. 10626-10636.

22. Phenolic compounds from *Achillea millefolium* L. and their bioactivity / S. Vitalini, G. Beretta, M. Iriti, S. Orsenigo et al. // *Acta Biochimica Polonica.*– 2011.– Vol. 58, № 2. – P. 203-209.

23. The Essential Oil of *Achillea millefolium* L. Cultivated under Tropical Condition in India / M. M. Nadin, A. A. Malik, J. Ahmad, S. K. Bakshi // World Journal of Agricultural Sciences.– 2011.– Vol. 7, № 5.– P. 561-565.