

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОКІТКО ВАЛЕРІЯ ІГОРІВНА

УДК: 615.322:582.975-144/-146].074:615.015.4

ДИСЕРТАЦІЯ

ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ
ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ (*VALERIANA STOLONIFERA* CZERN.) ТА
ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ (*VALERIANA COLLINA* WALLR.)

22 – Охорона здоров'я

226 – Фармація, промислова фармація

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.І. Кокітко

Науковий керівник: Одинцова Віра Миколаївна, доктор фармацевтичних наук,
професор

Запоріжжя – 2026

АНОТАЦІЯ

Кокітко В.І. Фармакогностичне дослідження надземної частини валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.) та валеріани горбкової (*Valeriana collina* Wallr.) – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Робота виконана на базі кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медико-фармацевтичного університету протягом 2022-2026 років.

Дисертаційна робота присвячена комплексному порівняльному фармакогностичному дослідженню трави валеріани пагононосної та валеріани горбкової, розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину, одержанню субстанцій на їх основі та вивченню фармакологічної активності субстанцій. Робота виконана з урахуванням засад сталого розвитку, оскільки обґрунтовує доцільність використання надземної частини рослин як альтернативної та відновлюваної сировинної бази, що сприяє збереженню природних популяцій валеріани, раціональному використанню біологічних ресурсів та зменшенню антропогенного навантаження на екосистеми.

За допомогою реакцій ідентифікації, тонкошарової хроматографії (ТШХ), газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ-МС), вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та спектрофотометричних методів було встановлено наявність у досліджуваних видах *V. stolonifera* та *V. collina* таких груп біологічно активних речовин (БАР): флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, полісахаридів, летких компонентів трави та ефірної олії підземних органів, представлених моно- і сесквітерпенами, фітостеролів, вуглеводів та жирних кислот. Визначено їх якісний

склад та встановлено кількісний вміст у рослинній сировині та густих екстрактах, що дозволило сформувати фітохімічний профіль досліджуваних видів.

У траві *V. stolonifera* та *V. collina* спектрофотометричним методом визначено вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин – $1,50 \pm 0,01$ % та $1,37 \pm 0,01$ % відповідно; гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – $0,67 \pm 0,30$ % та $0,21 \pm 0,07$ % відповідно; поліфенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – $0,93 \pm 0,07$ % та $0,77 \pm 0,05$ % відповідно, при дещо вищому вмісті фенолів у *V. stolonifera*. Методом ВЕРХ у траві обох видів ідентифіковано шість флавоноїдів. Для *V. stolonifera* вміст становив: рутин – 319,25 мкг/г, нарингін – 2534,12 мкг/г, неогесперидин – 236,46 мкг/г, кверцетин – 254,24 мкг/г, лютеолін – 418,34 мкг/г, апігенін – 234,49 мкг/г (сумарний вміст 3996,90 мкг/г). У *V. collina* відповідні показники: рутин – 182,77 мкг/г, нарингін – 1007,23 мкг/г, кверцетин – 125,91 мкг/г, апігенін – 145,49 мкг/г, при вищому вмісті неогесперидину та лютеоліну – 374,74 і 442,06 мкг/г (сумарний вміст 2278,20 мкг/г).

Методом ГХ-МС в екстрактах трави *V. stolonifera* та *V. collina* ідентифіковано 81 сполуку. Для *V. stolonifera* домінують похідні фуроєвої кислоти (18,68 % від кількості ідентифікованих сполук), фітол (14,10 %), леткі естери ізовалеріанової кислоти та естери жирних кислот (сумарний відносний вміст 4-5 %). У *V. collina* провідними є 1,2,4-бутантріол (17,30 %), циклододекан, 1,5,9-трис(ацетокси)- (14,54 %), 3-метилбутанова кислота (11,30 %) та гераніл ізовалерат (4,97 %). Виявлено 9 спільних компонентів, зокрема 3-метилбутанову (ізовалеріанову) кислоту, її етиловий естер, дигідроксиацетон, 3,5-дигідрокси-2-метил-4Н-піран-4-он, 2,3-дигідробензофуран, гліцерол-1-ацетат, 2-(бромометил) адамантан-1-ол, хінну кислоту та етил- α -D-глюкопіранозид.

Для комплексної оцінки фітохімічного профілю проведено ГХ-МС аналіз ефірної олії з підземних органів. Загалом ідентифіковано 85 летких компонентів: у *V. stolonifera* – 51, у *V. collina* – 71. Вміст ефірної олії становив 0,93 % і 1,18 % відповідно, що свідчить про те, що підземні органи *V. stolonifera* та *V. collina* за вмістом ефірної олії дещо перевищують фармакопейні вимоги, встановлені

для *V. officinalis*. У складі ефірної олії *V. collina* домінують: валереналь – 9,7 %, валераннон – 8,3 %, ацетат борнілу – 5,67 %, α -гур'юнен – 3,7 %, γ -хімачален – 3,49 %, ацетат міртенілу – 2,42 %; ідентифіковано також 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ілметил етилкарбонат. Склад ефірної олії *V. stolonifera* характеризується 3-кареном як маркерною ознакою; найбільший вміст мають валереналь (10,2 %), ацетат борнілу (8,85 %), валераннон (5,46 %), α -гур'юнен (4,64 %), γ -хімачален (2,93 %) і 3-карен (2,25 %).

Методом ГХ-МС встановлено вміст вуглеводів. Сумарний вміст цукрів у траві *V. stolonifera* становив 73,0 мг/г, у *V. collina* – 32,7 мг/г. Для *V. stolonifera* провідними є глюкоза (19,25 мг/г), ксилоза (13,07 мг/г), фукоза (9,32 мг/г), інозит (4,35 мг/г); для *V. collina* – глюкоза (10,40 мг/г) і ксилоза (3,37 мг/г). Фракція вільних цукрів також вища у *V. stolonifera* ніж у *V. collina* (23,4 мг/г проти 13,9 мг/г).

ГХ-МС-аналіз фітостеролів показав, що загальний їх вміст у траві *V. stolonifera* становить 3048,43 мкг/г, у *V. collina* – 1658,76 мкг/г. В обох видів домінує γ -ситостерол – 1845,95 мкг/г та 1033,09 мкг/г відповідно; значні кількості урс-12-ен-3-ол ацетату (628,31 мкг/г та 337,95 мкг/г відповідно) та олеан-12-ен-3-ол ацетату (305,75 мкг/г та 157,88 мкг/г відповідно); кампестеролу у *V. stolonifera* – 268,42 мкг/г, у *V. collina* – 129,85 мкг/г.

У надземній частині *V. stolonifera* виявлено 28 жирних кислот із сумарним вмістом 4944,01 мкг/г, у *V. collina* – 15 сполук (3590,40 мкг/г). У *V. stolonifera* переважають лінолева кислота (1178,99 мкг/г), α -ліноленова (688,58 мкг/г) та пальмітинова (799,59 мкг/г); у *V. collina* – гексадеканова (1260,32 мкг/г), α -ліноленова (899,17 мкг/г) та лінолева (589,07 мкг/г) кислоти.

Морфологічні дослідження (макро- та мікроскопія) виявили суттєві міжвидові відмінності: тип кореневища, кількість сегментів листової пластинки, висота та розгалуження стебла, структура суцвіть, морфометрія квіток; для *V. stolonifera* характерна наявність стolonів, для *V. collina* – їх відсутність. Обидва види мають дорзовентральний листок, гіпостоматичний тип листка з аномоцитними продихами, але різняться ступенем звивистості клітин

епідермісу, щільністю простих і залозистих трихом та будовою провідних пучків черешка.

Визначено технологічні параметри сировини (втрата в масі при висушуванні, насипна маса, об'ємна та питома вага, пористість, коефіцієнт водопоглинання) та розроблено проекти МКЯ на траву обох видів. Запропоновано контролювати ідентифікацію за морфолого-анатомічними ознаками, наявністю флавоноїдів, втрату в масі при висушуванні ($\leq 12\%$), золу загальну ($\leq 10\%$), золу, нерозчинну в 10% розчині HCl ($\leq 3,5\%$), а також регламентувати вміст флавоноїдів не менше $0,40\%$ для *V. stolonifera* та $0,20\%$ для *V. collina*.

Розроблено технологічну схему одержання густих екстрактів із трави обох видів: екстракція 70% етанолом у співвідношенні $1 : 5$ методом мацерації протягом 24 год з наступним відстоюванням впродовж 7 діб. У густих екстрактах встановлено вміст флавоноїдів $12649,91$ мкг/г (*V. stolonifera*) та $8208,61$ мкг/г (*V. collina*); основні сполуки – рамнетин ($7645,01$ та $5986,85$ мкг/г), кампферол- $3\text{-}\beta$ -глікозид ($1553,97$ та $1307,05$ мкг/г) і байкалейн ($3450,93$ та $493,48$ мкг/г). ВЕРХ-аналіз гідроксикоричних кислот показав сумарний вміст $43841,3$ мкг/г і $60702,3$ мкг/г відповідно, з домінуванням хлорогенової кислоти ($36133,41$ та $51199,48$ мкг/г) і наявністю ще дев'яти гідроксикоричних кислот (галова, гідроксифеніл-ацетатна, кофейна, сірингова, *p*-кумарова, *транс*-ферулова, синапова, *транс*-циннамова, хінна).

У густих екстрактах ідентифіковано арабінозу, фукозу, ксилозу, манозу, глюкозу, галактозу, фруктозу, сорбіт, інозитол, манітол, сахарозу; загальний вміст цукрів становив $63,9$ мг/г (*V. stolonifera*) та $52,9$ мг/г (*V. collina*), вільних цукрів – $68,9$ та $77,6$ мг/г. Вміст фітостеролів у густих екстрактах дорівнював $8599,73$ мкг/г і $4544,04$ мкг/г відповідно; виявлено γ -ситостерол, кампестерол, стигмастерол та їх ацетати. Жирні кислоти в екстрактах вивчали методом ГХ-МС: загальний вміст у *V. stolonifera* перевищував *V. collina* у 2,8 раза ($7922,71$ проти $2823,20$ мкг/г), з високим вмістом пальмітинової ($2323,01$ і $877,67$ мкг/г),

лінолевої (929,42 і 481,95 мкг/г) та α -ліноленової (1751,63 і 917,61 мкг/г) кислот відповідно.

Фармакологічні дослідження *in vivo* встановили, що густі екстракти належать до V класу токсичності (GHS Category 5); густий екстракт *V. stolonifera* є практично нетоксичним ($LD_{50} \geq 5000$ мг/кг), для *V. collina* LD_{50} – 2000-5000 мг/кг. Обидва екстракти виявляють гепатопротекторну дію, знижуючи активність АЛТ, АСТ та ЛФ: силімарин зменшував АЛТ на 28,25 %, АСТ – на 21,17 %, ЛФ – на 44,87 %; екстракт *V. collina* – на 17,45 %, 17,02 % та 28,75 %; *V. stolonifera* – на 29,36 %, 21,17 % та 56,59 % відповідно.

Антиоксидантна активність за DPPH у діапазоні 200-1000 мкг/мл становила $87,16 \pm 1,0$ % для *V. stolonifera* та $85,30 \pm 1,3$ % для *V. collina* (нижче за аскорбінову кислоту – $96,37 \pm 0,7$ %). Антимікробні дослідження показали виражену активність щодо *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*, помірну – щодо *Escherichia coli* ($p = 0,2017$); *V. stolonifera* був достовірно активнішим проти *Pseudomonas aeruginosa* ($p = 0,0113$), тоді як *V. collina* сильніше пригнічував *Candida albicans* ($p = 0,0080$).

Результати фітохімічного скринінгу та фармакологічних випробувань обґрунтовують перспективність використання трави *V. stolonifera* та *V. collina* як повноцінної лікарської рослинної сировини для створення стандартизованих фітосубстанцій і фітопрепаратів із антиоксидантною, гепатопротекторною та антимікробною дією, а також доцільність розширення сировинної бази за рахунок надземної частини рослин з урахуванням їх високого фітохімічного потенціалу, доведеної безпечності та відповідності сучасним вимогам якості й засад сталого розвитку.

Результати досліджень впроваджені у процес фармацевтичної розробки нових фітопрепаратів відділом фармацевтичної розробки департаменту якості ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» та науково-дослідну роботу та навчальний процес профільних кафедр закладів вищої освіти України.

Ключові слова: валеріана пагононосна, валеріана горбкова, трава, якісний і кількісний аналіз, біологічно активні речовини, густий екстракт, світлова

мікроскопія, анатомічні ознаки, спектрофотометричні дослідження, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), газова хроматографія–мас-спектрометрія (ГХ-МС), ефірна олія, жирні кислоти, гепатопротекторна активність, антимікробна активність.

ABSTRACT

Kokitko V.I. Pharmacognostic study of the aerial parts of *Valeriana stolonifera* Czern. and *Valeriana collina* Wallr. – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 226 “Pharmacy, Industrial Pharmacy”. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

The work was carried out at the Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University during 2022–2026.

The dissertation is devoted to a comprehensive comparative pharmacognostic study of the herb of *Valeriana stolonifera* and *Valeriana collina*, the development of quality control methods for medicinal plant raw materials, the production of substances based on them, and the investigation of the pharmacological activity of these substances. The study was conducted taking into account the principles of sustainable development, as it substantiates the feasibility of using the aerial parts of plants as an alternative and renewable raw material base, which contributes to the preservation of natural populations of valerian, rational use of biological resources, and reduction of anthropogenic pressure on ecosystems.

Using identification reactions, thin-layer chromatography (TLC), gas chromatography–mass spectrometry (GC-MS), high-performance liquid chromatography (HPLC), and spectrophotometric methods, the presence of the following groups of biologically active substances was established in the studied species *V. stolonifera* and *V. collina*: flavonoids, hydroxycinnamic acids, polysaccharides, volatile constituents of the aerial parts and essential oils of the underground organs represented by mono- and sesquiterpenes, phytosterols, carbohydrates, and fatty acids. Their qualitative composition and quantitative content

in plant raw materials and thick extracts were determined, which made it possible to form the phytochemical profiles of the studied species.

In the aerial parts of *V. stolonifera* and *V. collina*, the content of flavonoids expressed as rutin was 1.50 ± 0.01 % and 1.37 ± 0.01 %, respectively; hydroxycinnamic acids expressed as chlorogenic acid were 0.67 ± 0.30 % and 0.21 ± 0.07 %, respectively; and total polyphenols expressed as gallic acid were 0.93 ± 0.07 % and 0.77 ± 0.05 %, respectively, with a slightly higher phenolic content in *V. stolonifera*. HPLC analysis identified six flavonoids in the aerial parts of both species. In *V. stolonifera*, their contents were: rutin – 319.25 µg/g, naringin – 2534.12 µg/g, neohesperidin – 236.46 µg/g, quercetin – 254.24 µg/g, luteolin – 418.34 µg/g, and apigenin – 234.49 µg/g (total 3996.90 µg/g). In *V. collina*, the corresponding values were: rutin – 182.77 µg/g, naringin – 1007.23 µg/g, quercetin – 125.91 µg/g, apigenin – 145.49 µg/g, with higher levels of neohesperidin and luteolin – 374.74 and 442.06 µg/g, respectively (total 2278.20 µg/g).

GC-MS analysis of the aerial part extracts identified 81 compounds. In *V. stolonifera*, furoic acid derivatives (18.68 % of the identified compounds), phytol (14.10 %), volatile esters of isovaleric acid, and fatty acid esters (total relative content 4-5 %) predominated. In *V. collina*, the major constituents were 1,2,4-butanetriol (17.30 %), cyclododecane, 1,5,9-tris(acetoxy)- (14.54 %), 3-methylbutanoic acid (11.30 %), and geranyl isovalerate (4.97 %). Nine common components were detected, including 3-methylbutanoic (isovaleric) acid and its ethyl ester, dihydroxyacetone, 3,5-dihydroxy-2-methyl-4H-pyran-4-one, 2,3-dihydrobenzofuran, glycerol-1-acetate, 2-(bromomethyl)adamantan-1-ol, quinic acid, and ethyl- α -D-glucopyranoside.

For a comprehensive evaluation of the phytochemical profile, GC-MS analysis of essential oils from the underground organs was performed. A total of 85 volatile components were identified: 51 in *V. stolonifera* and 71 in *V. collina*. The essential oil content was 0.93 % and 1.18 %, respectively, indicating that the underground organs of both species slightly exceed the pharmacopoeial requirements established for *V. officinalis*. The essential oil of *V. collina* was dominated by valerenal (9.7 %), valeranone (8.3 %), bornyl acetate (5.67 %), α -gurjunene (3.7 %), γ -himachalene

(3.49 %), and myrtenyl acetate (2.42 %); 6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en-2-ylmethyl ethylcarbonate was also identified. The essential oil composition of *V. stolonifera* was characterized by 3-carene as a marker compound; the major constituents were valerenal (10.2 %), bornyl acetate (8.85 %), valeranone (5.46 %), α -gurjunene (4.64 %), γ -himachalene (2.93 %), and 3-carene (2.25 %).

GC-MS analysis of carbohydrates showed that the total sugar content in the aerial parts of *V. stolonifera* was 73.0 mg/g and in *V. collina* 32.7 mg/g. In *V. stolonifera*, the predominant sugars were glucose (19.25 mg/g), xylose (13.07 mg/g), fucose (9.32 mg/g), and inositol (4.35 mg/g); in *V. collina*, glucose (10.40 mg/g) and xylose (3.37 mg/g) prevailed. The free sugar fraction was also higher in *V. stolonifera* (23.4 mg/g vs 13.9 mg/g).

GC-MS analysis of phytosterols showed that their total content in the aerial parts of *V. stolonifera* was 3048.43 μ g/g and in *V. collina* 1658.76 μ g/g. In both species, γ -sitosterol predominated (1845.95 and 1033.09 μ g/g, respectively), with significant amounts of urs-12-en-3-ol acetate (628.31 and 337.95 μ g/g, respectively) and olean-12-en-3-ol acetate (305.75 and 157.88 μ g/g, respectively); campesterol content was 268.42 μ g/g in *V. stolonifera* and 129.85 μ g/g in *V. collina*.

In the aerial parts of *V. stolonifera*, 28 fatty acids were identified with a total content of 4944.01 μ g/g; in *V. collina*, 15 compounds were detected (3590.40 μ g/g). In *V. stolonifera*, linoleic acid (1178.99 μ g/g), α -linolenic acid (688.58 μ g/g), and palmitic acid (799.59 μ g/g) predominated; in *V. collina*, hexadecanoic acid (1260.32 μ g/g), α -linolenic acid (899.17 μ g/g), and linoleic acid (589.07 μ g/g) were the major components.

Morphological studies (macro- and microscopy) revealed significant interspecific differences in rhizome type, number of leaf blade segments, stem height and branching, inflorescence structure, and flower morphometry; *V. stolonifera* is characterized by the presence of stolons, whereas *V. collina* lacks them. Both species have dorsiventral leaves and a hypostomatic leaf type with anomocytic stomata, but differ in the degree of epidermal cell sinuosity, density of simple and glandular trichomes, and the structure of petiole vascular bundles.

Technological parameters of the raw material (loss on drying, bulk density, volume and true density, porosity, and water absorption coefficient) were determined, and draft quality specifications were developed for the aerial parts of both species. Identification is proposed to be controlled by morphoanatomical characteristics, presence of flavonoids, loss on drying ($\leq 12\%$), total ash ($\leq 10\%$), acid-insoluble ash ($\leq 3.5\%$), and minimum flavonoid content of 0.40% for *V. stolonifera* and 0.20% for *V. collina*.

A technological scheme for obtaining thick extracts from the aerial parts of both species was developed: extraction with 70% ethanol at a ratio of 1:5 by maceration for 24 h followed by standing for 7 days. In the thick extracts, the flavonoid content was $12\,649.91\ \mu\text{g/g}$ (*V. stolonifera*) and $8208.61\ \mu\text{g/g}$ (*V. collina*); the main compounds were rhamnetin (7645.01 and $5986.85\ \mu\text{g/g}$), kaempferol-3- β -glycoside (1553.97 and $1307.05\ \mu\text{g/g}$), and baicalein (3450.93 and $493.48\ \mu\text{g/g}$). HPLC analysis of hydroxycinnamic acids showed total contents of $43\,841.3$ and $60\,702.3\ \mu\text{g/g}$, respectively, with predominance of chlorogenic acid ($36\,133.41$ and $51\,199.48\ \mu\text{g/g}$) and the presence of nine additional hydroxycinnamic acids (gallic, hydroxyphenylacetic, caffeic, syringic, *p*-coumaric, trans-ferulic, sinapic, trans-cinnamic, and quinic acids).

In the thick extracts, arabinose, fucose, xylose, mannose, glucose, galactose, fructose, sorbitol, inositol, mannitol, and sucrose were identified; the total sugar content was $63.9\ \text{mg/g}$ (*V. stolonifera*) and $52.9\ \text{mg/g}$ (*V. collina*), while free sugars were 68.9 and $77.6\ \text{mg/g}$, respectively. The phytosterol content in the thick extracts was 8599.73 and $4544.04\ \mu\text{g/g}$, respectively; γ -sitosterol, campesterol, stigmasterol, and their acetates were identified. Fatty acids in the extracts were studied by GC-MS: the total content in *V. stolonifera* exceeded that in *V. collina* by 2.8 times (7922.71 vs $2823.20\ \mu\text{g/g}$), with high contents of palmitic (2323.01 and $877.67\ \mu\text{g/g}$), linoleic (929.42 and $481.95\ \mu\text{g/g}$), and α -linolenic (1751.63 and $917.61\ \mu\text{g/g}$) acids, respectively.

Pharmacological in vivo studies showed that the thick extracts belong to toxicity class V (GHS Category 5); the thick extract of *V. stolonifera* is practically non-toxic

(LD₅₀ ≥ 5000 mg/kg), while for *V. collina* LD₅₀ is 2000–5000 mg/kg. Both extracts exhibited hepatoprotective activity by reducing ALT, AST, and ALP levels: silymarin decreased ALT by 28.25 %, AST by 21.17 %, and ALP by 44.87 %; *V. collina* extract by 17.45 %, 17.02 %, and 28.75 %; and *V. stolonifera* extract by 29.36 %, 21.17 %, and 56.59 %, respectively.

Antioxidant activity by the DPPH assay in the range of 200-1000 µg/mL was 87.16 ± 1.0 % for *V. stolonifera* and 85.30 ± 1.3 % for *V. collina* (lower than ascorbic acid – 96.37 ± 0.7 %). Antimicrobial studies showed pronounced activity against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*, moderate activity against *Escherichia coli* ($p = 0.2017$); *V. stolonifera* was significantly more active against *Pseudomonas aeruginosa* ($p = 0.0113$), whereas *V. collina* more strongly inhibited *Candida albicans* ($p = 0.0080$).

The results of phytochemical screening and pharmacological testing substantiate the feasibility of using of the aerial parts of *V. stolonifera* and *V. collina* as full-fledged medicinal plant raw materials for the development of standardized phytosubstances and phytomedicines with antioxidant, hepatoprotective, and antimicrobial activity, as well as the feasibility of expanding the raw material base using aerial parts of the plants, considering their high phytochemical potential, proven safety, and compliance with modern quality requirements and the principles of sustainable development.

The research results have been implemented in the pharmaceutical development of new phytopreparations by the Pharmaceutical Development Department of the Quality Department of PJSC Pharmaceutical Factory “Viola”, as well as in research activities and the educational process of relevant departments of higher education institutions of Ukraine.

Keywords: *Valeriana stolonifera*, *Valeriana collina*, herb, qualitative and quantitative analysis, biologically active compounds, thick extract, light microscopy, anatomical features, spectrophotometric studies, high-performance liquid chromatography (HPLC), gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS), essential oil, fatty acids, hepatoprotective activity, antimicrobial activity.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Kokitko V. I., Odyntsova V. M. *Valeriana officinalis* (Valerian): review. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2024. Vol. 11, No. 1(44). P. 79–87. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.1.290436. (Особистий внесок – самостійно виконано літературний аналіз, сформовано структуру огляду, узагальнено матеріал, підготовлено рукопис.)
2. Kokitko V. I., Odyntsova V. M. Microscopic analysis of *Valeriana stolonifera* and *Valeriana collina* leaves // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2024. Т. 17, № 3(46). С. 207–214. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.3.311562. Особистий внесок – проведено мікроскопічні дослідження, виконано морфолого-анатомічний аналіз, узагальнено результати, оформлено ілюстративний матеріал.)
3. Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries / Raal A. et al. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*. 2024. Т. 93, № 7. P. 1365–1382. DOI: 10.32604/phyton.2024.053754. (Особистий внесок – проведено аналіз летких компонентів, опрацьовано хроматографічні дані, здійснено порівняльне узагальнення результатів, брала участь у написанні статті.)
4. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Кількісний вміст флавоноїдів у надземній частині валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.) та валеріани горбкової (*Valeriana collina* Wall.). *Хімія природних сполук : матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (Тернопіль, 27–28 жовтня 2022 р.)*. Тернопіль, 2022. С. 43–44. (Особистий внесок – виконано експериментальні дослідження, проведено статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлено тези).
5. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Надземна частина видів роду *Valeriana* L. як перспективне джерело біологічно активних речовин. *Запорізький фармацевтичний форум – 2022 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної*

конференції (Запоріжжя, 17–18 листопада 2022 р.). Запоріжжя : ЗДМУ, 2022. С. 47–48. (*Особистий внесок – узагальнено літературні джерела, проведено аналітичний огляд, підготовлено тези*).

6. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Морфолого-анатомічні ознаки листків валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.). PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (Київ, 20 лютого 2023 р.). Київ, 2023. С. 36–37. (*Особистий внесок – проведено мікроскопічні дослідження, інтерпретовано анатомічні структури, оформлено результати та тези*).

7. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження якісного та кількісного складу надземної частини *Valeriana stolonifera*. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VI Міжнародної наукової конференції (Березоточа, 25 березня 2023 р.). Березоточа, 2023. С. 179–182. (*Особистий внесок – виконано експериментальні вимірювання, статистичну обробку даних, сформовано текст тез*).

8. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Перспективи вивчення вмісту флавоноїдів у траві *Valeriana officinalis*. Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023 : матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів (Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р.). Запоріжжя, 2023. С. 106–107. (*Особистий внесок – проведено аналітичні дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу*).

9. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Мікроскопічне дослідження анатомічної будови листя *Valeriana collina*. Запорізький фармацевтичний форум – 2023 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 23–24 листопада 2023 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. С. 74. (*Особистий внесок – виконано мікроскопічний аналіз, описано діагностичні ознаки, оформлено результати та тези*).

10. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження гідроксикоричних кислот у траві *Valeriana collina* та *Valeriana stolonifera*. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024 : матеріали 84 Всеукраїнської науково-практичної

конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю (Запоріжжя, 23–24 травня 2024 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. С. 141. (*Особистий внесок – проведено хімічні аналізи, інтерпретовано результати, оформлено тези*).

11. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera*. Запорізький фармацевтичний форум – 2024 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 21–22 листопада 2024 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. С. 53. (*Особистий внесок – виконано експериментальну частину, статистичний аналіз та оформлення тез*).

12. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Визначення суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали V науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті проф. Н. П. Максютіної (Київ, 28–29 січня 2025 р.). Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 117–118. (*Особистий внесок – виконано кількісні визначення, систематизовано результати, підготовлено тези*).

13. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Антиоксидантна активність густих екстрактів *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina* на основі активності поглинання вільних радикалів DPPH. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VII Міжнародної наукової конференції (Березоточа, 25 березня 2025 р.). Березоточа, 2025. С. 205–208. (*Особистий внесок – проведено визначення IC_{50} , експериментальну оцінку антиоксидантної активності, статистичний аналіз, оформлення тез*).

14. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження жирних кислот у надземній частині *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі : матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (Івано-Франківськ, 30–31 травня 2025 р.). Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. С. 151–153. (*Особистий внесок – проведено статистичну обробку даних, оформлення матеріалів*).

15. Кокітко В. І., Одинцова В. М., Количева Н.Л. Порівняльне дослідження надземної частини *Valeriana collina* і *Valeriana stolonifera* як перспективного

джерела природних антимікробних та гепатопротекторних засобів. Запорізький фармацевтичний форум – 2025 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 20–21 листопада 2025 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2025. С. 64–65 *(Особистий внесок – виконано дослідження антимікробної та гепатопротекторної активності, узагальнено результати, оформлено тези).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	20
ВСТУП.....	22
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ВИДІВ РОДУ <i>VALERIANA</i> L. (огляд літератури).....	30
1.1 Ботанічна характеристика видів роду <i>Valeriana</i>	30
1.2 Хімічний склад видів роду <i>Valeriana</i>	40
1.3 Застосування видів роду <i>Valeriana</i> у медичній практиці	55
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ	73
2.1 Об'єкти дослідження.....	73
2.2 Відомості про прилади, методи та реактиви	74
2.3 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині <i>V. stolonifera</i> та <i>V. collina</i>	75
2.3.1 Флавоноїди.....	76
2.3.2 Гідроксикоричні кислоти	79
2.3.3 Таніни	80
2.3.4 Летка фракція	82
2.3.5 Вуглеводвий склад	83
2.3.6 Фітостероли	85
2.3.7 Жирні кислоти	86
2.4 Вивчення морфолого-анатомічних ознак.....	87
2.5 Дослідження показників якості та технологічних параметрів сировини.....	88
2.6 Дослідження біологічної активності густих екстрактів.....	89
2.6.1 Визначення гострої токсичності	90
2.6.2 Вивчення гепатопротекторної активності	91
2.6.3 Вивчення антиоксидантної активності	92
2.6.4 Дослідження протимікробної та протигрибкової активності	93
2.7 Статистична обробка результатів досліджень	95

РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ФІТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ.....	96
3.1 Дослідження флавоноїдів	96
3.2 Дослідження гідроксикоричних кислот	99
3.3 Дослідження танінів.....	101
3.4 Дослідження леткої фракції	102
3.5 Дослідження вуглеводного складу	118
3.6 Дослідження фітостеролів.....	122
3.7 Дослідження жирних кислот.....	125
Висновки до розділу 3.....	130
РОЗДІЛ 4 ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ СИРОВИНИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇЇ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ	133
4.1 Встановлення макроскопічних діагностичних ознак сировини.....	133
4.1.1 Макроскопічні ознаки <i>V. stolonifera</i>	133
4.1.2 Макроскопічні ознаки <i>V. collina</i>	135
4.1.3. Порівняльна характеристика макроскопічних ознак сировини.....	136
4.2 Встановлення мікроскопічних діагностичних ознак <i>V. stolonifera</i> та <i>V. collina</i>	138
4.3 Встановлення показників та технологічних параметрів сировини	145
4.4 Стандартизація валеріани пагононосної трави.....	147
4.5 Стандартизація валеріани горбкової трави	151
Висновки до розділу 4.....	154
РОЗДІЛ 5 ОДЕРЖАННЯ СУБСТАНЦІЙ З ТРАВИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ	156
5.1 Одержання фітосубстанцій з трави <i>V. collina</i> та <i>V. stolonifera</i>	156
5.2 Фітохімічне вивчення густих екстрактів трави <i>V. collina</i> та <i>V. stolonifera</i>	159
5.2.1 Визначення вмісту флавоноїдів	159
5.2.2 Визначення вмісту гідроксикоричних кислот	161
5.2.3 Дослідження вуглеводного складу	164

	19
5.2.4 Визначення вмісту фітостеролів.....	167
5.2.5 Визначення вмісту жирних кислот.....	170
5.3 Вивчення гострої токсичності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави	173
5.4 Вивчення гепатопротекторної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави.....	176
5.5 Вивчення антиоксидантної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави.....	178
5.6 Вивчення мікробіологічної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави.....	181
Висновки до розділу 5	183
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	186
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	190
ДОДАТОК А ІДЕНТИФІКАЦІЙНІ ВІДОМОСТІ.....	209
ДОДАТОК Б АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	213
ДОДАТОК В СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	222
ДОДАТОК Г ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ	226
ДОДАТОК Д МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ (ПРОЄКТ)	228

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Caco2	– аденокарцинома товстої кишки
DPPH	– 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил
HD	– гідродистиляція
HepG2	– гепатоцелюлярна карцинома
MRSA	– Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
SFE	– суперкритична CO ₂ -екстракція
<i>spp</i>	– <i>species pluralis</i> (сукупність видів певного роду)
v.	– <i>Valeriana</i>
АЛТ	– аланінамінотрансфераза
АСТ	– аспартатамінотрансфераза
БАР	– біологічно активні речовини
в.	– валеріана
ВЕРХ	– вискоєфективна рідинна хроматографія
ВЕРХ-МС	– вискоєфективна рідинна хроматографія з мас-спектрометричним детектором
ГКК	– гідроксикоричні кислоти
ГХ	– газова хроматографія
ГХ-МС	– газова хроматографія з мас-спектрометричним детектором
ДФУ	– Державна фармакопея України
ЗДМФУ	– Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
ЛФ	– лужна фосфатаза
МІС	– мінімальна інгібуюча концентрація
МКЯ	– методи контролю якості

ННМЛЦ	– Навчально-науковий медико-лабораторний центр з віварієм
пн. ш.	– північна широта
сх. д.	– східна довгота
ТШХ	– тонкошарова хроматографія
ч.д.а.	– чистий для аналізу

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Рослини роду *Valeriana* (родина *Valerianaceae*) здавна застосовуються у медицині як ефективні седативні, спазмолітичні та нейротропні засоби, що зумовлено складним комплексом біологічно активних речовин (БАР) – іридоїдів, сесквітерпенових кислот, ефірної олії, флавоноїдів, поліфенолів, полісахаридів, жирних кислот та інших метаболітів. Незважаючи на широке використання валеріани лікарської у фармацевтичній практиці, упродовж останніх років посилюється інтерес до малодосліджених та місцевих видів (*Valeriana collina*, *V. stolonifera* та ін.), які можуть бути перспективними джерелами стандартизованої фітосировини. Проте сучасні дані щодо їх хімічного складу, вмісту окремих груп метаболітів, особливостей екстракції та фармакологічної дії залишаються фрагментарними.

Актуальність вибраної теми обумовлена необхідністю комплексного дослідження саме українських популяцій різних видів *Valeriana*, оскільки геокліматичні умови істотно впливають на кількісні та якісні характеристики первинних та вторинних метаболітів. Це має важливе значення для формування вітчизняної сировинної бази, стандартизації екстрактів та створення на їх основі високоякісних лікарських засобів. Крім того, у світлі вимог сучасної фітотерапії та фармакопейних стандартів особливої уваги потребують густі екстракти, які характеризуються стабільним вмістом екстрактивних речовин, зручністю у подальшому технологічному опрацюванні та потенціалом для введення в різні лікарські форми.

Вибір теми також зумовлений сучасними тенденціями раціонального природокористування. Використання надземних частин альтернативних видів *Valeriana* відповідає принципам сталого розвитку, спрямованим на збереження природних ресурсів та зменшення вилучення підземних органів, що найчастіше є лімітуючим фактором при заготівлі класичної сировини – кореневищ із

кореннями *V. officinalis*. Вивчення можливості отримання високоякісних екстрактів із трави має важливе економічне й екологічне значення.

Отже, комплексне дослідження хімічного складу, технологічних параметрів одержання густих екстрактів, їх стандартизації та фармакологічної активності трави видів роду *Valeriana*, поширених в Україні, є науково обґрунтованим, актуальним та перспективним напрямом. Отримані результати здатні зробити вагомий внесок у розвиток вітчизняної фармакогнозії, технології лікарських препаратів та формування конкурентоспроможної фітопродукції на основі локальної рослинної сировини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до НДР кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки (№ державної реєстрації 0120U102600) на тему «Пошук та дослідження нових джерел лікарської рослинної сировини, створення субстанцій та лікарських засобів на їх основі» та міжкафедральної НДР на тему «Дослідження технологічних, фармакологічних, фармакогностичних, соціально-економічних та фармакотерапевтичних аспектів створення та використання лікарських засобів із активними фармацевтичними інгредієнтами на основі природної та синтетичної сировини різних фармакологічних груп та розробка заходів щодо підвищення рівня фармацевтичної допомоги в умовах трансформації української системи охорони здоров'я і фармацевтичної освіти» (№ державної реєстрації 0124U001379). Дисертанткою особисто проведено фармакогностичне дослідження рослинної сировини (трави) в. пагононосної та в. горбкової флори України й одержано нетоксичні густі екстракти з вираженою протимікробною, гепатопротекторною та антиокси-дантною дією.

Мета і завдання дослідження

Мета роботи. Порівняльне комплексне фармакогностичне дослідження трави *V. stolonifera* та *V. collina*, одержання субстанцій на їх основі та фітохімічне дослідження і вивчення фармакологічної активності одержаних субстанцій.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання**:

- провести аналіз і узагальнення літературних джерел щодо морфолого-анатомічних особливостей, поширення, хімічного складу, фармакологічної активності та практичного застосування рослин роду *Valeriana*;
- встановити розгорнутий хімічний профіль трави в. пагононосної та в. горбкової шляхом визначення вмісту флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та дубильних речовин;
- дослідити якісний та кількісний вміст летких компонентів у траві та підземних органах в. пагононосної та в. горбкової та вміст сполук вуглеводної природи, фітостеролів та жирних кислот;
- провести макро- і мікродіагностичний аналіз рослинної сировини в. пагононосної та в. горбкової з метою визначення достовірних морфолого-анатомічних маркерів ідентифікації та встановлення міжвидових відмінностей;
- розробити проекти МКЯ для трави в. пагононосної та в. горбкової; забезпечити їх відповідність з вимогами ДФУ;
- отримати густі екстракти в. пагононосної та в. горбкової трави та дослідити їх фітохімічний профіль;
- вивчити гостру токсичність одержаних субстанцій та встановити їх фармакологічну активність (антиоксидантна, гепатопротекторна, мікробіологічна).

Об'єкт дослідження – комплексне фармакогностичне вивчення трави в. пагононосної та в. горбкової; фітохімічний аналіз фітосубстанцій; фармакологічна активність фітосубстанцій, одержаних з досліджуваної сировини.

Предмет дослідження – ідентифікація основних груп БАР трави в. пагононосної та в. горбкової, їх кількісне визначення; встановлення морфолого-анатомічних діагностичних ознак трави; стандартизація сировини, встановлення її показників якості та технологічних параметрів; отримання та стандартизація фітосубстанцій, встановлення їх фармакологічної активності; розробка відповідних проєктів МКЯ.

Методи дослідження

Макроскопічні, органолептичні і мікроскопічні – опис, ідентифікація, стандартизація сировини; фізичні – розчинність, визначення втрати в масі при висушуванні, загальної золи та золи, не розчинної у 10 % розчині кислоти хлористоводневої; фізико-хімічні – ТШХ, ВЕРХ, ГХ, ГХ-МС, спектрофотометрія; технологічні – визначення об'ємної маси, питомої маси, насипної маси, пористості, порозності, вільного об'єму шару, коефіцієнта поглинання екстрагенту; фармакологічні *in vivo* та *in vitro* – дослідження гострої токсичності, гепатопротекторної, антиоксидантної, антимікробної активності; статистичну обробку даних досліджень проводили з використанням програм STATISTICA (ліцензія NoJPZ804I382130ARCN10-J) та Microsoft Excel (Microsoft Corp., США).

Наукова новизна отриманих результатів

Вперше проведено комплексне порівняльне фармакогностичне вивчення в. пагононосної та в. горбкової трави. Досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст БАР в. пагононосної трави, в. горбкової трави та густих екстрактів, що отримані з трави досліджуваних видів.

Встановлено присутність і визначено кількісний вміст флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, поліфенольних сполук, леткої фракції, полісахаридів, жирних кислот, фітостеролів.

У траві в. пагононосної та в. горбкової ідентифіковано: 6 флавоноїдів, 11 гідроксикоричних кислот, 81 сполуку ідентифіковано в леткій фракції, 13 сполук вуглеводної природи, 6 фітостеролів, 28 жирних кислот.

Досліджено морфолого-анатомічну будову в. пагононосної та в. горбкової трави і встановлено основні діагностичні макро- та мікроскопічні ознаки.

Вперше з в. пагононосної та в. горбкової трави одержано та стандартизовано густі екстракти. У густих екстрактах в. пагононосної та в. горбкової ідентифіковано: 5 флавоноїдів, 10 гідроксикоричних кислот, 12 сполук вуглеводної природи, 5 фітостеролів, 10 жирних кислот. Визначена гостра

токсичність та досліджена гепатопротекторна, антиоксидантна та антимікробна активності одержаних густих екстрактів.

Практичне значення отриманих результатів

Досліджено та запропоновано для впровадження в медичну практику перспективні види роду Валеріана флори України: в. пагононосна та в. горбкова, з урахуванням засад сталого розвитку, що передбачають раціональне використання відновлюваної сировинної бази, пріоритетне залучення надземної частини рослин, збереження природних популяцій та зменшення антропогенного навантаження на природні екосистеми.

Встановлено загальні та відмінні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки трави в. пагононосної та в. горбкової.

Розроблено проекти МКЯ «Валеріани пагононосної трава», «Валеріани горбкової трава».

Результати досліджень впроваджено у процес фармацевтичної розробки нових фітопрепаратів відділом фармацевтичної розробки департаменту якості ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (акт впровадження 10.09.2025 р.); науково-дослідну роботу та навчальний процес профільних кафедр ЗВО України: кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (від 04.10.2024 р.); кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету (від 11.09.2025 р.); кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (від 12.05.2025 р.); кафедри фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії Буковинського державного медичного університету (від 14.11.2024 р.); кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету (від 10.09.2025 р.); кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (від 14.10.2025 р.); кафедри фармації та фармакології Волинського національного університету імені Лесі Українки (від

27.08.2025 р.) та кафедри фармацевтичних дисциплін Ужгородського національного університету (від 04.06.2025 р.).

Особистий внесок здобувача

Автором особисто виконано патентно-інформаційний пошук та аналіз наукових першоджерел за темою дисертації, визначено методичні підходи до проведення фітохімічних, аналітичних та фармакологічних досліджень, обґрунтовано вибір модельних видів роду *Valeriana* та оптимальних напрямів експериментальної роботи.

Автором самостійно встановлено хімічний склад та визначено кількісний вміст основних груп БАР у траві в. пагононосної та в. горбкової. Досліджено накопичення гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, полісахаридів, фітостеролів та жирних кислот.

Дисертантом отримано, досліджено та стандартизовано густі екстракти з трави в. пагононосної та в. горбкової, визначено хімічний профіль та кількісний вміст маркерних сполук. Встановлено гостру токсичність екстрактів та їх виражену гепатопротекторну, антиоксидантну та протимікробну дію.

Виявлено загальні та відмінні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки трави в. пагононосної та в. горбкової.

Проведено систематизацію й статистичну обробку отриманих експериментальних даних, оформлення результатів у вигляді таблиць, графіків, рисунків та фотознімків, що забезпечило комплексне представлення фітохімічних та фармакологічних характеристик досліджуваних екстрактів.

Постановка мети, завдань дослідження, узагальнення та аналіз одержаних результатів проведено за участю наукового керівника. Співавторами наукових праць є науковий керівник д-р. фарм. н. професор Одинцова В.М. та науковці, з якими виконано дослідження: професор Ain Raal, професор Anne Orav, професор Кошовий О.М., доцент Количева Н.Л.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорювалися на науково-практичних конференціях: VI Всеукраїнській науково-практичній

конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2022» (м. Запоріжжя, 2022); IV Науково-практичній конференції з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Planta+. Наука, практика та освіта» (м. Київ, 2023); VI Міжнародній науковій конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень» (с. Березоточа, 2023); 83 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2023» (м. Запоріжжя, 2023); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2023» (м. Запоріжжя, 2023); 84 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024» (м. Запоріжжя, 2024); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2024» (м. Запоріжжя, 2024); V науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професорки Ніни Павлівни Максютіної (до 100-річчя від дня народження) «Planta+. Наука, практика та освіта» (м. Київ, 2025); VII Міжнародній науковій конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень» (с. Березоточа, 2025); міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі» (м. Івано-Франківськ – Яремче, 2025); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2025» (м. Запоріжжя, 2025).

Апробацію дисертаційної роботи проведено на засіданні фахового семінару Запорізького державного медико-фармацевтичного університету 22 січня 2026 року.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 15 праць, із них: 1 стаття у іноземному виданні, що індексується наукометричними базами Web of Science та Scopus та має квартиль Q3, 2 статті у фаховому виданні України категорії Б, 12 тез доповідей.

Структура та обсяг дисертації

Дисертаційна робота викладена на 231 сторінці машинописного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел та п'яти додатків. Обсяг основного тексту становить 168 сторінок, робота проілюстрована 25 таблицями, 39 рисунками та містить 10 формул. Список використаних джерел налічує 157 найменувань, з них кирилицею – 5, латиницею – 152.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ВИДІВ РОДУ *VALERIANA* L.

(огляд літератури)

1.1 Ботанічна характеристика видів роду *Valeriana*

Родина *Valerianaceae* Batsch традиційно розглядалася як окрема систематична одиниця, що об'єднує трав'янисті або напівкущові рослини, поширені переважно в помірних регіонах Північної півкулі. Проте відповідно до сучасної класифікаційної системи APG IV (2016), родину *Valerianaceae* включено до складу родини Caprifoliaceae Juss. у ранзі підродини Valerianoideae, яка об'єднує роди *Valeriana*, *Valerianella*, *Patrinia*, *Nardostachys*, *Centranthus* та інші. Така зміна відображає філогенетичні зв'язки, підтверджені молекулярно-генетичними дослідженнями [1-4], що вказують на спільне еволюційне походження представників цих груп. Водночас у фармакогностичній, ботанічній та медико-біологічній літературі назва «валеріанові» (*Valerianaceae*) залишається поширеною та прийнятною для використання, особливо при описі морфолого-анатомічних, фітохімічних і фармакологічних характеристик роду *Valeriana* та споріднених видів.

Родина *Valerianaceae* у класичному розумінні об'єднує від 11 до 15 родів і близько 400-450 видів квіткових рослин, поширених переважно в помірних і гірських районах Північної півкулі, а також у Південній Америці. Найбільшим і найпоширенішим родом родини є *Valeriana* L. До складу родини також входять роди: *Valerianella* Mill. (приблизно 80 видів, серед них *V. locusta* – салатна рослина, відома як кукурудзяний або польовий салат), *Patrinia* Juss. (приблизно 20 видів, переважно у Східній Азії), *Nardostachys* DC. (1-2 гімалайські види, зокрема *N. jatamansi* – джерело нардину), *Centranthus* DC. (до 10 видів, поширених у Середземномор'ї, зокрема *C. ruber*), *Plectritis* (Lindl.) DC. (кілька

видів з Північної Америки), а також менші роди *Phyllactis*, *Pseudopatrinia*, *Staintoniella*, *Treyetta*, *Valerianodes* та *Belonanthus*.

Філогенетична структура *Valerianaceae* залишається предметом наукових дискусій, оскільки її еволюційні зв'язки виявилися значно складнішими, ніж передбачалося раніше. Результати сучасних молекулярно-філогенетичних досліджень [5-7], зокрема аналізів повних пластидних геномів [4, 8], ядерних маркерів та біогеографічних реконструкцій [4, 9], свідчать про потенційну парафілію роду *Valeriana*. Згідно з цими даними, деякі дрібні роди, такі як *Centranthus*, можуть бути вкладеними в межі широкої *Valeriana*, що ставить під сумнів чіткість таксономічних меж між родами та підродами. Така ситуація пояснює варіативність трактування рангів (секція, підрід, рід) у різних авторів і періодах, а також зумовлює необхідність подальшого ревізійного аналізу родинних зв'язків у межах родини *Valerianaceae* з використанням філогеномних підходів.

На основі сучасних морфологічних, цитогенетичних, палінологічних і філогенетичних даних у межах роду *Valeriana* виділяють декілька стабільних морфолого-географічних груп, які відображають основні еволюційні напрями його диференціації [2, 7-10].

Євразійське «ядро» роду *Valeriana s. str.* становить найбільшу та найтипівішу групу представників цього таксона, що охоплює переважно європейські та західноазійські види, серед яких найбільш поширеними є *V. officinalis*, *V. tripteris*, *V. montana* та *V. sambucifolia* agg [10]. На території України збірний вид *V. officinalis* L. нараховує 13 видів: *V. dioica* L., *V. tuberosa* L., *V. tripteris* L., *V. transsilvanika* Schur, *V. sambucifolia* Mikan, *V. rossica* P.Smirn., *V. tanaitica* Worosch., *V. collina* Wallr., *V. simplicifolia* (Reichenb.) Kabath, *V. exaltata* Mikan, *V. nitida* Kreyer, *V. grossheimii* Worosch., *V. stolonifera* Czern.

Морфологічно ці рослини є багаторічними трав'янистими формами заввишки від 40 до 150 (180) см із прямостоячими стеблами та супротивними листками, які зазвичай мають перисторозсічену будову (7-11 сегментів), рідше бувають цілісними. Суцвіття представлені щиткоподібно-волотистими

структурами з дрібними двостатевими квітками, редукованою чашечкою, що після цвітіння перетворюється на пірчастий чубчик, який забезпечує ефективну анемохорію. Плід – суха однонасінна сім'янка (ахеній), характерна для більшості видів роду [5].

Палінологічні особливості даної групи відзначаються переважанням пилових зерен з трьома борознами із тонкоретикулярною або мікроретикулумною екзиною та середніми розмірами пилку [2]. Цитологічно для видів комплексу *V. officinalis* властиве базове хромосомне число $x = 7$ (8), причому спостерігаються численні поліплоїдні серії ($2n = 14, 28, 56$), що суттєво ускладнює таксономічне розмежування видів і призводить до формування численних морфотипів [4, 5, 10].

Хемотаксономічно представники цієї групи характеризуються наявністю валепотріатів (валтрат, дидровалтрат), ефірної олії, багатої на ізовалеріанову кислоту та сесквітерпени (валеренал, валеренол), а також іридоїдів. У надземній частині переважають фенольні та гідроксикоричні кислоти, які відіграють важливу роль у вторинному метаболізмі та адаптації рослин до зовнішніх чинників [11].

Екологічно група *Valeriana s. str.* пов'язана переважно з вологими луками, заплавами, узліссями та середньогірними біотопами, де формує стабільні популяції в помірно вологих умовах. Запилення здійснюється комахами (ентомофілія), тоді як розповсюдження плодів відбувається завдяки пірчастому чубчику, який забезпечує анемохорію. Сукупність цих ознак – морфологічних, цитологічних, хемотаксономічних та екологічних – дозволяє розглядати євразійське ядро *Valeriana s. str.* як еволюційно центральну та морфологічно стабільну групу роду, від якої походять інші географічно ізольовані лінії [2-4].

Двodomна група включає переважно північноєвропейські види, головним із яких є *V. dioica* L. – рослина, що має двостатеву організацію: чоловічі й жіночі квітки розміщені на різних особинах [12, 13]. Ці рослини зазвичай мають нижчий зріст (до 30-50 см), листки прості або слабкороздільні, а суцвіття – скупчені, компактні, що відрізняє їх від високорослих форм. З палінологічної та

цитологічної точки зору вони демонструють пилкок, морфологічно близький до групи *s. str.*, але каріотиби тут частіше стабільні – диплоїдні, без суттєвих поліплоїдних серій. У хемотаксономічному профілі досліджень зазначено нижчий вміст ефірної олії і домінування фенольних кислот та іридоїдів, що відповідає адаптації до холодних і вологих біотопів – болотистих луків, торфовищ [14].

Гірська «колліна-триптерис» група (середньо- та високогір'я Європи) об'єднує такі види, як *V. collina*, *V. tripteris*, *V. crispans* та споріднені з ними таксони. Ці форми є низькорослими або середнього зросту, їх характерні ознаки – щільні дрібноквіткові суцвіття, листки з 3-7 сегментами або глибоко розсічені, а також помітно потовщене кореневище. Хемотаксономічний аналіз засвідчує відносно вищий вміст фенольних та гідроксикоричних кислот, а також флавоноїдів, що відображає адаптацію до умов ультрафіолетового стресу високогір'я [15-17]. Екологічно такі види розвиваються на схилах, у розріджених лісах та субальпійських луках.

Гігрофільно-прибережна «столоніфера-маритима» група виділяється серед інших форм роду своїм пристосуванням до умов із надмірною вологістю. Представлена такими видами, як *V. stolonifera* та *V. excelsa*. Важливим діагностичним ознаками є наявність повзучих підземних пагонів-столонів, що забезпечують клональне розмноження, більш великі листки з темнішим відтінком та менш щільні суцвіття. Хемотаксономічно виділяються підвищені концентрації хлорогенової й ферулової кислот, а також іридоїдів; у підземних органах – валепотріати, але з відмінним профілем у порівнянні з *V. officinalis* [18-20]. Екологія групи пов'язана з заплавами, берегами водойм і вологими луками, де переважає анемохорія завдяки пірчастому чубчику.

Гімалайсько-центральноазійська «ятаманзі-валліхії» група представлена висотними видами Центральної та Південної Азії, зокрема *V. jatamansi* Jones (синонім *Nardostachys jatamansi* у деяких класифікаціях), *V. wallichii* DC. та *V. hardwickii* Wall. ex DC. Види характеризуються ароматичними, густо опушеними кореневищами та добре розвиненим трубчастим віночком як

адаптацією до гірських екосистем Гімалаїв [21]. Фітохімічно вони відзначаються високим вмістом сесквітерпенів, валепотріатів та іридоїдів [17], а *V. jatamansi* має унікальний профіль летких сполук із підвищеною концентрацією валеренолу, що відрізняє її від представників *V. officinalis*-комплексу [12]. Види поширені в субальпійському та альпійському поясах (1800–4000 м н.р.м.) і традиційно застосовуються в аюрведичній та тибетській медицині як седативні та нейропротекторні засоби.

Північноамериканська мезофільна група включає види роду *Valeriana* – *V. sitchensis*, *V. occidentalis*, *V. uliginosa*, що формують окрему фітоценотичну групу, приурочену до езофільних екосистем помірного клімату [22]. Ці трав'янисті багаторічники ростуть на вологих луках, берегах річок та узліссях, утворюючи середньорослі (до 60 см) рослини з цілісними або слабкоперистими листками та виразним пірчастим чубчиком на плодах. Каріотипи видів варіюють від диплоїдних ($2n = 14$) до тетраплоїдних форм ($2n = 28$), що свідчить про активну еволюційну поліплоїдію в межах північноамериканської лінії [10]. Хемотаксономічні дослідження показують збалансований профіль іридоїдів, флавоноїдів і фенольних кислот, без різко вираженого домінування валеренових сполук. Екологічно ці види є типовими мезофітами прохолодного клімату, з адаптаціями до ґрунтів середнього зволоження.

Андські високогірні комплекси, умовно позначені як *Astrocoma* та *Phyllactis*. Згідно з результатами недавніх морфоанатомічних та молекулярних досліджень [4], обидві групи охоплюють гірські види Анд (Чилі, Перу, Болівія), які формують компактні, подушкоподібні або розеткові життєві форми з товстими, шкірястими листками та великими плодами. Філогеномні аналізи на основі повних пластидних геномів підтверджують, що *Astrocoma* і *Phyllactis* є вкладеними всередину поліфілетичної *Valeriana* s.l. і не становлять окремих родів у сучасному розумінні [7]. Водночас ці кластери демонструють адаптації до суворих високогірних умов – посилене опушення, ксероморфні листки, редукцію суцвіть і підвищений вміст антиоксидантних сполук (флавоноїди,

фенольні кислоти). У результаті дослідники розглядають їх як морфологічно обґрунтовані секції у складі роду *Valeriana*.

Науковці кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ЗДМФУ) розпочали вивчення видів роду *Valeriana* в 60-х минулого сторіччя. Корнієвський Ю.І. провів фармакогностичне вивчення підземних органів *V. stolonifera*. Тржецинський С.Д. дослідив валепотріати вітчизняних видів роду *Valeriana* та їх фармакологічну активність. Корнієвська В.Г. провела порівняльне фармакогностичне дослідження *V. stolonifera* та *V. exaltata*. Шкроботько П.Ю. проаналізував елементний склад та біологічно активні речовини різних видів роду *Valeriana*. Панченко С.В. провела порівняльне фармакогностичне дослідження *V. grossheimii* з іншими видами роду Валеріана. Дані дослідження лягли в основу захисту дисертаційних робіт.

В Україні та країнах Центральної й Західної Європи представниками роду *Valeriana* L. є переважно види з комплексу *V. officinalis* s.l., серед яких поширеними є *V. collina* Wallr. та *V. stolonifera* Czern. Обидва таксони в різні періоди ботанічних класифікацій розглядалися як підвиди або морфологічні варіанти *V. officinalis* через їхню близьку морфологічну будову та спільність хемотаксономічних ознак [10]. У європейських флористичних джерелах *V. collina* зустрічається також під назвами *V. officinalis* subsp. *collina* (Wallr.) Nyman, *V. officinalis* var. *collina* (Wallr.) Briq., *V. pratensis* або навіть як *V. montana* Schleich. ex Gaudin, тоді як *V. stolonifera* іноді фігурує під назвами *V. officinalis* var. *stolonifera* (Czern.) Briq. чи *V. procurrens* auct. non Czern [23-25]. У сучасних системах, затверджених Kew Gardens ці назви розглядаються як синоніми прийнятих таксонів *V. collina* Wallr. і *V. stolonifera* Czern., що належать до євразійського комплексу *V. officinalis* s.l.

V. stolonifera Czern. (в. пагононосна) характеризується таким систематичним розташуванням: Домен – Еукаріоти (*Eukaryota*); Царство – Зелені рослини (*Viridiplantae*); Відділ – Судинні рослини (*Tracheophyta*, вищі рослини, що мають розвинену провідну систему); Клас – Дводольні (*Magnoliopsida*);

Підклас – Айстериди (*Asteridae*); Ряд – Жимолостецвіті (*Dipsacales*); Родина – Валеріанові (*Valerianaceae* Batsch); Підродина – Валеріанові (*Valerianoideae*); Рід – *Valeriana* L.; Вид – *Valeriana stolonifera* Czern.

V. stolonifera Czern. є євразійським мезофільним видом, поширеним переважно в помірних і вологих регіонах Європи. Природний ареал простягається від Піренейського півострова до Західної частини України та Нижнього Придніпров'я. Поза Європою вид не натуралізований, що підтверджується даними *GBIF* і *POWO*. Країни поширення: Албанія, Австрія, Бельгія, Болгарія, Велика Британія, Греція, Данія, Ірландія, Ісландія, Іспанія, Італія, Литва, Ліхтенштейн, Люксембург, Молдова, Німеччина, Норвегія, Польща, Португалія, Румунія, Словаччина, Словенія, Україна, Угорщина, Франція, Хорватія, Чехія, Швейцарія [10, 26].

В. пагононосна – багаторічна трав'яниста рослина родини Валеріанові (*Valerianaceae*), яка утворює добре розвинене горизонтальне кореневище з численними тонкими підземними пагонами – столонами, завдяки яким рослина активно розмножується вегетативно. Кореневище світло-буре, циліндричне, запашне, з численними додатковими корінцями.

Стебло прямостояче або злегка висхідне, заввишки 40-120 см, циліндричне, іноді слабо борозенчасте, порожнисте, голе або слабоопушене, переважно вгорі розгалужене, з одним або кількома генеративними пагонами. Біля основи стебло часто червонувате.

Листки супротивні, непарноперисті, з 5-11 ланцетними або яйцеподібно-ланцетними сегментами, з гострою верхівкою; верхні листки сидячі, нижні – короткочерешкові. Довжина листової пластинки 8-15 см, ширина 3-5 см. Поверхня листків матова, зеленувато-сіра, злегка опушена або майже гола. Краї часток дрібнозубчасті або цілісні.

Суцвіття – верхівкова волоть або щиткоподібна китиця, розлога, багатоквіткова. Квітки дрібні, двостатеві, рожево-білі або білуваті, із п'ятизубчастим віночком діаметром 3-5 мм. Чашечка редукована, після цвітіння розростається в характерний пірчастий чубчик, який сприяє анемохорному

поширенню плодів. Тичинок три; маточка з одним стовпчиком і трилопатевою приймочкою.

Плід – однонасінна сім'янка (ахеній), довгасто-яйцеподібна, 2-3 мм завдовжки, з пірчастим відростком чашечки, який виконує функцію летючки. Насіння світло-буре, гладеньке, довжиною близько 1,5-2 мм.

Цвіте з червня до серпня; плодоносить у серпні-вересні. Розмножується насінням і вегетативно – за допомогою столонів.

Морфологічно близькі види: *V. officinalis* L. та *V. collina* Wallr., від яких *V. stolonifera* відрізняється наявністю підземних столонів, більш широкими листковими сегментами і переважно вологолюбним типом екології.

У природних умовах *V. stolonifera* зазвичай зростає в помірно вологих біотопах Європи, придатних для формування її розгалуженої підземної системи та вегетативного розмноження – столонами. Вид зареєстрований у широкій низці екотопів: трав'янисті луки (неальпійські, не засолені), чагарники, лісові галявини та краювання, дубово-грабові або соснові ліси, а також рідкісні кам'янисті або щебенисті субстрати.

За ґрунтовими умовами вид віддає перевагу свіжим до вологих, але добре дренованим субстратам із нейтральною або слабко кислою реакцією, що відповідає описам для роду. Наприклад, загальні рекомендації для *Valeriana* вказують на помірно вологі, добре дреновані суглинки або перегнійні ґрунти зі слабкислою до нейтральної реакцією ($\text{pH} \approx 6,0-7,0$). Особливістю ареалу *V. stolonifera* є його приуроченість до зон з регулярним, але не надмірним надходженням ґрунтової вологи – заплавні луки, узлісся з помірним затіненням, межі лісу. Це забезпечує як достатнє водопостачання для розвитку столонів і кореневища, так і добру дренажну здатність, що запобігає застою води. У лісостеповій зоні України такі умови створюються на локальних галявинах, узбережжях річок, заплавах, де простір відкритий, але мікроклімат лишається стабільнішим.

V. collina Wallr. (в. горбкова, син. в. пагорбова) характеризується таким систематичним розташуванням: Домен – Еукаріоти (*Eukaryota*); Царство – Зелені

рослини (*Viridiplantae*); Відділ – Суди́нні рослини (*Tracheophyta*, ви́щі рослини з розви́неною про́відною систе́мою); Клас – Дводольні (*Magnoliopsida*); Підклас – Айстериди (*Asteridae*); Ряд – Жимолостецвіті (*Dipsacales*); Родина – Валеріанові (*Valerianaceae* Batsch); Підродина – Валеріанові (*Valerianoideae*); Під – *Valeriana* L.; Вид – *Valeriana collina* Wallr.

V. collina – це євразійський, переважно центральноєвропейський вид, типовий для середньо- і передгірських районів Європи. Його природний ареал охоплює Австрію, Болгарію, Італію, Німеччину, Польщу, Румунію, Словаччину, Словенію, Угорщину, Україну, Францію, Чехію, Швейцарію [10, 26].

В. горбкова – багаторічна трав'яниста рослина з добре розвиненим, коротким, вертикальним або косим кореневищем без довгих підземних пагонів (столонів), що є головною відмінністю від *V. stolonifera*. Кореневище товсте, світло-буре, з численними додатковими коренями, має характерний аромат.

Стебла – прямостоячі або злегка висхідні, поодинокі чи кілька разом, заввишки 40-100 см, циліндричні, порожнисті, злегка борозенчасті, у верхній частині часто розгалужені, іноді з червонуватим відтінком біля основи.

Листки – супротивні, непарноперисті, з 5-9 (11) сегментами; сегменти ланцетні або довгасто-яйцеподібні, загострені, з цілими або дрібнозубчастими краями. Нижні листки короткочерешкові, верхні – сидячі, цілокраї або слабкороздільні. Поверхня листової пластинки гола або слабкоопушена, темно-зелена, іноді з сизуватим відтінком.

Суцвіття – багатоквіткова верхівкова волоть або щиткоподібна китиця з численними дрібними двостатевими квітками. Квітки блідо-рожеві або білуваті, діаметром 3-4 мм. Чашечка редукована, після цвітіння утворює пірчастий чубчик, який сприяє анемохорному розповсюдженню насіння. Віночок п'ятизубчастий, трубчастий; тичинок три; маточка з одним стовпчиком і трилопатевою приймочкою.

Плід – сім'янка (ахеній) довжиною 2-3 мм, світло-бурого кольору, видовжено-яйцеподібна, з характерним пірчастим придатком чашечки.

Цвіте з червня по серпень; плодоносить у серпні-вересні. Розмножується переважно насінням, рідше – вегетативно завдяки відросткам від кореневища.

В. горбкова – типовий представник середньо- та передгірських луків, узлісь, світлих чагарників і субальпійських схилів, де переважають помірно вологі умови. Вид приурочений до ґрунтів середнього механічного складу – суглинків і супісків, з рН 6,0-7,5, добре аерованих і збагачених перегноєм. У межах України *V. collina* зустрічається переважно в лісостепових районах із помірним зволоженням, на схилах балок, у заплавах і на узліссях.

Від *V. officinalis* вид відрізняється меншими розмірами рослини, відсутністю підземних стolonів, щільнішою кореневою системою та вужчими листовими сегментами. Від *V. stolonifera* – компактнішим габітусом, коротким кореневищем і ксеромезофільним типом екології.

У цілому слід зазначити, що перспективні для фармакогностичних і фітохімічних досліджень види роду *Valeriana* L. флори України – *V. collina* та *V. stolonifera* – мають достатню природну сировинну базу та характеризуються високою екологічною пластичністю, що дає змогу розглядати їх як потенційні об'єкти для інтродукції та промислового вирощування в умовах Лісостепу й північного Степу України.

Обидва види утворюють значну надземну фітомасу, що забезпечує високий потенціал урожайності при культивуванні. Трава – листки та стебла містять суттєві кількості фенольних, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і хлорофілвмісних сполук, що підтверджує доцільність її комплексного використання як додаткового джерела біологічно активних речовин поряд із підземними органами.

З огляду на це, актуальним є проведення поглиблених фітохімічних і анатомо-морфологічних досліджень трави *V. collina* та *V. stolonifera* з метою визначення закономірностей та розроблення науково обґрунтованих підходів до використання цих видів у фармацевтичній практиці

1.2 Хімічний склад видів роду *Valeriana*

Хімічний склад представників роду *Valeriana* L. привертає значну увагу дослідників у зв'язку з широким спектром біологічної активності їхніх вторинних метаболітів. Протягом останніх десятиліть проведено численні фітохімічні дослідження, спрямовані на виявлення основних груп біологічно активних речовин, серед яких домінують ефірні олії, іридоїди, сесквітерпеноїди, валепотріати, фенольні та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди й алкалоїди [27-29]. Найбільш вивченим видом є *V. officinalis* L., проте останніми роками увага поступово зосереджується й на менш досліджених таксонах, які демонструють подібний, але відмінний за кількісним співвідношенням комплекс біоактивних сполук. Виявлено, що хімічний профіль представників роду істотно залежить від екологічних умов, фази вегетації та органу рослини, що підкреслює актуальність комплексного аналізу їх складу для встановлення фармакологічного потенціалу та стандартизації лікарської рослинної сировини [30-32].

Хімічний склад представників роду *Valeriana* L. є надзвичайно багатим і структурно різноманітним, що зумовлює широкий спектр їхньої фармакологічної дії. У сировині, зокрема *V. officinalis* та споріднених видів, ідентифіковано численні класи біологічно активних речовин – валепотріати, іридоїди та їх лактонні похідні, алкалоїди, фенольні й гідроксикоричні кислоти, сесквітерпени та сесквітерпеноїди, флавоноїди, терпенові кумарини, лігнани, а також різноманітні глікозиди (терпенові, флавонолові тощо). Така хімічна різноплановість свідчить про високий метаболічний потенціал роду *Valeriana* L. і пояснює його значення як важливого джерела природних сполук із вираженою фізіологічною активністю.

Вивчення ефірної олії.

У роботі Raj et al. [33] досліджено масу підземних органів, вміст валеренових кислот та ефірної олії в дикорослих популяцій і культивованих форм *V. officinalis*. Виявлено, що дикорослі популяції характеризуються меншою

масою кореневищ і нижчим вмістом валеренових кислот, але більш високим вмістом ефірних олій. Було ідентифіковано 44 леткі сполуки, які в сумі охоплювали до 98,7 % фракції ефірної олії. Основними компонентами як у дикорослих, так і в культурних формах були α -фенхен (27,6 % у дикорослих / 20,7 % у культурних), борнілацетат (29,1 % / 15,6 % відповідно) та валереналь (18,9 % / 15,6 % відповідно). Автори також порівняли масу підземних органів, вміст валеренових кислот (ВЕРХ) та ефірної олії і виявили, що дикорослі популяції мають нижчу масу та нижчий вміст валеренових кислот, але – вищий вміст ефірної олії в перерахунку на суху речовину ($7,62 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$) порівняно з культурними ($4,35 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$) [33].

Flores et al. [34] детально проаналізували ефірні олії коренів *V. rigida* зібраної в Еквадорі. Загальний вміст ефірної олії близько 0,03 % від маси висушеної сировини. Серед 56 визначених сполук переважали: деканова кислота (16 %), додеканова кислота (13 %), α -копаєн (9 %), δ -кадинен (9,7 %) [34].

Науковці з Індії [35] проаналізували ефірні олії коренів *V. jatamansi*. Накопичення досліджуваних речовин у підземних органах близько 0,5 % від маси висушеної сировини. В ефірній олії *V. jatamansi* ідентифіковано та визначено кількісний вміст 41 сполуки. У найбільших концентраціях виявлено: пачулієвий спирт (24,6-27,3 %), γ -ланганан (11,5-6,0 %), γ -кадинен (8,2-14,2 %). Встановлено, що ступінь експозиції до сонячного світла впливає на вміст окислених компонентів ефірної олій [35].

Їх колеги Gautam et al. [36] дослідили клональне розмноження *V. jatamansi* з метою стандартизації сировини. На основі проведеного ГХ–МС-аналізу ефірної олії зразків *V. jatamansi* встановлено, що загальний склад і вміст основних компонентів ефірної олії материнських та клонально розмножених рослин є надзвичайно подібним і статистично недостовірно різниться ($p > 0,05$), що свідчить про стабільність хімічного профілю при клональному розмноженні. У складі ефірної олії ідентифіковано 15 летких компонентів, які сумарно становлять 86,39 % усієї фракції. Основним домінуючим компонентом виступає пачулієвий

спирт, вміст якого становить 62,89 % у материнських рослин і 62,38 % у клональних. Інші значущі сполуки – сейшелін (4,74-4,82 %), α -гуаєн (3,01-3,03 %), α -пачулен (2,24-2,27 %), α -гумулен (2,10-2,11 %), лонгіфоленальдегід (1,80-1,84 %), α -паназінсен (1,67-1,75 %), β -елемен (1,27-1,30 %), сантален (0,61-0,65 %) та інші виявлено в менших кількостях. Статистично значущі відмінності між материнськими і клональними рослинами виявлено лише для лонгіфоленальдегіду, тоді як решта компонентів характеризувалися високою відтворюваністю в межах клонів [36].

Результати дослідження Thakur et al. [37] показують, що вихід і хімічний склад ефірної олії *V. jatamansi* значною мірою визначаються екологічними умовами вирощування культури та методами дистиляції. Отримані дані також підтверджують існування різних хемотипів у природних популяціях цього виду в окрузі Чамба (штат Гімачал-Прадеш, Індія). Загальний вихід ефірної олії (%) мав статистично достовірні коливання ($p \leq 0,05$) залежно від джерела рослинного матеріалу, при цьому максимальне значення (0,35 %) зафіксовано для популяцій із районів Кугті та Хані. Усі досліджені популяції характеризуються високим вмістом пачулієвого спирту. Дослідження також підтвердило, що метод повторної дистиляції можна використовувати для отримання більшої кількості ефірної олії *V. jatamansi* із різними варіаціями хімічного профілю. Концентрації окремих сполук, таких як сейшелін, α -сантален та β -елемен, можуть збільшуватися внаслідок повторної дистиляції [37].

У роботі Nakurte et al. [38] досліджено сезонні та агротехнологічні відмінності хімічного складу коренів *V. officinalis* L., зібраних у природних умовах та вирощених за органічною системою в Латвії. Вміст ефірної олії в коренях дикорослих рослин, заготовлених восени 2017 р., становив 8,4-10,7 мл/кг, тоді як у зразках, зібраних навесні 2018 р., він був вищим і коливався в межах 11,5-14,2 мл/кг. У коренях дворічних рослин, вирощених в органічній системі та зібраних у жовтні 2019 р., вміст ефірної олії становив 8,46-11,3 мл/кг, що перевищувало мінімальні вимоги Європейської фармакопеї (4 мл/кг). За результатами ГХ-МС аналізу ідентифіковано 37 компонентів ефірної олії, серед

яких домінували борнілацетат (18,44-37,57 %), валеріанол (8,69-22,89 %), валераннон (7,17-14,28 %), інтермедеол (0-11,84 %), агароспірол (3,5-8,71 %) та γ -евдесмол (1,17-5,37 %). Вміст сесквітерпенових кислот у дикорослих популяціях у 2017-2018 рр. був низьким і становив 0,002-0,014 %, а в органічно вирощених місцевих популяціях не перевищував 0,02 %, що є нижчим за фармакопейний норматив 0,17 % [38].

У роботі Safaralie et al. [39] проведено порівняльне дослідження хімічного складу ефірної олії з кореневищ *V. officinalis* L. методом гідродистиляції (HD) та суперкритичної CO₂-екстракції (SFE) з використанням ГХ-МС. Встановлено, що вихід ефірної олії значно залежить від методу екстракції: при HD він становив близько 0,21 % від сухої маси, тоді як при SFE – 1,84-4,90 %. У складі олії, виділеної методом HD, виявлено 47 компонентів (близько 89 % фракції), тоді як при SFE – 35 сполук (близько 86-95 %). Основними леткими компонентами були борнілацетат, ізовалеріанова та валеренова кислоти, ацетоксивалераннон, (Z)-валернілацетат, валеренол, частка яких змінювалася залежно від технологічних умов. При SFE домінував ізовалеріановий та сесквітерпеновий профіль (ізовалеріанова кислота – до 41,8 %, валеренова кислота – до 11,8 %), тоді як HD забезпечувала більшу частку борнілацетату (11,6 %). Автори підкреслили, що метод екстракції істотно впливає як на вихід, так і на якісний склад ефірної олії, а SFE дозволяє отримати більш концентровані екстракти зі збереженням термолабільних компонентів. Отримані дані підтверджують, що борнілацетат, валеренова та ізовалеріанова кислоти можуть використовуватись як хемомаркери для стандартизації лікарської сировини валеріани та оптимізації технологій одержання ефірних олій [39].

Польськими вченими [40] проведено комплексне дослідження внутрішньовидової мінливості *V. officinalis* L. у 19 дикорослих популяцій, зібраних у різних регіонах Польщі, із застосуванням морфологічного, хімічного та генетичного аналізу. Для визначення якісного та кількісного складу ефірних олій і сесквітерпенових кислот використано методи ГХ та ГХ-МС, що дало змогу ідентифікувати понад 40 летких сполук. Основними компонентами ефірної олії

були борнілацетат, валеренол, ізовалеріанова кислота, валеренова кислота, (Z)-валернілацетат та ацетоксивалераннон, сумарний вміст яких становив понад 80 % від загальної фракції. Вміст ефірної олії в різних популяціях варіював у межах 3,9-10,0 мл/кг сировини, а кількість сесквітерпенових кислот – від 0,004 % до 0,094 %. Генетичний аналіз виявив п'ять чітко диференційованих генетичних пулів, які не мали прямої кореляції з географічним походженням. Автори відзначають, що спостережена морфолого-хімічна варіабельність *V. officinalis* зумовлена комплексом екологічних і генетичних чинників, що створює передумови для селекції продуктивних форм із високим вмістом ефірної олії та біологічно активних сполук [40].

Дослідники з Еквадору Aguilar et al. [41] провели хімічний аналіз ефірної олії з надземних частин (стебла і листя) *V. microphylla*. За допомогою методів ГХ на неполярній колонці DB-5ms і полярній HP-INNOWax було ідентифіковано 62 леткі сполуки, серед яких найбільші частки (> 5 %) мали α -гуржумен (11,98 %), гермакрен D (11,47-14,93 %), *E*-каріофілен (7,05-7,78 %) та α -копаєн (6,76-6,91 %). Окремо проведено енантіоселективний аналіз (хіральна колонка), який показав (+)- α -пінен та (R)-(+)-гермакрен як енантіомерно чисті (EE = 100 %) [41].

У дослідженні Minchán-Herrera et al. [42] проаналізовано ефірну олію з кореневищ *V. pilosa*, яка за традиційним використанням у Перу застосовується як спазмолітичний і седативний засіб. Методом гідродистиляції, з подальшим аналізом ГХ та ГХ-МС, було ідентифіковано 47 сполук, з-поміж яких найбільші частки займали пачулол (20,8 %), сейшеллен (7,6 %), α -гумулен (6,1 %) та α -пачулен (5,8 %) [42].

У роботі Goto et al. [43] зосереджено увагу на взаємозв'язку між хаплотипами та хімічним профілем ефірної олії *V. fauriei* (комерційні зразки Японії) за допомогою ГХ-МС-аналізу та хлоро-пластидної ДНК-послідовності. У 45 зразках визначено сім хаплотипів. Хімічний аналіз ефірної олії показав значну варіабельність у складі між хаплотипами, основними компонентами були сесквітерпени (наприклад пачулієвий спирт, валереналь, борнілацетат) і монотерпени (α -пінен, β -пінен), кількість і пропорції яких корелювали з

генетичною структурою. Автори дійшли висновку, що генетичне походження впливає на хімічний профіль ефірної олії, що має практичне значення для селекції та стандартизації сировини [43].

У статті Sen-Utsukarci et al. [44] проведено мікро-дистиляцію коренів *V. dioscoridis* та аналіз летких сполук методом ГХ-МС. Приблизно 87,7 % фракції ефірної олії вдалося ідентифікувати. Основними компонентами були β -еудесмол (9,2 %), камфен (8,9 %), борнілацетат (8,2 %) та мааліол (7,6 %) [44].

У роботі Jung et al. [45] проаналізовано ефірну олію кореневищ *V. fauriei*, зібраних у Південній Кореї. Методика включала гідродистиляцію сировини з наступним аналізом летких компонентів методом ГХ-МС. Компонентом з найбільшою концентрацією був борнілацетат і становив 47,88 % фракції ефірної олії [45].

У дослідженні Tamang et al. [46] було ідентифіковано 27 летких сполук *V. jatamansi*, з яких 90,47 % склали сесквітерпени, 2,55 % – монотерпени, 0,47 % – жирні кислоти, та 6,51 % – ідентифіковано як невідомі. Серед основних компонентів були δ -гуаєн (20,77 %), пачулієвий спирт (11,68 %), сейшеллен (9,97 %), валерена-4,7(11)-дієн (7,27 %), α -пачулен (7,11 %) та α -гуаєн (4,92 %) [46].

У дослідженні Benítez et al. [47] проведено детальний фітохімічний аналіз ефірної олії коренів *V. microphylla* Kunth, зібраної в Еквадорі. Вихід ефірної олії становив 0,25 % (м/м) від сухої сировини. За результатами ГХ-МС аналізу ідентифіковано понад 40 летких компонентів, які сумарно становили більше 98 % загального складу ефірної олії. Основну частку складали сесквітерпенові сполуки, серед яких домінував пачулієвий спирт (20,8 %), а також сейшеллен (7,6 %), α -гумулен (6,1 %), α -пачулен (5,8 %) та α -гваяєн (4,9 %). Крім того, виявлено помірний вміст оксигенованих сесквітерпенів та монотерпенів у кількостях менше 5 % кожен. Енантіоселективний аналіз показав наявність хіральних терпенових компонентів з переважанням одного енантіомеру для більшості визначених сполук, що свідчить про хемотипову однорідність ефірної олії *V. microphylla* [47].

Науковці з Непалу [48] провели порівняльне дослідження ефірної олії кореневищ дикорослих і клональних «волосистих» коренів (*hairy roots*) *V. jatamansi*. Склад ЕО визначали методом ГХ-МС після гідродистиляції. Ідентифіковано 37 сполук, що становили 97,3 % масової частки; головними леткими речовинами були пачулієвий спирт (18,2 %), сейшеллен (9,7 %), β -елемен (6,5 %) і α -гумулен (4,8 %). Виявлено зниження загальної кількості сесквітерпенів у біотехнологічних варіантах, але стабільність якісного профілю. Автори дійшли висновку, що клональне розмноження зберігає основний хемотип і може бути придатним для стандартизованого одержання ефірної олії [48].

Choi et al. [49] дослідили вплив різних методів екстракції на склад ефірної олії *V. fauriei*. Сировину досліджували трьома способами – симультанна парорідинна екстракція, розчинникова та надкритична CO₂-екстракція. Аналіз летких речовин проведено за ГХ-МС, що дозволило ідентифікувати 17 компонентів. Серед них домінували віридифлорол (24,1 %), пачулієвий спирт (21,6 %) та α -гуаєн (13,5 %), тоді як кількісний вміст змінювався залежно від способу екстракції [49].

Китайські вчені [50] здійснили комплексне дослідження ефірної олії *V. officinalis* var. *latifolia* із застосуванням ГХ-МС у поєднанні з хеометричними методами. Ідентифіковано 52 леткі компоненти, серед яких переважали борнілацетат (27,4 %), валереналь (11,2 %) та валеренон (9,6 %). Порівняльний аналіз дозволив виділити три хемотипи, що відрізнялися співвідношенням борнілацетату, валереналу та валеренону. Застосування хеометрії дало змогу чітко розмежувати географічно різні зразки та запропонувати алгоритм хемотипування при стандартизації фармацевтичної сировини [50].

Вивчення іридоїдів.

Çelik et al. [51] виконали один із найповніших на сьогодні систематичний огляд роду *Valeriana* L., що охоплює етнофармакологічні, фітохімічні та біологічні аспекти понад 430 визнаних видів. Автори узагальнили дані про 618 вторинних метаболітів, серед яких найчисленнішу групу становлять іридоїди –

306 сполук, представлені переважно валепотріатами, логанозидами, патулінолами та похідними валератозидів. Огляд також узагальнює географічні та хемотаксономічні особливості видів, підкреслюючи, що більшість біоактивних іридоїдів зосереджені в підземних органах (*V. officinalis*, *V. jatamansi*, *V. fauriei*, *V. collina* тощо), тоді як надземні частини містять похідні логаніну й сесамозиду в менших кількостях [51].

У роботі Kirmizibekmez et al. [52] здійснено детальне фітохімічне дослідження підземних органів *V. dioscoridis*, у результаті якого ізольовано сім іридоїдних сполук, серед них чотири нові – валерозиди А, В, С і D, та три відомі – дидровалтрат, ацевалтрат і валтрат. Ідентифікацію отриманих сполук проведено з використанням комплексу сучасних спектроскопічних методів, зокрема протонного та вуглецевого ядерного магнітного резонансу (^1H -NMR і ^{13}C -NMR), двовимірної кореляційної спектроскопії (COSY, HSQC, HMBC), а також високороздільної електроспрей-іонізаційної мас-спектрометрії (HR-ESI-MS). Встановлено, що нові іридоїди мають типовий для роду *Valeriana* секоїридоїдний скелет з оксипропіловим замісником, характерний для валепотріатів. Автори підкреслюють, що ізольовані сполуки можуть бути використані як хемотаксономічні маркери для диференціації представників секції *Valeriana* в межах родини *Valerianaceae* [52].

Maurya et al. [53] дослідили корені та кореневища *V. jatamansi*, у результаті чого ізольовано два нові іридоїди – валеранолід А та валеранолід В – разом із п'ятьма відомими сполуками: дидрологанін, валепотріат, дидровалепотріат, 8-ацетокси-патулінол та 7-гідроксивалепотріат. У хроматографічних фракціях нові сполуки становили 0,013% і 0,019% від маси сухої речовини відповідно. Отримані результати підтвердили наявність характерного для *V. jatamansi* комплексу іридоїдів з переважанням валепотріатів, що обумовлює седативну активність виду [53].

Науковці з Китаю [54] дослідили хімічний склад коренів *V. officinalis* і виявили новий іридоїд-глікозид – валеріанозид А, разом із трьома відомими сполуками: 8-ацетокси-патулінол, логанін та валепотріат. Екстракцію проводили

80 % етанолом, а подальше розділення здійснювали методами колонкової хроматографії та зворотно-фазової ВЕРХ. Концентрація нового іридоїд-глікозиду в сухій масі екстракту становила 0,027% [54].

Їх колеги [55] з коренів *V. fauriei* ізолювали 5 нових і 6 відомих іридоїдів, серед яких валеріанозиди А-Е, логанін і дидровалепотріат. За кількісним ВЕРХ-визначенням загальна фракція іридоїдів становила 4,6 % сухої маси, а концентрація логаніну – 1,27 мг/г, валеріанозиду С – 0,93 мг/г [55].

Liu et al. [56] дослідили хімічний склад листків і стебел *V. officinalis* var. *latifolia*, у результаті чого було ізольовано 18 сполук, серед яких 10 іридоїдів, 4 флавоноїди, 2 фенілпропаноїдні глікозиди та 2 тритерпенові кислоти. Іридоїдні сполуки включали логанін, сесамозид, валеріанатозид А-Д, 7-гідроксивалепотріат, 8-ацетокси-патулінол і два нових іридоїд-глікозидів. Концентрації основних іридоїдів у сухій речовині екстракту становили від 0,018% до 0,21% [56].

Kim et al. [57]. дослідили хімічний склад коренів *Valeriana fauriei*, зосередившись на іридоїдних сполуках, які становили близько 4,2 % сухої маси екстракту. Основну частку цієї фракції складали валепотріати – валтрат (1,63 мг/г), ізовалтрат (1,12 мг/г) та дидровалтрат (0,94 мг/г), що визначалися методом ВЕРХ із використанням калібрування за ізольованими стандартами. Додатково виявлено незначні кількості полярніших іридоїдів глікозидної природи – логаніну, 7-гідроксивалепотріату та 8-ацетокси-патулінолу – у межах 0,15-0,28 мг/г [57].

Cheng et al. [58] створили ВЕРХ-відбиток хімічного складу *V. jatamansi* на основі аналізу 25 зразків із різних регіонів Китаю. У складі було ідентифіковано 36 спільних піків, з яких 9 сполук визначено за еталонами, серед них – валепотріат, ацетилвалтрат, неохлорогенова кислота, хлорогенова кислота, кофеїнова кислота, ізохлорогенові кислоти А-С та гесперидин. Іридоїдна фракція (валепотріат і ацетилвалтрат) відповідала за другий хроматографічний діапазон (256 нм, час утримання 33-90 хв), тоді як решта фенольних сполук поглинали при 327 нм. За даними кількісного аналізу, частка валепотріату у зразках коливалася

від 0,87 мг/г до 2,31 мг/г, а ацетилвалтрату – від 0,42 мг/г до 1,05 мг/г, що узгоджується з варіацією між географічними зразками. Сумарний вміст іридоїдної фракції оцінювався в межах 3,1-4,8 % сухої маси. Автори підкреслили, що саме валепотріат і ацетилвалтрат є головними маркерами якості сировини *V. jatamansi* і рекомендовані для стандартів контролю [58].

У дослідженні Yoshikawa et al. [59] було оцінено анти-проліферативні властивості іридоїдів, виділених із кореневищ і коренів *V. fauriei* щодо ракових стовбурових клітин. Автори за допомогою послідовної фракціонування, колонкової хроматографії та ВЕРХ-розділення з метанольного екстракту рослинного матеріалу ізолювали сім нових іридоїдних глікозидів, названих валеріанаіридоїди I-VII, а також відомі сполуки: патринозид, канокозид D, суспензолід F, канокозиди A і C та 10-ізовалерилоксиканокозид C. Структурні характеристики нових глікозидів були детерміновані за допомогою мас-спектрометрії, 1D/2D NMR та електронного кругового дихроїзму із визначенням абсолютних конфігурацій [59].

Ngo et al. [60] дослідили стабільність іридоїд-глікозидів типу «valerianatype» в коренях кількох видів *Valeriana* (*V. fauriei*, *V. jatamansi*, *V. officinalis*). ВЕРХ аналіз показав, що головними сполуками є логанін, 7-гідроксивалепотріат, 8-ацетокси-патулінол та валтрат. Загальний вміст іридоїдів варіював від 2,8 до 5,4 % сухої маси, причому валтрат і ізовалтрат втрачають стабільність швидше за інші глікозиди при зберіганні [60].

Китайські вчені [61] отримали іридоїд-збагачену фракцію з коренів *V. jatamansi* і визначили 11 основних сполук (валтрат, ізовалтрат, 7-гідроксивалепотріат, логанін тощо). ВЕРХ показала сумарний вміст 5,1 % сухої маси, при цьому валтрат – 1,72 мг/г, ізовалтрат – 1,26 мг/г, логанін – 0,63 мг/г [61].

Jugran et al. [62] здійснили порівняльне фітохімічне дослідження популяцій *V. jatamansi* з різних висотних зон Гімалаїв. Хімічний профіль метанольних екстрактів визначали методами ВЕРХ-DAD та ВЕРХ-МС, що дозволило ідентифікувати основні вторинні метаболіти, серед яких домінували іридоїди

типу валепотріатів – валтрат, ізовалтрат, дидровалтрат, ацетилвалтрат, а також логанін і 8-ацетокси-патулінол. Автори зазначили, що найвищий рівень іридоїдів притаманний популяціям, вирощеним у прохолодному вологому кліматі, що підтверджує екологічну залежність синтезу вторинних метаболітів [62].

Singh et al. [63] представили узагальнений огляд етноботанічних і фітохімічних досліджень *V. jatamansi*, зібравши літературні дані щодо виявлених у рослині класів біоактивних сполук. У роботі зазначено, що до складу коренів і кореневищ входить широка група іридоїдних та пов'язаних сполук, серед яких валтрат, ізовалтрат, дидровалтрат, ацетоксивалтрат, 8-ацетокси-патулінол, 7-гідроксивалепотріат, валерозидат, логанін, джатаманозиди А і В, джатаманол І та джатаманол ІІ. У статті не наведено власних експериментальних вимірювань або кількісних показників вмісту іридоїдів, проте підкреслено хімічну подібність *V. jatamansi* до *V. officinalis*, що вказує на спільні шляхи біосинтезу вторинних метаболітів [63].

Вивчення поліфенольних сполук.

Zuo et al. [64] дослідили метанольний екстракт коренів *V. rigida* як джерело поліфенольних сполук, зокрема похідних кафеїлхінової кислоти. Ідентифіковано сім сполук цього класу: 3-О-, 4-О- та 5-О-кафеїлхінової кислоти, а також 3,4-, 3,5- та 4,5-дикафеїлхінової й 3,4,5-трикафеїлхінової кислоти. За результатами кількісного ВЕРХ-аналізу найвищий вміст виявлено для 4,5-дикафеїлхінової кислоти – 112,95 мг/г екстракту, 3,5-дикафеїлхінової – 66,47 мг/г та флавону ацетину – 23,26 мг/г [64].

У роботі Karalija et al. [65] проведено комплексне дослідження фенольного профілю низки лікарських рослин Західнобалканського регіону, серед яких представлені й види роду *Valeriana*. У квітковому екстракті *V. montana* визначено апігенін у концентрації $32,50 \pm 0,94$ мг/г та кверцетин у кількості $43,76 \pm 2,12$ мг/г, тоді як в інших органах цього виду зазначені флавоноїди не детектувалися. Частка ідентифікованих фенольних сполук у надземних органах *V. montana* не перевищувала 8,61 % від загального вмісту фенольних компонентів [65].

Науковці з Аргентини [66] проаналізували вміст фенольних сполук у коренях *V. carnos* та *V. clarionifolia* з популяцій Патагонії. За результатами ВЕРХ-УФ/МС визначено 15 сполук у *V. carnos* та 10 у *V. clarionifolia*, серед яких переважали 5-О-кафеоїлхінна, дикафеоїл- та диферулоїлхінові кислоти. Сумарний вміст фенолів коливався від 5,6 до 16,6 мг GAE/г у *V. carnos* та від 7,3 до 9,7 мг GAE/г у *V. clarionifolia* [66].

У дослідженні Średnicka-Tober et al. [67] проведено кількісний аналіз фенольних кислот і флавоноїдів у висушених коренях *V. officinalis*, вирощених в органічній та низько інтенсивній конвенційній системах. Екстракти готували з порошку коренів за допомогою 80 % метанолу, після чого проводили ідентифікацію та кількісне визначення сполук методом ВЕРХ. У коренях, вирощених у конвенційній системі, сумарний вміст фенольних сполук становив 274 ± 6 мг/100 г сирої маси, з яких фенольні кислоти – 238 ± 6 мг/100 г: хлорогенова кислота – 134 ± 5 мг/100 г, галова – $41,8 \pm 0,9$ мг/100 г, кофейна – $42,3 \pm 1,6$ мг/100 г, *p*-кумарова – $19,7 \pm 2,4$ мг/100 г; флавоноїди загалом – $36,2 \pm 0,3$ мг/100 г, серед яких кверцетин-3-О-рутозид – $16,9 \pm 0,3$ мг/100 г. У зразках, отриманих з органічної системи вирощування, сумарна кількість фенольних сполук становила 291 ± 14 мг/100 г, фенольних кислот – 253 ± 14 мг/100 г: хлорогенової кислоти – 114 ± 4 мг/100 г, галової – $70,7 \pm 5,9$ мг/100 г, кофейної – $54,1 \pm 4,6$ мг/100 г, *p*-кумарової – $13,6 \pm 1,4$ мг/100 г; флавоноїдів – $37,9 \pm 1,1$ мг/100 г, а кверцетин-3-О-рутозид становив $16,5 \pm 0,3$ мг/100 г. Автори встановили статистично значущі відмінності між системами культивування за вмістом галової ($p = 0,004$), кофейної ($p = 0,011$) та *p*-кумарової кислоти ($p = 0,029$), а також вплив року вирощування на концентрацію фенольних кислот ($p = 0,022$) і загальний вміст фенолів ($p = 0,027$). Отримані дані свідчать, що органічна система сприяє накопиченню більшої кількості гідроксикоричних і гідроксибензойних кислот у коренях *V. officinalis*, що є важливим чинником підвищення антиоксидантного потенціалу сировини [67].

У дослідженні Lee et al. [68] проведено кількісний аналіз фенольних кислот у коренях та кореневищах *V. fauriei* за допомогою ВЕРХ з детектором діодного

масиву. Автори порівнювали ефективність екстракції при різному вмісті етанолу (0-95%) у етанольній системі при 75 °С. Встановлено, що вміст основних фенольних кислот – галової, протокатехової, хлорогенової та кофейної поступово зростає зі збільшенням концентрації етанолу. Максимальні показники зафіксовано в 95% етанольному екстракті коренів, де кількість галової кислоти становила $0,55 \pm 0,02$ мг/г, протокатехової – $1,20 \pm 0,04$ мг/г, хлорогенової – $0,36 \pm 0,01$ мг/г, а кофейної – $0,98 \pm 0,03$ мг/г сухого ліофілізованого екстракту; сумарний вміст фенольних кислот сягав $3,09 \pm 0,07$ мг/г. У кореневищах ці показники були нижчими (загальна кількість – $2,14 \pm 0,07$ мг/г), що свідчить про вищу концентрацію поліфенольних сполук у коренях. Отримані результати підтверджують, що підвищення частки етанолу в розчиннику сприяє вилученню більшої кількості фенольних компонентів, особливо протокатехової та кофейної кислот, які є основними антиоксидантними сполуками *V. fauriei* [68].

У роботі Bhatt et al. [69] проведено кількісний аналіз фенольних сполук у коренях і надземних органах *V. jatamansi* Jones, заготовлених у дикорослих та культивованих умовах. Загальний вміст фенольних сполук у коренях культивованих рослин становив 13,05 мг галової кислоти/г сухої маси, тоді як у дикорослих зразках цей показник був нижчим. Вміст флавоноїдів у коренях культивованих рослин досягав 5,78 мг кверцетину/г сухої маси, а вміст танінів у дикорослих рослинах був вищим і становив 3,03 мг танінової кислоти/г сухої маси. За результатами ВЕРХ-аналізу ідентифіковано індивідуальні фенольні кислоти, зокрема галову, катехін, гідроксибензойну, кофейну, хлорогенову та *p*-кумарову кислоти. У дикорослих зразках середній вміст катехіну становив 229,59 мг/100 г сухої маси, галової кислоти — 8,70 мг/100 г, хлорогенової кислоти — 5,52 мг/100 г, тоді як у культивованих рослинах переважали гідроксибензойна кислота (390,58 мг/100 г) та кофейна кислота (158,56 мг/100 г сухої маси) [69].

У дослідженні надземної частини *V. dioscoridis* [70] проведено екстракцію водою очищеною, метанолом і етилацетатом з надземних частин рослини з метою виявлення фенольних кислот та поліфенольних сполук, а також їхньої

кількісної оцінки методом ВЕРХ та кореляції з біологічною активністю. У метанольному екстракті ідентифіковано щонайменше 21 фітохімічну сполуку; серед кількісно визначених найбільші концентрації зафіксовано: хлорогенова кислота $21,4 \pm 0,7$ мг/г сухого екстракту, гесперидин $2,10 \pm 0,05$ мг/г, протокатехова кислота $0,94 \pm 0,02$ мг/г. У водному екстракті хлорогенової кислоти – $20,3 \pm 0,12$ мг/г, протокатехової – $0,83 \pm 0,02$ мг/г, кофейної – $0,72 \pm 0,01$ мг/г [70].

Marcucci et al. [71] здійснили фітохімічну характеристику аргентинських видів роду *Valeriana* – *V. effusa*, *V. ferax*, *V. macrorrhiza*, *V. clarionifolia*, *V. carnososa* та референтного виду *V. officinalis*. Метою роботи було визначення вмісту основних поліфенольних сполук у водних (Aqueous 1, Aqueous 2) та етанолбних екстрактах, отриманих із кореневищ і надземних частин рослин. Для аналітичних вимірювань застосовано метод ВЕРХ з використанням стандартів галової кислоти, рутину та хлорогенової кислоти. У результаті встановлено суттєві міжвидові коливання у вмісті фенольних кислот і флавоноїдів. У *V. effusa* вміст галової кислоти коливався від $25,63 \pm 2,31$ (етанольний екстракт) до $125,52 \pm 6,80$ мг/100 мг сухої маси у водному екстракті Aqueous 1; рутин – від $0,98 \pm 0,78$ до $8,82 \pm 1,42$ мг/100 г, а хлорогенова кислота – від $25,74 \pm 1,41$ до $50,83 \pm 4,70$ мг/100 г. У *V. ferax* ці показники становили відповідно 123,14-191,56 мг/100 мг для галової кислоти, 3,31-32,76 мг/100 г для рутину та 22,81-273,98 мг/100 г для хлорогенової кислоти. Для *V. macrorrhiza* зафіксовано концентрації галової кислоти 87,58-252,85 мг/100 мг, рутину 1,51-14,79 мг/100 г, хлорогенової кислоти 30,83-85,44 мг/100 г. У *V. clarionifolia* вміст галової кислоти становив 20,62-257,36 мг/100 мг, рутину – 1,63-22,55 мг/100 г, а хлорогенової кислоти – 17,20-166,64 мг/100 г. Найвищі концентрації поліфенолів виявлено у *V. carnososa*: галова кислота – 75,69-890,25 мг/100 мг, рутин – 4,75-81,98 мг/100 г, хлорогенова кислота – 273,93-1449,54 мг/100 г. Для європейського виду *V. officinalis* показники становили: галова кислота 33,74-736,19 мг/100 мг, рутин 2,36-70,03 мг/100 г, хлорогенова кислота 30,37-676,38 мг/100 г. Усі досліджені види характеризувалися переважним накопиченням поліфенольних сполук у водних

екстрактах, що свідчить про їх гідрофільну природу. Етильні фракції містили в 5-10 разів менше фенольних кислот і флавоноїдів. Серед усіх представників найвищий сумарний вміст фенольних компонентів визначено у *V. carnosa*, яка перевищувала *V. officinalis* за концентраціями галової та хлорогенової кислот. Ці сполуки є ключовими антиоксидантними компонентами, що визначають біологічну активність екстрактів. Отримані результати підтверджують, що *V. carnosa* має високий потенціал як джерело поліфенольних метаболітів і може розглядатися як перспективна сировина для створення фармакологічних та косметичних засобів із вираженою антиоксидантною дією [71].

Вивчення алкалоїдів.

Згідно з даними Європейського агентства з лікарських засобів, у рослинній сировині *V. officinalis* виявляються лише сліди алкалоїдів, що, ймовірно, є артефактами, утвореними внаслідок процесу сушіння. Серед них зазначаються актинідин, валеріанін та так званий «основний» валеріановий алкалоїд – похідне піридину, яке відносять до групи монотерпенових алкалоїдів. Вміст цих сполук є незначним (приблизно на рівні 1 %) [72].

У роботі Chen et al. [73] про фармакологічні потенціали роду *Valeriana* зазначено, що серед вторинних метаболітів виду *V. officinalis* та інших видів роду присутня алкалоїдна фракція. У статті підкреслено, що хоча основна увага в дослідженнях даного роду зосереджена на сесквітерпенових естерах, іридоїдах й ефірних оліях, усе ж фіксуються сполуки типу алкалоїдів, а саме хатинін, нордельфорфін, норфебін, таліперфін, нантенін, фенантрен, фебін, дегідроафін, валерін, валеріанін та оксоапорфін, кількість яких становить близько 1 % [73].

Jianchun et al. [74] наводять перелік алкалоїдів, що було ідентифіковано у видах роду *Valeriana* – вольвалерин А, норфоебін, нантенін, нордальпорфін, оксоапорфін, фоебін, кристалін, валеріанін, актиндин, нафтиридилметилкетон, валерін А, валерін В та валерін [74].

1.3 Застосування видів роду *Valeriana* у медичній практиці

Народна медицина щодо видів роду *Valeriana* є давньою й географічно різноманітною. У Європі корені *V. officinalis* здавна застосовували як седативний і снодійний засіб при нервовому збудженні, тривожності та безсонні; регуляторні огляди фіксують традиційні форми використання (подрібнена сировина, настої/відвари, рідкі та сухі водні/етанольні екстракти) й визнають показання «для полегшення нервового напруження та утрудненого засинання» на підставі історії безпечного застосування [72].

У тибетській та китайській традиціях (зокрема для *V. jatamansi*) валеріану використовували як заспокійливий, протисудомний та протиспазматичний засіб, при безсонні, епілепсії, головному болю й розладах травлення; сучасний огляд узагальнює ці етномедичні показання та пов'язує їх із нейротропними ефектами (седативними, анксіолітичними, гіпнотичними) й спазмолітичною дією, підтвердженими експериментально [74]. Для Патагонії (*V. carnos*a, *V. clarionifolia*) етноботанічні джерела описують використання як заспокійливого й травного засобу (при шлунково-кишковому дискомфорті, коліках), що відображено в сучасних етнографічних дослідженнях та оглядах регіональної флори [75].

Узагальнювальні рецензії останніх років підкреслюють, що традиційні показання в різних культурах переважно збігаються (безсоння/тривога, спазми ШКТ, «нервові» болі, інколи – жіночі захворювання), тоді як сучасні фітохімічні та фармакологічні наукові джерела пояснюють ці практики дією іридоїдів, сесквітерпенів і фенольних сполук, зберігаючи народні застосування як історично обґрунтовану основу для подальших клінічних досліджень [76].

Заспокійливий та снодійний ефекти.

У 2025 р. Schicktanzt et al. [77] провели рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження за участю 40 осіб з епізодичними порушеннями сну, щоб оцінити ефекти фіксованої комбінації екстрактів

V. officinalis та *Humulus lupulus* на параметри сну й денні когнітивно-психологічні показники; протокол включав 21-денний період run-in і 21-денний період лікування, об'єктивний моніторинг сну здійснювали за допомогою Fitbit. В експлораторному аналізі комбінація сировини вірогідно збільшувала тривалість сну порівняно з плацебо (середньодобово +21,7 хв; $p = 0,019$) і подовжувала найкоротшу ніч у період лікування (+48,7 хв), при цьому впливу на денні когнітивні тести та психологічні опитувальники не зафіксовано; препарат добре переносився. Отже, у короткостроковому режимі комбінація досліджуваних екстрактів демонструє помірний гіпнотичний ефект без помітних денних когнітивно-психологічних змін у вибірці з легкою/епізодичною інсомнією [77].

У систематичному огляді [78] та мета-аналізі 60 досліджень (загалом $n = 6\ 894$) із застосуванням *V. officinalis* як засобу для покращення сну або лікування суміжних розладів було проаналізовано 40 статей із застосуванням валеріани як єдиного засобу і 23 з них присвячено безпосередньо порушенням сну. Серед цих досліджень 13 виявили статистично значущий ефект валеріани як засобу для сну. У мета-аналізі суб'єктивної якості сну (10 досліджень, $n = 1\ 065$) встановлено, що пацієнти, які вживали валеріану, мали приблизно на 80 % більшу ймовірність повідомити про покращення сну порівняно з плацебо; при цьому автори відзначили значну гетерогенність та ймовірність публікаційного упередження. Крім того, у восьми дослідженнях ($n = 535$) розглядалася тривожність як супутній стан – результати також були неоднозначними, але вказували на потенціал валеріани як засобу з анксиолітичним ефектом. Однак автори зробили висновок, що через методологічні обмеження (нормативна різноманітність препаратів, доз, тривалості, недостатня стандартизація активних компонентів) надійних доказів достатньо для клінічної рекомендації наразі недостатньо [78].

Науковці з Китаю [79] вивчали вплив леткої олії з коренів *V. officinalis* на модель інсомнії в мишей. Методологія включала ГХ-МС-аналіз, за допомогою якого ідентифіковано 84 компоненти (80,97 % сумарного складу олії), з яких 38 пройшли скринінг за критеріями «drug-likeness». Серед них – каларен (17,52 %),

ялангенал (16,83 %) і 4-(3-метил-1H-пірозол-1-іл)анілін (16,28 %). Мережева фармакологія показала, що ці компоненти можуть взаємодіяти з 103 потенційними мішенями інсомнії, серед яких виділялися MAOB, DRD2, MAOA, IL1B, HTR2A. *In vivo* експеримент показав, що при дозі 100 мг/кг *V. officinalis* значно зменшувалась латентність сну і подовжувалась його тривалість ($p < 0,05$), а також знижувалась автономна активність мишей в open-field тесті ($p < 0,05$). При цьому Western blot-аналіз продемонстрував значне зниження експресії MAOB у корі головного мозку ($p < 0,01$). Отже, робота підтверджує седативно-гіпнотичні властивості валеріанової леткої олії і розкриває механізми дії через модулювання моноаміноксидаз та серотонінергічних шляхів [79].

Sahin et al. [80] застосовували екстракт кореня *V. officinalis* (сухий порошок, 26,23 % валеренової кислоти) у моделі інсомнії на мишах (BALB/c). В експерименті використовували дві моделі: стимуляцію кофеїном (7,5 мг/кг іп) та індукцію сну пентобарбіталом (42 мг/кг). Екстракт вводили перорально в дозах 100 мг/кг і 300 мг/кг. Результати показали, що введення екстракту 300 мг/кг супроводжувалося значним зниженням ECoG-частот ($p < 0.05$) – ознака покращеної якості сну; крім того, екстракт підвищував рівні серотоніну, мелатоніну та допаміну ($p < 0,05$) і модулював експресію рецепторів GABA_A2, GABA_B1/2 та 5-HT1A ($p < 0,001$). У моделі сну пентобарбіталом доза 100 мг/кг збільшила тривалість сну на 33 % від контролю, а доза 300 мг/кг – на 65 % ($p < 0,001$), а також скоротила латентність засинання на 33 % ($p < 0,001$). Дослідники також виявили, що екстракт зменшував маркери окисного стресу (MDA) і підвищував активність антиоксидантних ферментів (SOD, CAT, GPx) ($p < 0,01$). Отже, результати підтверджують, що стандартизований екстракт валеріани в цих умовах має дозозалежний седативно-гіпнотичний ефект через GABAergic/серотонінергічні механізми й антиоксидантну активність [80].

У рандомізованому подвійно-сліпому і плацебо-контрольованому дослідженні Harshith et al. [81] взяли участь 80 дорослих осіб з суб'єктивними скаргами на порушення сну, які випадково розподілилися у пропорції 1:1 на групу, що отримувала стандартизований екстракт *V. officinalis* та плацебо

протягом 8 тижнів. Основними показниками ефективності були зміни за індексом якості сну PSQI та латентністю засинання, які оцінювалися за допомогою браслета-актиграфа, а також додаткові параметри: реальний час сну, ефективність сну, шкала денної сонливості ESS, шкала тривожності BAI, візуальна аналогова шкала відчуття «пробудження бадьорим», а також полісомнографія в підгрупі із 20 учасників на групу. Результати показали, що через 14, 28 й 56 днів у групі, що приймала екстракт *V. officinalis*, спостерігалось статистично значуще зниження загального балу PSQI порівняно з плацебо ($p < 0,05$), значуще поліпшення латентності засинання та реального часу сну згідно з даними браслета-актиграфа на 3, 14, 28 та 56 дні, а також підвищення ефективності сну на 14, 28, 56 дні. Окрім того, в групі, що приймала екстракт *V. officinalis*, було зафіксовано зниження рівня тривожності BAI (14, 28, 56 дні), зменшення денної сонливості ESS (28, 56 дні) і покращення відчуття пробудження (VAS) на 28 і 56 дні; полісомнографія підтвердила статистично значущі покращення за показниками загального часу сну, латентності засинання та ефективності сну на 56 день ($p < 0,05$). Препарат добре переносився; серйозних несприятливих подій не зареєстровано. Аналіз цих даних дозволяє підтвердити, що стандартизований екстракт *V. officinalis* має достовірну ефективність у покращенні якості сну в дорослих з легкою інсомнією [81].

Науковці з Китаю [82] у своєму дослідженні використали модель безсоння на щурах, індуковану інтраперитонеальною ін'єкцією пара-хлорофенілаланіну, і застосували перорально летку олію з кореня *V. officinalis*. Методика включала ГХ-МС-аналіз для ідентифікації компонентів олії, транскриптомне секвенування гіпокампальних тканин та мережну фармакологію – пошук взаємодій компонентів з мішенями хвороби. Результати показали, що лікування ефірною олією валеріани призвело до значного подовження тривалості сну та зменшення ознак напруги/тривоги в щурів безсонних моделей. На молекулярному рівні зафіксовано збільшення рівнів 5-HT (серотоніну) і GABA, зниження допаміну, підвищення експресії 5-HT_{1A}R, ADCY5, PKA та GABA_A в гіпокампі ($p < 0,05$). Аналіз мережі виявив ключову роль серотонінергічного синапсу як шляху дії –

зокрема компонент каріофілен вважався активним агентом, що стимулює 5-HT_{1A}R-рецептор, запускаючи каскад АТР → сАМР → РКА → підвищення 5-HT і GABA [82].

Спазмолітичний ефект.

У дослідженні *V. pilosa* (Ybáñez-Julca et al. [83]) було оцінено спазмолітичну активність ефірної олії коренів на ізольованих фрагментах ілеума щура. Було встановлено, що ефірна олія дозозалежно знижує базальний тонус міохіму – наприклад, при 100 мкг/мл він зменшив скорочення, спричинене ацетилхоліном, KCl або BaCl₂, на $54,6 \pm 5,7 \%$, $60,9 \pm 6,2 \%$ і $73,9 \pm 2,2 \%$ відповідно. Дослідниками зазначено, що ефект зумовлений антагонізмом мускаринових рецепторів (M₂/M₃) і блокадою L-типу кальцієвих каналів, але не відкриттям калієвих каналів (не змінювалася дія блокатора глібенкламіду). Крім того, за допомогою молекулярного докінгу ідентифіковано кілька компонентів олії (α -кубебен, β -патчоулен, β -бурбонен, β -каріофілен та ін.) з найвищими балами на зв'язування з мускариновими рецепторами та калієвими каналами. Отже, дана робота надає досить переконливі докази спазмолітичної активності *V. pilosa* і вказує на можливе механістичне підґрунтя, що підтримує традиційне використання виду при шлунково-кишкових спазмах [83].

Yuan Feng et al. [84] дослідили Valerian Extract Capsule, стандартизований препарат із *V. officinalis*, тестували *in vivo* на щурах із пошкодженням слизової шлунка, індукованим етанолом або індометацином, а також на моделях моторних порушень ШКТ. Тваринам вводили препарат у дозах 100 мг/кг і 200 мг/кг перорально протягом 14 днів. Результати показали, що препарат валеріани значно зменшував площу ураження слизової шлунка ($p < 0,01$), нормалізував шлункову моторику та знижував амплітуду спонтанних скорочень гладеньких м'язів шлунково-кишкового тракту. Автори прямо зазначили «smooth muscle relaxation» як складову фармакодинамічного профілю валеріани, що сприяє зменшенню спазмів і покращенню функціонального стану ШКТ. Механізм дії пов'язаний зі зменшенням рівня TNF- α , IL-6 і MDA, підвищенням

антиоксидантних ферментів (SOD, CAT) та відновленням рівня простагландину E₂ [84].

У рандомізованому, подвійно сліпому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні [85] з перехресним дизайном було вивчено вплив капсул, що містять екстракт кореня *V. fauriei*, на покращення сну. До дослідження було залучено 89 учасників із показником шкали Афінського безсоння (Athens Insomnia Scale) шість або вище, відібраних за результатами попередніх анкет. Після рандомізації учасники вживали або екстракт, або капсули плацебо протягом двох тижнів. Вони також щодня заповнювали анкету для оцінки синдрому обструктивного апное сну, щоб відстежувати якість сну та зміни у фізичному стані. Встановлено, що екстракт покращує засинання та якість сну в людей із підозрою на безсоння, не спричиняючи суттєвих побічних ефектів [85].

Знеболювальний ефект.

У дослідженні Gammoh et al. [86] було вивчено антиноцицептивну дію комбінації екстрактів валеріани (*V. officinalis*) і хмелю (*Humulus lupulus*) у мишачих моделях болю: тест «writhing» після введення ацетатної кислоти, формалін-індуковане лизання лапи (дві фази), глутамат-індуковане лизання, а також хвостове занурення. Дози комбінації становили 50, 100 та 200 мг/кг (перорально). У групах 100 і 200 мг/кг значно зменшилась кількість «writhing» епізодів ($p < 0.05$), лизання лапи в пізній фазі формаліну було знижено ($p < 0.05$), лизання після глутамату також скоротилось, а в тесті хвостового занурення керований час до реакції подовжився. Крім того, передобробка налоксоном (антагоністом опіоїдних рецепторів) зменшувала ефект комбінації, що свідчить про участь опіоїдної системи в механізмі дії. Автори дійшли висновку, що комбінація валеріани та хмелю має значущий анальгетичний ефект в експерименті та обґрунтовує потенціал її застосування як безпечного та ефективного засобу [86].

Науковцями з Румунії [87] проведено комбіноване дослідження антиоксидантної та анальгетичної активності чотирьох лікарських рослин, серед

яких *V. officinalis*. Визначено загальний вміст фенольних кислот, флавоноїдів і поліфенольних сполук: для екстракту *V. officinalis* зазначено $5,95 \pm 0,09$ г еквіваленту танінової кислоти на 100 г, $0,64 \pm 0,06$ г еквіваленту рутину на 100 г, $1,29 \pm 0,11$ г еквіваленту хлорогенової кислоти на 100 г. Екстракт *V. officinalis* при дозі 60 мг/кг показав 41,81 % збільшення латентності реакції болю порівняно з контролем – результат, який перевищив показник парацетамолу в цій моделі. Автори зазначають, що хоча активність корелює з поліфенольним вмістом, залучені можуть бути й інші механізми [87].

У дослідженні, проведеному на дорослих самцях мишей лінії Balb/c, оцінювали анальгетичну дію етанольного екстракту кореня *V. officinalis* та можливі механізми її реалізації. Тварин поділили на дев'ять експериментальних груп, які отримували внутрішньоочеревинні ін'єкції фізіологічного розчину, екстракту валеріани в дозах 50, 200 та 800 мг/кг, морфіну (як позитивного контролю), а також екстракту 800 мг/кг у поєднанні з антагоністами різних нейромедіаторних систем – налоксоном (опіоїдна), ондансетроном (серотонінова), метоклопрамідом (дофамінова) та скополаміном (холінергічна). Результати показали, що при дозах 200 мг/кг і 800 мг/кг латентність больової реакції достовірно збільшувалася порівняно з контролем ($p < 0,05$), тоді як при 50 мг/кг ефект був відсутній. Кількість скорочень після введення ацетатної кислоти у групах, що отримували екстракт, була достовірно меншою, ніж у контрольній. Водночас поєднання 800 мг/кг екстракту з ондансетроном або метоклопрамідом зменшувало анальгетичний ефект, що свідчить про участь серотонінергічної та дофамінергічної систем у механізмі знеболювальної дії. Автори зробили висновок, що етанольний екстракт *V. officinalis* чинить виражений анальгетичний ефект, зумовлений активацією серотонінових і дофамінових шляхів больової модуляції [88].

Антидепресантний та анксиолітичний ефекти.

В оглядовому дослідженні Ma et al. [89] підсумовують дані щодо антидепресивної і анксиолітичної активності видів *V. jatamansi* – вказується, що їх фармакологічний ефект здебільшого пов'язаний із накопиченням біоактивних

сполук (іридоїди, флавоноїди, валепотріати, ефірні олії). Автори повідомляють, що етанольний екстракт коренів/кореневищ та сумарні валепотріати проявляли значущу анксиолітичну дію та участь у гіпнозі. У тематичних дослідженнях після орального призначення препаратів валеріани протягом 10 днів було виявлено зниження рівнів сироваткового кортизолу, а також зменшення концентрацій нейромедіаторів 5-HT (серотонін), DA (допамін) і NE (норепінефрину) у гіпокампі, що свідчить про регуляцію осі НРА (гіпоталамус–гіпофіз–надниркові) як одного з механізмів дії [89].

У рандомізованому подвійно-сліпому плацебо-контрольованому кросоверовому дослідженні [90] було залучено 39 пацієнтів, які перебували на гемодіалізі й мали суб'єктивні порушення сну. Групи отримували капсули з екстрактом *V. officinalis* або плацебо за схемою: перший місяць – валеріана або плацебо, один місяць «wash-out», потім обмін групами. Використовували шкали Pittsburgh Sleep Quality Index, Beck Depression Inventory і Spielberger State Anxiety Inventory на початку та наприкінці кожної фази. У першій фазі середні показники якості сну, депресії та ситуативної тривожності достовірно знизилися в обох групах, однак зниження було значно вираженішим у групі, що приймала валеріану, порівняно з групою плацебо (7,6 проти 3,2; $p < 0,001$; 6,5 проти 2,3; $p = 0,013$; 14,6 проти 7,3; $p = 0,003$ відповідно). У другій фазі спостерігалось достовірне зниження показників розладів сну, депресії та ситуативної тривожності в обох групах, однак величина зниження, так само, була значно меншою у групі плацебо порівняно з групою, що вживала валеріану. (1,4 проти 4,6; $p < 0,001$; 1,2 проти 3,8; $p = 0,002$; 1,5 проти 6,2; $p < 0,001$ відповідно). Автори дійшли висновку, що прийом екстракту *V. officinalis* у цій клінічній популяції значно покращує якість сну, а також зменшує прояви депресії та стану тривоги, підтверджуючи його перспективне застосування як допоміжного засобу в пацієнтів на гемодіалізі [90].

У своєму дослідженні китайські автори [91] застосували модель хронічного непередбачуваного помірного стресу в мишей з метою оцінки антидепресивного потенціалу іридоїдної фракції (*iridoid-rich fraction*, IRFV) з

кореневищ та коренів *V. jatamansi*. Мишам призначали IRFV у трьох дозах: 5,73 мг/кг, 11,47 мг/кг і 22,94 мг/кг (перорально) та порівнювали з групою, що отримувала флуоксетин (2,5 мг/кг) і контрольною групою. Поведінкові тести (TST – тест вимушеного плавання, SPT – тест на перевагу цукрового розчину) показали, що у групах, які приймали дози 11,47 мг/кг і 22,94 мг/кг, скоротилася латентність бездіяльності, підвищилася перевага цукрового розчину ($p < 0,05$), тоді як низька доза іридоїдної фракції не відрізнялась від моделі. Біохімічно зафіксовано зниження рівнів 5-HT і NA в гіпокампі моделі, які були відновлені після лікування IRFV ($p < 0,05$ або $p < 0,01$). За допомогою спектроскопії $^1\text{H-NMR}$ проведено метаболомне профілювання: з 36 виявлених метаболітів 26 визнано біомаркерами моделі, з яких IRFV повернула до нормального рівня 21 метаболіт. Основними залученими шляхами були метаболізм амінокислот (лейцин, ізолейцин, валін, тирозин), синтез нейромедіаторів, цикл трикарбонових кислот та метаболізм гліцину/серину/таурину. Автори дійшли висновку, що IRFV з *V. jatamansi* чинить виражений антидепресивний ефект, опосередкований мультиплексними метаболічними шляхами, що посилює наукову базу для розвитку видів роду *Valeriana* у психофармакологічному напрямку [91].

Протисудомний ефект.

У дослідженні González-Trujano et al. [92] вивчено протисудомну активність коренів *V. edulis* та виділеної фракції валепотріатів у моделі пентилентетразол-індукованих (PTZ) судом у щурів лінії Wistar. Тваринам інтраперитонеально вводили екстракт і фракцію валепотріатів у дозі 100 мг/кг за 15-30 хв до ін'єкції PTZ (35 мг/кг). Електроенцефалографічний моніторинг показав значне зменшення частоти та тривалості епілептиформної активності у групах, що отримували екстракт і валепотріати, порівняно з контрольною. Хімічний аналіз фракції підтвердив наявність ізодигідровалтрату (18,99 %), гомовалтрату (13,51 %), 10-ацетокси-валтратгідрину (4 %) та валтрату (1,34 %) як основних сполук. За результатами *in silico* докінгу, ці компоненти мають високу спорідненість до рецепторів GABA A та CB₂, що узгоджується з їхнім

потенційним механізмом пригнічення нейрональної збудливості. Отримані дані підтверджують протисудомний потенціал *V. edulis* і вказують на валепотріати як основні біоактивні агенти, відповідальні за спостережуваний ефект [92].

Suciu et al. [93] у комплексному дослідженні оцінювали протисудомний потенціал спиртових екстрактів чотирьох лікарських рослин, зокрема коренів *V. officinalis* (50 мг/кг) у моделі електрошок-індукованих судом у мишей, а також провели фітохімічний аналіз (UHPLC-HRMS/MS) й докінг-моделювання. Результати виявили, що екстракт *Morus alba* (100 мг/кг) значно знижував тривалість і частоту судом ($-92,86\%$, $p = 0,0242$ і зменшення «incidence» на 50% , $p = 0,0385$), тоді як *V. officinalis* у тестованій дозі демонстрував лише обмежений захист ($-3,33\%$, $p > 0,05$) проти судом, незважаючи на значні антиоксидантні й протизапальні ефекти (наприклад, зниження TNF- α на $-39,64\%$ і збільшення загального рівня тіолів на $+93,12\%$). Автори роблять висновок, що хоча *V. officinalis* має цінні нейропротективні та протизапальні властивості, його здатність як самостійного протисудомного засобу є обмеженою за таких умов (доза, модель), і пропонують подальше дослідження з оптимізацією дози, тривалості лікування та моделей хронічних судом [93].

Вчені з Бразилії [94] у своєму дослідженні застосовували водний екстракт з коренів *V. officinalis* в дозі 250 мг/кг/добу щурам лінії Wistar протягом 15 днів. Модельною патологією стало введення Rotenone (10 мг/кг/день підшкірно, 7 днів) для індукції порушень мозкової збудливості та оксидативного стресу. У групі, що вживала валеріану, швидкість поширення коркової депресії була $3,81 \pm 0,10$ мм/хв, що значно перевищувало контроль ($3,35 \pm 0,08$ мм/хв; $p < 0,05$) і була вирівняна до контрольних значень у групі «Rotenone + Valeriana» ($3,38 \pm 0,07$ мм/хв). Окрім цього, в *in vitro* експерименті на клітинах гліоми C6 з показником $EC_{50} = 3,5$ нМ для rotenone екстракт валеріани значно покращив життєздатність клітин. Автори дійшли висновку, що валеріана має здатність модулювати мозкову збудливість і захищати гліальні/нейрональні клітини від токсичної дії rotenone, що може свідчити про антиепілептичний

(протисудомний) потенціал через антиоксидантні й нейрозагоювальні механізми [94].

Нейропротекторний ефект.

У дослідженні He et al. [95] було експериментально доведено нейропротекторний і антизапальний ефект іридоїдів, виділених з *V. jatamansi*, у моделі травматичного ушкодження спинного мозку в щурів. Тварини отримували іридоїдну фракцію (10 мг/кг, перорально, 28 днів) після індукованого ураження на рівні T10. Встановлено, що лікування IRFV покращувало моторну функцію за шкалою Basso-Beattie-Bresnahan на 21-28 день та зменшувало гістопатологічні ушкодження, інфільтрацію макрофагів і кількість апоптичних клітин. Рівні прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 і TNF- α знижувалися ($p < 0,01$), тоді як антизапальний IL-10 підвищувався. IRFV також зменшував проникність гемато-спинномозкового бар'єра, знижуючи екстравазацію барвника Еванса блакитного, і підвищував експресію білків щільних контактів ZO-1 та Occludin, що підтверджено Western blot-аналізом та імуномікроскопією. На клітинній моделі ішемії/реперфузії іридоїди в концентрації 5 мкг/мл підвищували життєздатність клітин та зменшували рівень ROS; при інгібуванні шляху Nrf2/HO-1 ефекти зникали, що вказує на ключову роль цього сигнального каскаду. Автори зробили висновок, що іридоїди *V. jatamansi* активують Nrf2/HO-1-залежний антиоксидантний механізм, пригнічують нейрозапалення, стабілізують структуру гемато-спинномозкового бар'єра і тим самим сприяють відновленню після травми спинного мозку [95].

У дослідженні Kara et al. [96] застосовано індукування моделі Parkinson's disease в щурів шляхом введення ротенону (2,5 мг/кг щодня протягом 4 тижнів); тваринам одночасно призначали валеріанову кислоту (40 мг/кг). Результати показали, що валеріанова кислота значно зменшувала рівень маркерів окисного стресу, підвищувала активність антиоксидантних ферментів – це свідчить про антиоксидантний ефект. Також вона зменшувала експресію прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) та активність мікроглії/астроцитів (Iba-1, GFAP), що вказує на протизапальну дію. Водночас було зафіксовано захист

дофамінергічних нейронів у SNpc і збереження волокон у стріатумі (зростання TH+ нейронів/волокон порівняно з групою лише з ротеноном). Крім того, валеріанова кислота запобігала накопиченню α -синуклеїну, активувала mTOR-шлях та p70S6K, зменшувала апоптоз (збільшення Bcl-2, зниження Bax) і нормалізувала маркери автофагії (зниження LC3-II/LC3-I, зниження p62). Автори зробили висновок, що валеріанова кислота має значущий нейропротекторний ефект через комплексне пригнічення окисного стресу й нейрозапалення, а також відновлення систем автофагії-лізосомального руйнування, і тому є перспективною для подальшого розвитку в терапії нейродегенеративних станів [96].

У роботі Marcucci et al. [97] досліджено нейропротекторний потенціал екстрактів видів роду *Valeriana*, зібраних в Аргентині, з акцентом на їх здатність інгібувати холінестеразні ферменти, залучені до розвитку нейродегенеративних порушень. За результатами *in vitro*-досліджень встановлено, що етанольні екстракти підземних органів *Valeriana* проявляли виражену інгібувальну активність щодо ацетилхолінестерази та бутирилхолінестерази, причому значення IC₅₀ для ацетилхолінестерази перебували в діапазоні 9,6–28,4 мкг/мл, а для бутирилхолінестерази — 12,1–41,7 мкг/мл залежно від виду та фракції екстракту [97].

Антибактеріальний ефект

Автори [98] проаналізували ефірні олії трьох індійських лікарських рослин – *V. officinalis*, *Satureja montana* та *Syncarpia glomerulifera* – за допомогою ГХ-МС, після чого вивчили їхню антибактеріальну активність проти клінічних ізолятів Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Екстракт *V. officinalis* показав помірну активність (зона інгібування $11,66 \pm 0,57$ мм та MIC ≈ 25 мкл/мл) проти MRSA. Хімічний аналіз визначив β -саліцилову кислоту (12,19 %) як один із основних компонентів екстракту *V. officinalis*. Автори роблять висновок, що хоча ефірна олія валеріани сама по собі проявляє лише обмежену активність проти MRSA, вона може мати потенціал у синергетичних комбінаціях з антибіотиками, що

відкриває перспективи для розробки фітопрепаратів або доповнення до антибактеріальної терапії [98].

У дослідженні Mohammadi et al. [99] метанольний екстракт кореневищ *V. officinalis* (1000 мг/100 мл метанолу, ультразвук 30 хв, центрифугування 4000 об/хв, 10 хв) оцінювали на антимікробну активність (проти *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans*) методом MIC та дифузії в агарі, а також на цитотоксичність (клітинні лінії A549 і MRC5, MTT-тест, 48 год). Екстракт показав дозозалежну антимікробну активність проти *S. aureus* та *C. albicans*, тоді як чиста сполука валеріанова кислота в концентраціях 200, 100, 50, 25, 12,5 та 6,25 мкг/мл активності не виявила. Цитотоксичність екстракту на культурі A549 і MRC5 не була значущою [99].

У своїй роботі Khan et al. [100] вивчили антимікробну активність екстракту кореневищ *V. officinalis* проти групи «ESKAPE» патогенів (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*) – патогенів, що часто викликають госпітальні інфекції. Екстракт був підданий аналізу за допомогою дифузійного методу та визначення мінімальної інгібуючої концентрації. Результати показали, що екстракт володіє помірною активністю проти *S. aureus* (MIC = 64 мкл/мл) і *E. faecium* (MIC = 128 мкл/мл), тоді як для інших ESKAPE-патогенів MIC перевищувала 256 мкл/мл. Хімічний аналіз виявив понад 50 сполук, серед яких домінують сесквітерпенові кислоти, флавоноїдні глікозиди і фенольні кислоти; автори припускають, що активність пов'язана з синергією кількох класів речовин. Хоча екстракт *V. officinalis* сам по собі недостатньо сильний, він має потенціал для використання як допоміжний засіб проти госпітальних патогенів, особливо в комбінованій терапії з антибіотиками [100].

Антивірусний ефект.

Сучасні дослідження роду *Valeriana* показують, що серед біоактивностей вторинних метаболітів роду виявлено антивірусну дію. Зокрема, у дослідженні Lixia et al. [101] повідомлено про те, що *V. jatamansi* проявляє антивірусну

активність у моделі діареї, спричиненої ротавірусом SA11, що свідчить про можливу протидію вірусній інфекції [101].

Yun et al. [102] із *n*-бутанольно-розчинної фракції *V. jatamansi* ізолювали 27 сполук, серед яких шість нових іридоїдів, названих валерансинами А–F. Дві сполуки з ідентифікованих продемонстрували виражену протигрипозну активність, із значеннями $IC_{50} = 7,23$ та $19,83$ мкМ відповідно [102].

Додатково, у дослідженні Li-Qiu et al. [103] повідомлено про виділені іридоїди з *V. jatamansi*, які мають активність проти вірусу грипу.

Отже, наукові дані свідчать про те, що види *Valeriana* – переважно *V. jatamansi* – можуть містити сполуки, здатні пригнічувати вірусну активність, водночас автори підкреслюють, що клінічні дані і механістичні дослідження ще недостатні для чіткого визначення терапевтичного потенціалу в антивірусній терапії.

Цитотоксичний ефект.

У дослідженні Maurya et al. [104] проведено порівняльний аналіз складу ефірних олій кореневищ *V. jatamansi*, зібраних із дикорослих популяцій високогірних районів та культивованих зразків нижчих висот. За результатами ГХ-МС, ГХ-FID та NMR-аналізів ідентифіковано 36 летких метаболітів, що становили 68,5-88,2 % загального складу олій. Основними компонентами виявлено пачулієвий спирт (7,6-70,5 %), β -бісаболол (17,2-21,4 %), мааліол (0,3-28,1 %) та α -булнезен (1,4-8,5 %). Біологічна оцінка показала, що як ефірні олії, так і ізолюваний пачулієвий спирт проявляють виражену дозозалежну цитотоксичність щодо клітинних ліній раку легень (A549) та раку шкіри (A431) – активність варіювала від середньої до високої. Автори дійшли висновку, що ефірні олії *V. jatamansi* є перспективним джерелом цитотоксично активних терпенових сполук, придатних для подальших фармакологічних досліджень у контексті протипухлинної терапії [104].

У дослідженні Delfin et al. [105] було оцінено вплив екстрактів коренів *V. officinalis* на клітинну лінію раку молочної залози MCF-7. Після 24-годинної інкубації спостерігали дозозалежне підвищення рівня апоптозу ($IC_{50} \approx 3,67$

мг/мл) і поява морфологічних ознак автофагії – формування вакуолей у цитоплазмі при концентраціях 5 та 10 мг/мл ($p < 0,001-0,0001$). Водночас відзначено зміни клітинної морфології: втрата типової «бруківкової» структури, дезагрегація колоній і зменшення адгезії, що вказує на активацію механізмів апоптозу, автофагії та анойкісу (загибелі клітин при втраті міжклітинних контактів). Автори зробили висновок, що екстракти коренів *V. officinalis* здатні індукувати програмовану загибель пухлинних клітин і мають потенціал як перспективні агенти для розробки протипухлинних засобів рослинного походження [105].

У дослідженні Kara et al. [106] проведено оцінку цитотоксичної активності та впливу на окисний стрес метанольного екстракту коренів *V. officinalis* у клітинних лініях гепатоцелюлярної карциноми (HepG2) та аденокарциноми товстої кишки (Caco2). Визначення життєздатності клітин методом МТТ-тесту показало значення $IC_{50} = 936,6$ мкг/мл для HepG2 і $IC_{50} = 1097,5$ мкг/мл для Caco2, що свідчить про низьку цитотоксичність екстракту. Аналіз рівня реактивних форм кисню за допомогою тесту H_2DCFDA продемонстрував відсутність статистично значущого підвищення окисного стресу в обох клітинних лініях ($p > 0,05$). Автори дійшли висновку, що метанольний екстракт *V. officinalis* є відносно безпечним для клітин, має слабо виражену цитотоксичну дію та не індукує оксидативного стресу, що підтверджує його потенційну безпечність при застосуванні в допустимих концентраціях [106].

У дослідженні вчених з Китаю [107] доведено, що валеріанова кислота – природний компонент *V. officinalis* – діє як селективний інгібітор гістонової деацетилази HDAC3, проявляючи виражену антипухлинну активність щодо клітин раку передміхурової залози. Використовуючи поєднання *in silico*, *in vitro* та *in vivo* підходів, автори встановили, що валеріанова кислота пригнічує проліферацію клітинних ліній PC-3 та DU145, одночасно демонструючи низьку токсичність для нормальних клітин RWPE-1/2. Обробка валеріанової кислоти призводила до зниження експресії генів E2F1 та E2F3, активації каспази-3 та

запуску апоптозу. У мишачій моделі спостерігалось значне зменшення об'єму та маси пухлин, а також підвищення чутливості клітин до цисплатину. Автори зробили висновок, що валеріанова кислота є перспективним епігенетичним агентом, здатним інгібувати HDAC3 і реалізовувати протипухлинний ефект через активацію каспазозалежного апоптозу та регуляцію осі E2F1/E2F3/Caspase-3 [107].

Поліпшення функцій серцево-судинної та мозково-судинної систем

У напівекспериментальному дослідженні Seyed et al. [108] за участі 12 здорових добровольців автори вивчали вплив чаю з кореня *V. officinalis* (50 мл розчину, 50 % розведення) на вегетативний баланс за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму. Результати показали, що середній пульс після вживання чаю зменшився з $65,4 \pm 15,5$ уд./хв на початковому етапі до $60,9 \pm 15,2$ уд./хв через 30 хв ($p < 0,05$). Середньосистолічний артеріальний тиск за цей час знизився з $119,4 \pm 7,4$ мм рт. ст. до $114,0 \pm 6,5$ мм рт. ст. Автори інтерпретують ці результати як ознаку зменшення симпатоективності та підвищення вагусної (парасимпатичної) активності, що може бути корисним для регулювання серцево-судинної функції [108].

У дослідженні Yao et al. [109] було вивчено механізми кардіо- та судинопротекторної дії екстракту *V. officinalis* у мишей лінії ApoE^{-/-} із експериментально індукованим атеросклерозом. Тваринам вводили екстракт на тлі високожирової дієти, після чого оцінювали показники ліпідного профілю, стан судинної стінки та експресію ключових регуляторів енергетичного метаболізму. Лікування екстрактом *V. officinalis* призвело до зниження рівнів загального холестерину та тригліцеридів, підвищення концентрації HDL-C, а також до покращення мікроциркуляції міокарда та брижових судин. Електронно-мікроскопічний аналіз показав нормалізацію ультраструктури мітохондрій у клітинах судинної стінки. На молекулярному рівні спостерігалось підвищення експресії PGC-1 α та Sirt3 і зниження рівнів Epc1, Caspase-3 та Caspase-9, що свідчить про активацію мітохондріального біогенезу та пригнічення апоптозу. Автори зробили висновок, що екстракт *V. officinalis* чинить

антиатеросклеротичну та мітохондріально-захисну дію, опосередковану регуляцією сигнального шляху PGC-1 α /Sirt3/Epac1, що забезпечує підтримку енергетичного обміну й структурної цілісності судин [109].

У дослідженні Sedighi et al. [110] оцінено кардіопротекторну дію дихлорметанового екстракту *V. officinalis* L. у моделі ішемії-реперфузії міокарда в щурів. Екстракт вводили у дозах 25, 50 та 100 мг/кг, що призводило до достовірного зменшення розміру інфаркту міокарда та частоти шлуночкових аритмій порівняно з контрольною групою. У тварин, які отримували екстракт валеріани, відзначено зниження сироваткової активності лактатдегідрогенази та рівня малонового діальдегіду, а також підвищення активності ендогенних антиоксидантних ферментів — супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази. Крім того, екстракт сприяв нормалізації електрокардіографічних показників, зокрема зменшенню змін сегмента ST та інтервалу QTc, що свідчить про покращення функціонального стану серцево-судинної системи [110].

Отже, аналіз наукових джерел засвідчив, що попри значну увагу до підземних органів *Valeriana* L. (коренів і кореневищ), трава рослин залишається майже невивченою, хоча вона характеризується високою біомасою та потенційною цінністю як джерело біологічно активних сполук. У більшості публікацій основну увагу зосереджено на седативній, спазмолітичній, протимікробній та кардіопротекторній активності екстрактів з підземних органів, тоді як хімічний склад і фармакологічні властивості надземної сировини практично не досліджені. З огляду на це, подальше вивчення хімічного складу та біологічної активності трави видів роду *Valeriana*, а також розроблення підходів до раціонального використання рослинних ресурсів, має важливе наукове й практичне значення, сприяючи збереженню природних популяцій і розширенню сировинної бази для фармацевтичної промисловості.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

1. Kokitko V. I., Odyntsova V. M. *Valeriana officinalis (Valerian): review. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2024. Vol. 11, No. 1(44). P. 79–87. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.1.290436.
2. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Надземна частина видів роду *Valeriana* L. як перспективне джерело біологічно активних речовин. Запорізький фармацевтичний форум – 2022 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 17–18 листопада 2022 р.). Запоріжжя : ЗДМУ, 2022. С. 47–48.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ, МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкти дослідження

Об'єктами для фармакогностичного дослідження було обрано траву двох видів роду Валеріана: в. пагононосної (*V. stolonifera* Czern.) та в. горбкової (*V. collina* Wallr.), які поширені в південних регіонах України. Сировину було заготовлено в 2022 році на території м. Запоріжжя, Україна. Точна інформація з географічними координатами місця заготівлі наведена в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Інформація про місця заготівлі сировини для досліджень

Об'єкт	Географічні координати місця заготівлі	Картографічне відображення
<i>V. stolonifera</i>	47.838333° пн. ш., 34.973333° сх. д.	
<i>V. collina</i>	47.824004° пн. ш., 35.061952° сх. д.	

Ідентифікацію рослин проведено на базі Дослідної станції лікарських рослин Інституту агроєкології і природокористування Національної академії

аграрних наук України (с. Березоточа, Лубенський район, Полтавська область), за допомогою к.б.н., старшого наукового співробітника Глущенко Людмили Анатоліївни.

Як рослинну сировину для проведення комплексного фармакогностичного аналізу заготовляли верхівки пагонів довжиною 15-20 см з прилеглим суцвіттям та листям. Додатково заготовляли підземні органи – кореневища з коренями валеріани. Траву заготовляли в період травень-липень, кореневища з коренями – у період вересень-жовтень, відповідно до рекомендацій ДФУ [111].

Сировину висушували в сушильний шафі «Termolab СНОЛ 24/350» (на базі фітохімічної лабораторії Навчально-наукового медико-лабораторного центру з віварієм ЗДМФУ (ННМЛЦ) за температури не вище 30-35 °С протягом 10 год, періодично перегортаючи.

2.2 Відомості про прилади, методи та реактиви

Дослідження здійснювали з використанням висушеної при кімнатній температурі рослинної сировини згідно з чинними методиками ідентифікації.

У роботі застосовували повірені аналітичні прилади, стандартні зразки, сертифіковані реактиви та розчинники кваліфікацій «ч.д.а.», «х.ч.» і «для ВЕРХ».

Реактиви для проведення якісного і кількісного аналізу готували за вказівками ДФУ 2.1 (розділ 4 «Реактиви»).

Експериментальні роботи виконували із застосуванням методів тонкошарової хроматографії, газової хромато-мас-спектрометрії, високоефективної рідинної хроматографії та УФ-спектрофотометрії.

Попередні хроматографічні дослідження БАР проводили методами тонкошарової хроматографії на пластинках Tlc Plates Aluminium Backed Silica Gel 60 F254 20 × 20 cm (Merck, Німеччина). Показники R_f на хроматограмах визначали як середні значення за результатами 3-5 вимірювань.

Спектри поглинання досліджували, реєструючи оптичну густину в УФ – та видимій областях спектру на спектрофотометрі «Specord-200 UV/Vis Lambda 365» (Analytic Jena, Німеччина) (фітохімічна лабораторія ННМЛЦ) у кюветах з товщиною шару 10 мм. ВЕРХ дослідження проводили на хроматографі Agilent Technologies 1200 (відділ антибіотиків Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України). ГХ-МС дослідження було проведено на приладі Agilent 6890N/5973inert (Agilent technologies, США) (відділ антибіотиків Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України) та Agilent Technologies 7890B з мас-спектрометричним детектором 5977B (Agilent technologies, США) (лабораторія газової хромато-мас-спектрометрії ННМЛЦ).

Вивчення фармакологічних властивостей одержаного екстракту проводили *in vivo* та *in vitro* на базі лабораторії первинного фармакологічного скринінгу ННМЛЦ.

2.3 Виявлення та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині *V. stolonifera* та *V. collina*

Для ідентифікації груп БАР та їх подальшого кількісного аналізу в досліджуваних рослинній сировині використовували етанольні екстракти.

Одержання етанольної витяжки. Як екстрагент застосовували 70 % етанол, що забезпечує оптимальне вилучення фенольних сполук, іридоїдів, флавоноїдів та інших БАР середньої полярності. Екстракцію здійснювали методом мацерації у співвідношенні 1 : 5 (сировина : екстрагент). Зважену наважку сировини поміщали у скляну ємність із притертим корком, заливали відповідною кількістю 70 % етанолу і залишали настоюватися в темному місці при кімнатній температурі (20 ± 2 °C) протягом 7 діб. Ємність періодично збовтували (2-3 рази на добу) для забезпечення рівноважного масообміну між фазами. Після закінчення мацерації рідину відділяли від сировини

фільтруванням через паперовий фільтр. Жом (залишок) промивали невеликою кількістю свіжого 70 % етанолу, фільтрати об'єднували й доводили об'єм до розрахункового. Отриманий етанольний екстракт зберігали в щільно закритій скляній тарі з темного скла, у прохолодному та захищеному від світла місці ($t = 15 - 25\text{ }^{\circ}\text{C}$).

2.3.1 Флавоноїди

Виявлення флавоноїдів проводили в етанольно-водних витяжках із рослинної сировини за допомогою загальноприйнятих реакцій ідентифікації, що ґрунтуються на здатності сполук фенольної природи утворювати характерні забарвлені комплекси або змінювати колір під дією специфічних реагентів.

Ціанідинова проба. До 1 мл очищеного етанольно-водного екстракту додавали 2-3 краплі хлористоводневої кислоти та невелику кількість порошку металічного магнію. Утворення червоного або червоно-фіолетового забарвлення свідчило про наявність флавоноїдів (особливо флавонолів і флавонів).

Реакція з лугом. До 1 мл екстракту додавали 1-2 краплі 10 % розчину калію гідроксиду. Поява інтенсивного жовтого забарвлення, що знебарвлюється після додавання розведеної хлористоводневої кислоти, вказувала на наявність сполук фенольного характеру.

Реакція з ферум (III) хлоридом. До 1 мл екстракту вносили 1-2 краплі 10 % розчину феруму (III) хлориду. Поява темно-зеленого або синьо-чорного забарвлення підтверджувала присутність фенольних гідроксильних груп у структурі флавоноїдів.

Реакція з плюмбум ацетатом. До 1 мл екстракту додавали 3-5 крапель 10 % розчину плюмбум ацетату. Утворення світло-жовтого або жовто-бурого осаду свідчило про наявність флавоноїдних сполук, здатних утворювати нерозчинні комплексні сполуки з іонами плюмбуму (II).

Наступним етапом ідентифікації флавоноїдів була тонкошарова хроматографія (ТШХ), яка дозволила визначити наявність і попередню якісну характеристику індивідуальних компонентів флавоноїдного комплексу. Для хроматографування використовували рухому фазу системи *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена Р (4:1:2).

Як стандартні фармакопейні зразки використовували рутин та кверцетин, які вносили у вигляді розчинів у концентрації 0,1-0,2 %. Досліджувані екстракти наносили мікропіпеткою у вигляді смуг об'ємом 5-10 мкл. Після елювання хроматограм хроматограм пластинки висушували на повітрі до повного видалення розчинника. Отримані хроматограми розглядали при денному світлі (для фіксації забарвлених плям) та в ультрафіолетовому випромінюванні з довжинами хвиль 254 нм і 365 нм, до та після обробки парами аміаку.

Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів. Метод базується на утворенні стабільного комплексу флавоноїдів із алюмінію хлоридом та подальшому фотометричному вимірюванні у видимій області; умови екстракції, довжина хвилі та формат розрахунку відповідають загальноприйнятій фармакогностичній практиці визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин [112-114].

2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу з притертою пробкою місткістю 100 мл, заливали 40 мл 70 % етанолу і витримували 1 год на киплячій водяній бані при зворотному холодильнику. Після охолодження розчин кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 50,0 мл і доводили етанолом до мітки (розчин А).

У мірну колбу місткістю 25,0 мл вносили 2,0 мл розчину А, додавали 2,0 мл 2 % розчину алюмінію хлориду в 70 % етанолі та доводили об'єм етанолом до мітки. Компенсаційний розчин готували аналогічно, але без додавання алюмінію хлориду. Через 30 хв після додавання реагенту вимірювали оптичну густину досліджуваного розчину за довжини хвилі $\lambda = 415$ нм у кюветі з товщиною шару 1 см відносно компенсаційного розчину.

Вміст суми флавоноїдів (X) у сировині, у відсотках та в перерахунку на рутин, розраховують із застосуванням питомого показника поглинання комплексу рутину з алюміній хлоридом за формулою (1):

$$X = \frac{A \times 100}{529 \times m}, \quad (1)$$

де:

A – оптична густина випробовуваного розчину;

529 – питомий показник поглинання комплексу рутин– алюмінію хлориду при 415 нм;

m – маса наважки сировини, г.

Визначення кількісного вмісту та компонентного складу флавоноїдів у траві проводили методом ВЕРХ. Наважку сировини кожної проби 0,2-0,6 г, екстрагували в 10 мл 80 % етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 5 год у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Як рухомої фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1% розчин мурашиної кислоти у воді (В). Елюювання проводили у градієнтному режимі: 0 хв – А (5 %) : В (95 %); 20 хв – А (30 %) : В (70 %); 30 хв – А (60 %) : В (40 %); 50 хв – А (100 %) : В (0 %); 60 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,25 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [115].

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів (рутин, кверцетин-3-β-глікозид, нарингін, неогесперидин, кверцетин, нарингенін, кемпферол, лютеолін, апігенін). Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів.

Кількість флавоноїдів (X) (мкг/г) визначали за формулою (2):

$$X = \frac{C \times V}{m}, \quad (2)$$

де:

C – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

2.3.2 Гідроксикоричні кислоти

Гідроксикоричні кислоти виявляли в етанольно-водній витяжці надземної частини досліджуваних видів роду *Valeriana* за реакцією з 1 % розчином феруму (III) хлориду. Забарвлення розчину в зелено-сірий колір свідчило про наявність фенольних сполук у досліджуваному об'єкті, у тому числі і гідроксикоричних кислот.

Для кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот використали методику [116-118]: 2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу зі шліфом на 100 мл, заливали 40 мл 60 % етанол і витримували 1 год на киплячій водяній бані. Після охолодження розчин кількісно переносили в мірну колбу на 50,0 мл, доводили об'єм до мітки (розчин А). У мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, додавали 2,0 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2,0 мл 10 % розчинів натрію нітриту і натрію молібдату, 2,0 мл 8 % розчину натрію гідроксиду, доводили об'єм розчину водою до мітки.

Компенсаційний розчин: у мірну колбу ємністю 25,0 мл вносили 8,0 мл розчину А, 2 мл 0,5 М розчину хлористоводневої кислоти, 2 мл 8 % розчину

натрію гідроксиду, змішували і доводили об'єм розчину водою очищеною до 25,0 мл.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) в перерахунку на хлорогенову кислоту в абсолютно сухій сировині розраховували за формулою (3):

$$X = \frac{A \times 50,0 \times 25,0 \times 100}{A_{1\text{ см}}^{1\%} \times m_n \times 8,0 \times (100-W)}, \quad (3)$$

де:

A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{ см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, що дорівнює 188;

m – маса наважки сировини, г;

W – відсоток вологості.

2.3.3 Таніни

Для визначення суми дубильних речовин у траві *Valeriana spp.* [119] використовували повітряно-суху рослинну сировину, підготовлену відповідно до фармакопейних вимог. Перед проведенням аналізу траву подрібнювали до фракції 0,5-1,0 мм, що забезпечує оптимальний ступінь вилучення фенольних сполук.

Для екстракції дубильних речовин застосовували 70 % етанол. До конічної колби вносили 5,0 г подрібненої трави, додавали 50 мл етанолу, закривали корком та зважували. Суміш нагрівали на водяній бані при 50-60 °C протягом 60 хв із періодичним перемішуванням. Після охолодження колбу повторно зважували та компенсували втрати маси 70 % етанолом. Отриманий екстракт фільтрували через сухий паперовий фільтр у мірну колбу на 50 мл, отримуючи первинний дослідний розчин (розчин А).

Для спектрофотометричного аналізу готували двоступеневе розведення екстракту. Розчин A_1 отримували шляхом перенесення 2 мл розчину А у мірну колбу на 20 мл з подальшим доведенням 70 % етанолом до мітки. Досліджуваний розчин готували внесенням 1 мл розчину A_1 у мірну колбу на 25 мл і доведенням об'єму тим самим розчинником. Досліджуваний розчин використовували для вимірювання оптичної густини.

Стандарт галової кислоти готували у два етапи. Матковий розчин отримували розчиненням точної наважки 0,0100 г галової кислоти у 25 мл 70 % етанолу. Для приготування робочого стандартного розчину відбирали 1 мл маткового розчину, переносили у мірну колбу на 50 мл і доводили до мітки 70 % етанолом. Оптичну густину стандартного розчину галової кислоти вимірювали при довжині хвилі 273 нм у кварцовій кюветі 10 мм відносно розчинника.

Спектрофотометричне визначення виконували при $\lambda = 273$ нм, що відповідає максимуму поглинання галової кислоти та споріднених фенольних компонентів. Оптичні густини досліджуваного розчину та стандартного розчину галової кислоти вимірювали відносно 70 % етанолу. Кількісний вміст дубильних речовин визначали за формулою (4):

$$X (\%) = \frac{A}{A_G} \times \frac{m_{\text{ст}}}{m_{\text{нав}}} \times 250 \times 100, \quad (4)$$

де:

$X(\%)$ – вміст дубильних речовин у перерахунку на галову кислоту, %;

A – оптична густина досліджуваного розчину;

A_G – оптична густина стандарту галової кислоти;

$m_{\text{ст}}$ – маса галової кислоти, що припадає на об'єм стандартного розчину (з урахуванням розведень) (мг);

$m_{\text{нав}}$ – наважка сировини (мг);

250 – загальний коефіцієнт розведення екстракту.

2.3.4 Летка фракція

З метою комплексного підходу до дослідження летких компонентів *Valeriana* першочергово було визначено склад леткої фракції, отриманої з трави *V. stolonifera* та *V. collina*, після чого здійснено аналіз ефірної олії, виділеної з підземних органів. Така послідовність дозволила порівняти профілі вторинних метаболітів надземної та підземної частин рослин і встановити можливі видоспецифічні відмінності.

Ефірну олію виділяли з висушених коренів валеріани методом дистиляції, описаним у Європейській фармакопеї [120], що забезпечує відтворюваність та порівнюваність отриманих результатів із даними інших досліджень. Для уловлювання летких компонентів у градуйовану пробірку додавали 0,5 мл ксилолу, який виконував функцію органічного розчинника-пастки. Тривалість дистиляції становила 4 год при контрольованій швидкості відбору дистиляту 3–4 мл/хв, що дозволяло максимально повно екстрагувати ефірну олію без суттєвого термічного руйнування чутливих компонентів.

Аналіз ГХ-МС проводили за допомогою Agilent 7890B із мас-спектрометричним детектором 5977B та системою охолодженої інжекції Gerstel CIS 4. Хроматографічна колонка DB-5ms ((5%-феніл)-метилполісилоксан) довжиною 30 м x 250 мкм x 0,25 мкм. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл. Використана стандартна інжекція з поділом потоку у співвідношенні 1:10. Температура блоку введення проб – 270 °C. Температура термостата: програмована, 45 °C (затримка 1 хв) → 5 °C/хв → 200 °C (затримка 10 хв), потім від 200 до 250 °C при 5 °C/хв з затримкою у 10 хв. Загальний час хроматографування – 57 хв. Температура інтерфейсу ГХ/МС – 275 °C; джерела іонів – 230 °C; квадрупольного мас-аналізатора – 150 °C. Тип іонізації: електронний удар при енергії електронів 70 еВ. Діапазон масових чисел, що був сканований: 30-700 m/z. Для ідентифікації компонентів використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

2.3.5 Вуглеводний склад

Виявлення полісахаридів у досліджуваних зразках рослинної сировини проводили за допомогою реакцій ідентифікації, які ґрунтуються на осадженні або утворенні характерних кольорових комплексів після гідролізу.

Реакція з 95 % етанолом Р. До 10 мл водної або етанольної витяжки з сировини додавали 30 мл 95 % етанолу Р. Утворення білого або сірувато-білого осаду свідчило про наявність високомолекулярних вуглеводів (полісахаридів, слизів або пектинових речовин), які випадають в осад унаслідок зниження їх розчинності в етанольному середовищі.

Реакція з реактивом Фелінга після кислотного гідролізу. Для гідролізу 10 мл водного екстракту нагрівали з 1 мл 10 % розчину хлоридної кислоти протягом 15-20 хв на киплячій водяній бані. Після охолодження розчин нейтралізували 10 % розчином натрію гідроксиду і до 2 мл гідролізату додавали рівні об'єми розчинів Фелінга I та Фелінга II. Після нагрівання протягом 3-5 хв спостерігали утворення червоного осаду оксиду купруму (I), що свідчило про наявність у гідролізаті відновлювальних моносахаридів – продуктів розщеплення полісахаридів.

Кількісне визначення моносахаридів у сировині проводили методом ГХ-МС [121, 122]. Метод заснований на екстракції вільних моносахаридів та повному кислотному гідролізі сировини для визначення загального моносахаридного складу та отриманні ацетатів їх альдонітрильних похідних з подальшим аналізом методом газо-рідинної хромато-мас-спектрометрії.

Температура випаровувача 250 °С, температура інтерфейсу 280 °С. Розділення проводили в режимі програмування температури – початкову температуру 160 °С витримували впродовж 8 хв, піднімали з градієнтом 5 °С/хв до 240 °С. Кінцеву температуру витримували впродовж 6 хв. Пробу об'ємом 1 мкл, вводили в режимі поділу потоку 1:50. Детектування проводили в режимі SCAN у діапазоні (38-400 m/z). Швидкість потоку газу носія через колонку 1,2

мл/хв. Ідентифікацію проводили за часом утримання стандартів моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби.

Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини. Вільні моносахариди: сировину перетирали до порошкоподібного стану у скляній ступці. Наважку препарату поміщали в віалу, додавали 10 мл розчину 80 % етанолу. Екстракцію вільних моносахаридів проводили на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год. Відбирали екстракт, упарювали досуха та ресуспендували додаванням водного розчину внутрішнього стандарту із розрахунку 250 мкг на пробу.

Загальний моносахаридний склад: до наважки препарату додавали 2 мл 2 М трифторацетатної кислоти. Гідроліз проводили при 100 °С, впродовж 6 год. Відбирали 2 мл гідролізату упарювали та промивали водою до видалення трифторацетатної кислоти. Ресуспендували додаванням водного розчину внутрішнього стандарту із розрахунку 250 мкг на пробу.

Отримання альдонітрильних похідних: для отримання альдонітрильних похідних моносахаридів екстракт/гідролізат, упарювали досуха на роторному випаровувачі та додавали 0,3 мл дериватизуючого реактиву (32 мг/мл гідроксиламіну солянокислого в суміші піридин/метанол (4:1 v/v)). Розчинений екстракт витримували впродовж 25 хв при 75 °С. Ацетилювання альдонітрильних похідних моносахаридів проводили впродовж 15 хв при 75 °С. До реакційної суміші додавали 1 мл дихлоретану, надлишок дериватизаційних реагентів видаляли подвійною екстракцією 1N розчином хлористоводневої кислоти та води очищеної. Дихлоретановий шар висушували досуха та розчиняли в 300 мкл суміші гептан/етилацетат (1:1 v/v).

Ідентифікацію моносахаридів досліджуваної суміші проводили шляхом порівняння часу утримування стандартних моносахаридів та з використання бібліотеки мас-спектрів NIST 02. Кількісний аналіз проводили шляхом додавання розчину внутрішнього стандарту в досліджувані проби. Як внутрішній стандарт використовували розчин сорбітолу.

Маса моносахариду на 1 г сировини в мг розраховували за формулою (6):

$$X = \frac{S_x \times m \times V_{\text{розч}} \times 1000}{S_{\text{вст}} \times m \times V_{\text{екстр}}}, \quad (6)$$

де:

S_x – площа піка моносахариду;

$S_{\text{вст}}$ – концентрація внутрішнього стандарту;

$V_{\text{роз}}$ – об'єм розчинника для екстракції/гідролізу проби;

$S_{\text{вст}}$ – площа піка внутрішнього стандарту;

m – наважка препарату;

$V_{\text{екстр}}$ – об'єм екстракту для аналізу.

2.3.6 Фітостероли

Ідентифікацію та кількісне визначення стероїдних сполук проводили методом ГХ-МС. 0,1-0,8 г подрібненої сировини вміщували у віалу об'ємом 20 мл, додаючи тридекан як внутрішній стандарт та 10 мл метиленхлориду як розчинник. Віали витримували протягом 3 год в ультразвуковому екстракторі або протягом доби при кімнатній температурі. Аліквоту одержаної витяжки (10 мл) переносили до віали та концентрували, продуваючи потоком особливо чистого нітрогену (швидкість потоку – 100 мл/хв) до залишкового об'єму витяжки 10 мкл.

Експеримент проводили на хроматографі Agilent Technologies 6890 з маспектронетричним детектором 5973 з капілярною колонкою HP-5ms (діаметр 0,25 мм, довжина – 30 м). Швидкість газу-носія (гелію) становила 1,0 мл/хв, температура нагрівача вводу проби – 350 °С, температура термостату програмувалася від 150 °С до 300 °С зі швидкістю 7 град/хв. Компоненти ідентифікували з використанням бібліотеки мас-спектрів у поєднанні з

програмами для ідентифікації AMDIS та NIST17. Кількісний вміст стероїдів (X , мг/г) визначали методом внутрішніх стандартів за формулою (7):

$$X = \frac{S_1 \times 0,04}{S_2 \times m}, \quad (7)$$

де:

S_1 – площа піка речовини, що вивчалася;

0,04 – маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мг;

S_2 – площа піка стандарту;

m – наважка сировини, г.

2.3.7 Жирні кислоти

Для встановлення якісного та кількісного складу жирних кислот у досліджуваних зразках рослинної сировини проводили перетворення ліпідної фракції в метилові естери з подальшим аналізом методом ГХ-МС [123, 124]. Метод ґрунтується на метилюванні вільних і зв'язаних жирних кислот ацетилхлоридом у метанолі з утворенням відповідних метилових естерів, придатних для легкої фракційної хроматографії.

Наважку висушеної сировини, подрібненої до порошкоподібного стану, поміщали у скляну віалу, додавали 2,0 мл 2 % розчину ацетилхлориду в метанолі та розчин нонадеканової кислоти, використаної як внутрішній стандарт (30 мкг/зразок). Суміш ретельно перемішували та витримували в ультразвуковій бані при температурі 80 °С протягом 2 год, що забезпечувало повне метилювання жирних кислот.

Після завершення реакції утворені метилові естери жирних кислот екстрагували гексаном, відділяли органічний шар і відбирали аліквоту для хроматографічного аналізу.

Температурний режим було програмовано наступним чином: початкова температура – 150 °C (витримка 4 хв); підвищення з градієнтом 2 °C/хв до 200 °C; подальше підвищення з градієнтом 10 °C/хв до 230 °C із витримкою 5 хв. Температура випаровувача становила 250 °C, інтерфейсу – 280 °C. Пробу об'ємом 1 мкл вводили в режимі поділу потоку 1:50. Як газ-носій використовували гелій зі швидкістю потоку 1,0 мл/хв.

Детектування проводили в режимі SCAN у діапазоні мас-заряду 38–400 m/z . Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот здійснювали шляхом порівняння отриманих мас-спектрів із бібліотекою NIST 17.

Розрахунок відносного вмісту індивідуальних жирних кислот виконували за методом внутрішнього стандарту, використовуючи нонадеканову кислоту як калібрувальний еталон. Концентрації обчислювали у відсотках до загальної суми ідентифікованих сполук.

2.4 Вивчення морфолого-анатомічних ознак

Для мікроскопічних досліджень використовували свіжу та висушену рослинну сировину. Освітлення мікроскопічних препаратів виконували нагріванням зразків у водному розчині 3 % натрію гідроксиду (Ukrchemgroup, Іспанія, серія CAS 1310-73-2). Для отримання поперечних зрізів проводили фіксацію у свіжоприготовленому прохолодному фіксаторі Карнуа [125], (спирт 96%, хлороформ, ацетатна кислота у співвідношенні 6:3:1), що перевищував об'єм досліджуваних об'єктів у 15 разів, витримуючи близько двох годин, з подальшим промиванням у трьох порціях 70 % етанолу. Фіксований матеріал зневоднювали за допомогою градуйованого етанолу (10-100 %) та хлороформу, інфільтрували та заливали парафіном у термостаті при постійній температурі 56 °C. Поперечні зрізи вирізали за допомогою механічного ротаційного мікротому Microm HM 325 на 5 мкм і поміщали на предметне скло мікроскопа з

подальшою депарафінізацією у двох порціях ксилолу, поміщаючи в кожну по 5 хв, промиваючи в очищеній воді і витримуючи по 10 хв у 96 %, 80 % і 70 % етанолі.

Вивчення ознак анатомічної будови сировини проводили за допомогою мікроскопів Carl ZEISS «AxioStar Plus» та «Primo Star» у прямому й відбитому світлі (об'єктиви $\times 4$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$) із цифровою камерою AxioCam ERc 5s. Фіксували результати за допомогою програми ZEISS ZEN (blue edition). Анатомічні дослідження виконали у статистично вірогідних кількостях (не менше 10 для кожного об'єкта). Дослідження проводилося на базі фітохімічної лабораторії ННМЛЦ.

2.5 Дослідження показників якості та технологічних параметрів сировини

Відбір зразків рослинної сировини для подальшого аналізу та встановлення вмісту сторонніх домішок здійснювали згідно з вимогами ДФУ (2.0.1 – 2.8.20; 2.8.2). Процедуру проводили за фармакопейними приписами із дотриманням умов репрезентативності та рівномірності відбору.

Втрату в масі під час висушування визначали гравіметричним методом відповідно до методики, наведеної в загальній фармакопейній статті «Втрата в масі при висушуванні» (ДФУ 2.0.1 – 2.2.32). Для цього наважку висушували до постійної маси при температурі, регламентованій для даного виду сировини, після чого розраховували відсоткову різницю між початковою та кінцевою масою.

Загальну золу визначали гравіметрично згідно зі статтею «Загальна зола» (ДФУ 2.0.1 – 2.4.16). Прожарювання проводили до повного зникнення органічної частини сировини з одержанням постійної маси залишку.

Золу, не розчинну у 10 % розчині хлористоводневої кислоти, визначали за методикою, наведеною у фармакопейній статті «Зола, не розчинна в

хлористоводневій кислоті» (ДФУ 2.0.1 – 2.8.1). Отриманий попіл обробляли зазначеним розчином кислоти, відфільтровували, прожарювали залишок до сталої маси і розраховували частку нерозчинного осаду.

Технологічні показники сировини.

Показники об'ємної та насипної густини, питомої маси, пористості, порізності, вільного об'єму шару і коефіцієнта поглинання екстрагенту визначали за прийнятими у фармакогностичній практиці методиками. Для цього проводили серію паралельних вимірювань із наступним розрахунком середнього арифметичного значення.

Насипну густину визначали шляхом заповнення циліндра відомого об'єму сировиною без ущільнення, а об'ємну – після легкого струшування. Пористість і порізність обчислювали за співвідношенням насипної та істинної густини. Коефіцієнт поглинання екстрагента встановлювали експериментально, порівнюючи масу зразка до і після контакту з розчинником протягом заданого часу експозиції.

2.6 Дослідження біологічної активності густих екстрактів

Дослідження гострої токсичності та гепатопротекторної дії здійснювали на здорових щурах лінії Wistar віком від восьми до дванадцяти тижнів із масою тіла 180-210 г. Експериментальні тварини утримувалися у віварії при температурі 22 ± 3 °C та відносній вологості 50-60 %, за умов природного світлового циклу «12 годин світла/12 годин темряви». Годували щурів стандартним гранульованим раціоном із вільним доступом до питної води. До початку досліду тварини проходили адаптаційний період у клітках протягом щонайменше п'яти діб. Перед введенням препарату їх залишали на нічному голодуванні, забезпечуючи доступ до води, а після введення обмежували годування ще на 3-4 год [126].

При дослідах на тваринах дотримувались правил гуманного ставлення до експериментальних тварин згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 № 3447. Протоколи експериментальних досліджень та їх результати затвердженні рішенням Комісії з біоетики ЗДМФУ (протокол № 12 від 23.10.2025).

Визначення біохімічних показників проводили сумісно з кафедрою клінічної лабораторної діагностики та ННМЦ «Університетська клініка ЗДМФУ».

2.6.1 Визначення гострої токсичності

Об'єктом для дослідження слугували густі екстракти *V. collina* та *V. stolonifera*, які застосовували у вигляді 20 % водних розчинів.

Розчин екстракту готували безпосередньо перед застосуванням з метою забезпечення стабільності протягом усього експерименту. Введення здійснювали внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонда. Для визначення гострої токсичності застосовували протокол із використанням граничної дози 2000 мг/кг маси тіла [127], що відповідає методичним рекомендаціям OECD Guideline. Такий режим введення обрали з метою дотримання біоетичних вимог і мінімізації летальних випадків.

Дослідження проводили на кількох групах тварин по три самки в кожній. Перша група отримувала тестовий зразок, друга група слугувала для підтвердження результатів, а наступні групи підлягали дозуванню лише після переконання у виживанні попередньої групи та відсутності виражених ознак інтоксикації.

Спостереження за тваринами здійснювали індивідуально протягом перших тридцяти хвилин після введення, далі – періодично упродовж першої доби з особливою увагою до перших чотирьох годин, а надалі щоденно протягом чотирнадцяти днів. У ході моніторингу реєстрували початок, тривалість і характер можливих токсичних проявів, загальний стан і поведінкову активність щурів, а також споживання ними корму та води. Оцінювали наявність клінічних ознак інтоксикації і випадки летальності.

2.6.2 Вивчення гепатопротекторної активності

Гепатопротекторну активність досліджували в умовах експериментального токсичного некрозу печінки, індукованого парацетамолом у щурів. Модель токсичного медикаментозного некрозу печінки відтворювали шляхом внутрішньошлункового введення парацетамолу (капсули по 500 мг, серія № 780725, виробник: ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) щурам. Препарат вводили в дозі 1250 мг/кг один раз на добу. Для введення використовували суспензію в 2 % розчині крохмального гелю. Тривалість введення парацетамолу становила 2 доби [128].

Схема експерименту. Тварин було розподілено на 5 груп:

- група 1 (інтактний контроль), тварини, що отримували еквівалентний об'єм розчинника.
- група 2 (негативний контроль), тварини, яким моделювали парацетамоловий гепатит згідно з описаною методикою.
- група 3 (препарат порівняння), тварини, які на тлі моделювання гепатиту отримували силімарин у дозі 20 мг/кг («Силібор форте», капсули по 70 мг, серія № 10224, виробник: ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна).

- група 4 (екстракт *V. collina*), тварини, які на тлі моделювання гепатиту отримували екстракт *V. collina* в дозі 20 мг/кг.
- група 5 (екстракт *V. stolonifera*), тварини, які на тлі моделювання гепатиту отримували екстракт *V. stolonifera* у дозі 20 мг/кг.

Досліджувані речовини та препарати порівняння вводили продовж 2 днів. Схема введення препаратів: за 1 год до та через 2 год після застосування парацетамолу.

Оцінку стану печінки проводили через 18-20 год після останнього введення парацетамолу. Проводили забір крові для біохімічних досліджень. У сироватці крові визначали активність біохімічних показників, а саме АЛТ, АСТ та ЛФ.

2.6.3 Вивчення антиоксидантної активності

Метод визначення антиоксидантної активності із застосуванням стабільного радикала DPPH ґрунтується на його здатності взаємодіяти з відновниками шляхом приєднання електрона або атома водню (метод Моліне [129-132]). У результаті відбувається утворення діамангнітної молекули, що супроводжується знебарвленням реакційної суміші. Зниження інтенсивності фіолетового забарвлення прямо пропорційне кількості відновлених радикалів і кількісно визначається спектрофотометрично при довжині хвилі 517 нм. Цей підхід широко застосовується для оцінки радикал-захоплюючої здатності біологічно активних сполук та рослинних екстрактів.

Оцінку антиоксидантної активності густих екстрактів проводили за допомогою радикал-захоплюючого тесту з використанням стабільного вільного радикала 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (DPPH) (виробник «Alfa Aesar», Японія, каталожний номер: 44150, номер серії (LOT): W16G017). Для цього готували розчин DPPH в етанолі з концентрацією 0,04 мг/мл. Досліджувані екстракти

V. stolonifera та *V. collina* вносили в реакційну суміш у різних концентраціях (200, 400, 600, 800 та 1000 мкг/мл). Аскорбінову кислоту (ч.д.а., Sigma-Aldrich, США) застосовували як референтний стандарт у тих самих концентраціях.

Інтенсивність забарвлення (оптичну густину) розчинів вимірювали при довжині хвилі 517 нм на спектрофотометрі Lambda 365+.

Для кожної концентрації екстрактів та стандарту визначали відсоток інгібування радикала DPPH. Здатність поглинати радикали DPPH розраховували за формулою (8):

$$\text{Інгібування (\%)} = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100, \quad (8)$$

де:

A_0 – поглинання контрольного зразка (без екстракту);

A – поглинання зразка з екстрактом.

На основі отриманих даних будували графіки залежності % інгібування від концентрації зразків. За допомогою лінійної регресії розраховували значення IC_{50} – концентрації, при якій досягається 50 % пригнічення вільних радикалів.

2.6.4 Дослідження протимікробної та протигрибкової активності

Антимікробні властивості нативних густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera* досліджували *in vitro* на базі лабораторії мікробіологічних досліджень ННМЛЦ. Випробування проводили методом дифузії в агарі з використанням лунок («метод колодязів») за методикою, наведеною в методичних рекомендаціях «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів» [133] та з урахуванням рекомендацій Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів. Принцип методу

ґрунтується на дифузії досліджуваної речовини в агарове середовище та пригніченні росту мікроорганізмів у зоні навколо лунки.

Для визначення спектра антимікробної активності використовували еталонні культури, що відносились до різних груп мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213/NCTC129735 – грампозитивний кок; *Bacillus subtilis* ATCC 6633 – грампозитивна спороутворююча паличка; *Escherichia coli* ATCC 25922 – грамнегативна паличка, представник родини Enterobacteriaceae; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 – грамнегативна паличка, що не ферментує глюкозу; *Candida albicans* ATCC 885-653 – дріжджоподібний гриб.

Для культивування бактерій використовували агар Мюллера-Хінтона, для грибів роду *Candida* – декстрозний агар Сабуро (виробництво HiMedia, Індія). Бактеріальні суспензії готували у фізіологічному розчині до стандартної каламутності 0,5 за МакФарландом з наступним розведенням до кінцевої концентрації приблизно 5×10^5 клітин/мл.

Проведення дослідю. У чашки Петрі вносили 10 мл «голодного» агару. Після застигання поверхневого шару встановлювали стерильні металеві циліндри (висота 10 мм, внутрішній діаметр 6 мм), які заповнювали розтопленням та охолодженням до 45-50 °C поживним агаром, зараженим тест-культурами. Для цього в 13,5 мл агару додавали 1,5 мл добової суспензії відповідного мікроорганізму. Після застигання інфікованого шару циліндри вилучали стерильним пінцетом, утворюючи лунки.

У кожен лунку вносили $0,30 \pm 0,05$ мл досліджуваного екстракту. В одній чашці паралельно тестували активність одного зразка екстракту та контрольного розчину (70 % етанол). Кожен дослід виконували у трикратному повторенні.

Після засіву чашки з бактеріями інкубували при температурі 35 ± 1 °C протягом 18-24 год, тоді як зразки з *C. albicans* – протягом 24-48 год.

За результатами оцінювали наявність та діаметр зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунок, що відображало рівень антимікробної та протигрибкової активності досліджуваних екстрактів.

2.7 Статистична обробка результатів досліджень

Статистичну обробку даних досліджень проводили з використанням програм STATISTICA (ліцензія NoJPZ804I382130ARCN10-J) та Microsoft Excel (Microsoft Corp., США).

Нормальність розподілу експериментальних даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Результати подано у вигляді середніх арифметичних значень.

При підтвердженні нормального типу розподілу вірогідність відмінностей між середніми оцінювали із застосуванням t-критерію Стюдента. У випадках, коли розподіл не відповідав нормальному або аналізували порядкові (рангові) дані, використовували непараметричний критерій Манна-Вітні (U).

Для всіх статистичних методів рівень значущості приймали на рівні $p < 0,05$, що відповідало довірчій ймовірності 95 %.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ФІТОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ

Вивчення хімічного складу рослинної сировини є одним із ключових етапів фармакогностичного аналізу, що забезпечує наукове обґрунтування її лікувальної дії та стандартизації. Рослини роду *Valeriana* містять широкий спектр біологічно активних сполук – іридоїди, валепотріати, сесквітерпени, фенольні кислоти, флавоноїди, алкалоїди, які зумовлюють їх седативні, спазмолітичні, антиоксидантні та інші фармакологічні властивості. Для встановлення якісного складу та визначення кількісного вмісту основних груп речовин у сировині *V. stolonifera* та *V. collina* було застосовано сучасні аналітичні методи – хроматографічні, спектрофотометричні та фізико-хімічні, що дає можливість комплексно оцінити фітокомпонентний профіль, визначити маркерні сполуки та обґрунтувати можливість використання досліджуваних видів як джерела стандартизованої лікарської рослинної сировини.

3.1 Дослідження флавоноїдів

За результатами дослідження (табл. 3.1.) встановлено, що вміст флавоноїдів у траві *V. stolonifera* перевищує показники *V. collina*. Концентрація суми флавоноїдів у перерахунку на 100 мл становила 2994,44 мг для *V. stolonifera* та 2739,81 мг для *V. collina*. У перерахунку на суху сировину сумарний вміст флавоноїдів дорівнював 1,50 % та 1,37 % відповідно.

Таблиця 3.1 – Результати дослідження суми флавоноїдів у траві *V. stolonifera* та *V. collina*

Вид	Концентрація, мг/мл	Вміст флавоноїдів у 100 мл екстракту, мг	Сума флавоноїдів, %
<i>V. stolonifera</i>	29,94 ± 0,12	2994,44 ± 18,20	1,50 ± 0,01
<i>V. collina</i>	27,40 ± 0,10	2739,81 ± 15,75	1,37 ± 0,01

У результаті дослідження компонентного складу флавоноїдів (табл. 3.2., рис. 3.1, рис. 3.2) методом ВЕРХ встановлено, що обидва досліджувані види характеризуються подібним спектром флавоноїдних метаболітів, однак їх кількісні профілі демонструють суттєві міжвидові відмінності.

Таблиця 3.2 – Вміст ідентифікованих флавоноїдних сполук у траві *V. stolonifera* та *V. collina*

Флавоноїди	Вміст флавоноїдів, мкг/г	
	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
Рутин	319,25±12,45	182,77±9,14
Нарингін	2534,12±86,20	1007,23±42,35
Неогесперидин	236,46±10,18	374,74±15,30
Кверцетин	254,24±11,36	125,91±6,08
Лютеолін	418,34±18,50	442,06±19,22
Апігенін	234,49±9,82	145,49±7,12
Загальна сума	3996,90	2278,20

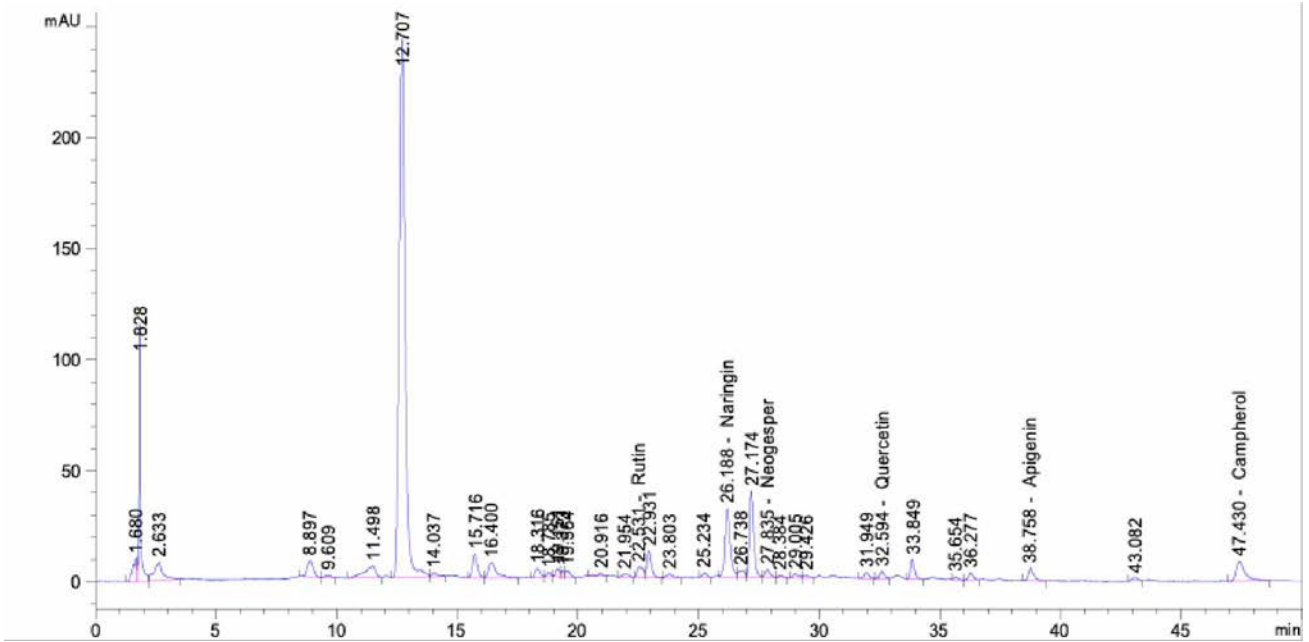


Рисунок 3.1 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів трави *Valeriana stolonifera*.

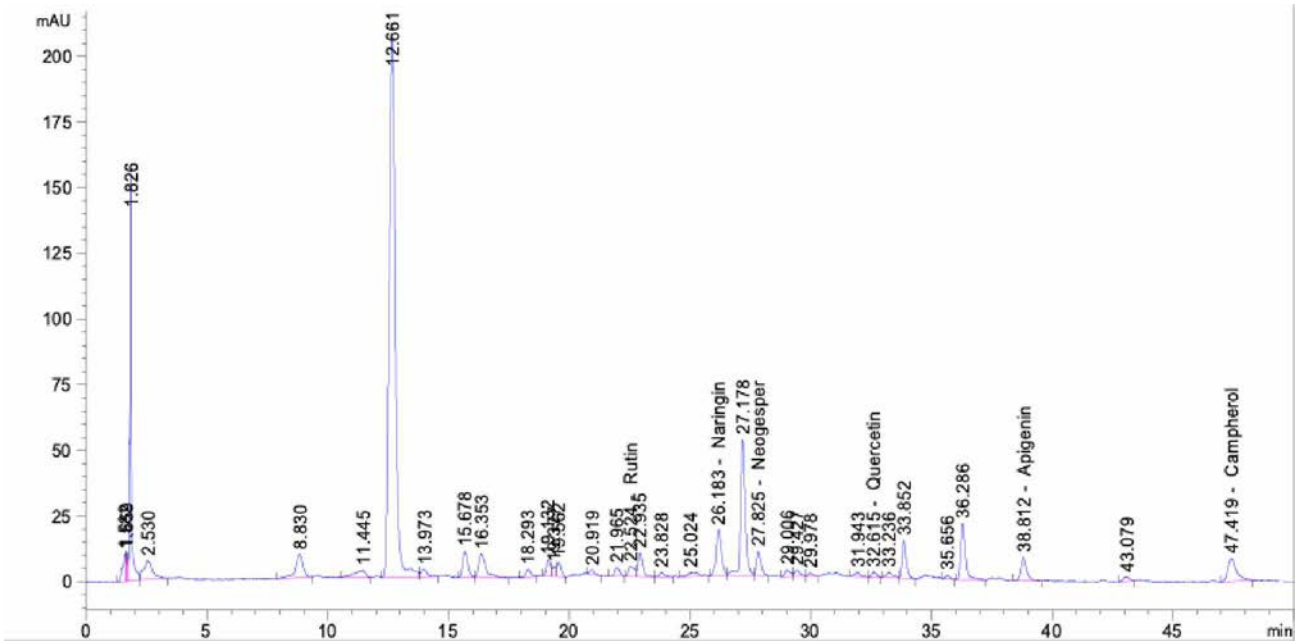


Рисунок 3.2 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів трави *Valeriana collina*.

В обох зразках домінує нарингін, проте його концентрація у *V. stolonifera* є майже у 2,5 раза вищою (2534,12 мкг/г), ніж у *V. collina* (1007,23 мкг/г), що свідчить про значно активніший біосинтез флаванонових сполук у першого виду. Крім того, для *V. stolonifera* характерна підвищена акумуляція рутину

(319,25 мкг/г), тоді як у *V. collina* серед другорядних компонентів домінує лютеолін (442,06 мкг/г), що може бути пов'язано із відмінностями ферментативних шляхів трансформації флавоноїдів та особливостями екологічних умов, у яких зростала сировина.

Загальний вміст ідентифікованих флавоноїдних сполук у *V. stolonifera* становив 3996,90 мкг/г, що майже вдвічі перевищує аналогічний показник для *V. collina* (2278,20 мкг/г). Таке розходження підтверджує потенційно вищу антиоксидантну активність та фармакологічну цінність *V. stolonifera*, зумовлену більш інтенсивним накопиченням біологічно активних флавоноїдних метаболітів. У перерахунку на відсотковий вміст сума досліджених сполук склала 0,40 % для *V. stolonifera* та 0,23 % для *V. collina*, що ще раз підкреслює міжвидові особливості фенольного профілю та може слугувати додатковим критерієм диференціації та фармакогностичної оцінки цих видів.

3.2 Дослідження гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти належать до провідних представників фенольних сполук у надземних органах рослин роду *Valeriana* і відіграють важливу роль у формуванні їх біологічної активності. Ці сполуки проявляють виражену антиоксидантну дію, зумовлену здатністю ефективно нейтралізувати активні форми кисню, інгібувати процеси перекисного окиснення ліпідів та стабілізувати клітинні мембрани. Показано, що ці сполуки діють як радикал-поглиначі та донори електронів, запобігаючи розвитку окиснювального стресу на клітинному рівні [134, 135]. Завдяки зазначеним властивостям гідроксикоричні кислоти відіграють важливу роль у підтриманні метаболічної рівноваги рослин, беруть участь у формуванні адаптаційних реакцій на абіотичні та біотичні стресові чинники і можуть розглядатися як маркерні сполуки стійкості рослинної сировини до несприятливих умов середовища [136]. У фармакогностичному

аспекті визначення їх кількості є одним із ключових критеріїв оцінки якості рослинної сировини, оскільки рівень гідроксикоричних кислот корелює з антиоксидантним потенціалом та терапевтичною цінністю препаратів на її основі.

За результатами проведеного кількісного аналізу (табл. 3.3) встановлено суттєві міжвидові відмінності у вмісті гідроксикоричних кислот у траві досліджуваних представників роду *Valeriana*. У сировині *V. stolonifera* сумарний вміст гідроксикоричних кислот становив $0,67 \pm 0,30$ %, що свідчить про відносно високий рівень цих біологічно активних компонентів. Натомість у *V. collina* їх кількість була нижчою і становила лише $0,21 \pm 0,07$ % у перерахунку на хлорогенову кислоту. Отримані значення демонструють стабільну тенденцію до різної інтенсивності накопичення фенольних кислот між видами та можуть бути зумовлені особливостями генетично детермінованих шляхів фенілпропаноїдного метаболізму.

Таблиця 3.3 – Сума гідроксикоричних кислот у траві *V. stolonifera* та *V. collina*

Вид рослини	Сума гідроксикоричних кислот, % (n = 5)
<i>V. stolonifera</i>	$0,67 \pm 0,30$
<i>V. collina</i>	$0,21 \pm 0,07$

Отримані значення свідчать про майже трикратне переважання фенольного комплексу у *V. stolonifera* порівняно з *V. collina*. Таке співвідношення підтверджує видові особливості накопичення гідроксикоричних сполук у надземних органах та вказує на перспективність *V. stolonifera* як сировини з більш вираженим потенціалом антиоксидантної дії.

3.3 Дослідження танінів

Дубильні речовини є однією з ключових груп фенольних сполук рослинної сировини, що значною мірою визначають її біологічну активність та фармакологічну цінність. Встановлено, що таніни проявляють виражені антиоксидантні, протизапальні та антимікробні властивості, які зумовлені їх здатністю взаємодіяти з активними формами кисню, ферментними системами та клітинними мембранами [137, 138]. Крім того, танінам притаманна характерна в'язуча дія, пов'язана з утворенням стабільних комплексів з білками, що лежить в основі їх фізіологічних та фармакологічних ефектів [139]. У лікарській рослинній сировині вони часто розглядаються як маркерні сполуки, які можуть істотно впливати на терапевтичний потенціал екстрактів.

У результаті спектрофотометричного аналізу встановлено вміст дубильних речовин у досліджуваних зразках (табл. 3.4). У траві *V. stolonifera* становив $0,93 \pm 0,07$ %, що свідчить про помірно високий рівень поліфенольних компонентів цієї сировини. Для *V. collina* кількість танінів була дещо нижчою і становила $0,77 \pm 0,05$ %, що узгоджується з літературними даними щодо видових та екологічних варіацій у накопиченні фенольних метаболітів у представників роду *Valeriana*. Отримані значення є характерними для надземної частини валеріани, у якій вміст дубильних речовин зазвичай нижчий, ніж у коренях, але суттєво варіює залежно від виду, умов місцезростання та фази розвитку рослин.

Таблиця 3.4 – Сума дубильних речовин у траві *V. stolonifera* та *V. collina*

Вид сировини	Вміст дубильних речовин, % ($x \pm SD$, $n = 5$)
<i>V. stolonifera</i>	$0,93 \pm 0,07$
<i>V. collina</i>	$0,77 \pm 0,05$

Примітка: значення наведені у перерахунку на абсолютно суху сировину.

Порівняльний аналіз двох видів показав, що *V. stolonifera* має на 20,8 % вищий вміст дубильних речовин порівняно з *V. collina*. Це може бути зумовлено видовими особливостями біосинтезу поліфенольних сполук, відмінностями у структурі вторинного метаболізму та екологічними факторами, які впливають на формування поліфенольного спектру рослин. За характером накопичення дубильних речовин обидва види належать до групи сировини з середнім рівнем танінів, що узгоджується з даними щодо аналогічних видів *Valeriana*, представлених у науковій літературі, де сума фенольних компонентів у надземних частинах переважно коливається в межах 0,5-1,5 % [64-71].

3.4 Дослідження леткої фракції

Аналіз компонентного складу леткої фракції трави *V. stolonifera* та *V. collina*. Хромато-мас-спектрометричний аналіз є одним із найінформативніших методів дослідження хімічного складу летких та напівлетких компонентів рослинних екстрактів. Метод ГХ-МС забезпечує високий рівень аналітичної селективності та чутливості, що дозволяє ідентифікувати широкий спектр терпенових, фенольних, ефірних та інших низькомолекулярних органічних сполук у складних багатокомпонентних матрицях рослинної сировини.

Для рослин роду *Valeriana* визначення якісного складу летких компонентів має особливе значення, оскільки саме леткі фракції часто відіграють ключову роль у формуванні фармакологічної активності, ароматичного профілю та специфічних органолептичних властивостей препаратів із валеріани. Екстракти надземної частини рослин, отримані етанольними екстрагентами, містять як компоненти ефірної олії, так і низку супутніх продуктів вторинного метаболізму, що можуть бути недоступними для аналізу при традиційній перегонці з водяною парою.

Хімічний склад етанольного екстракту трави *V. stolonifera* є складним і різноманітним. У дослідженому зразку виявлено 46, з них ідентифіковано 44 леткі та напівлеткі компоненти (рис. 3.3, табл. 3.5). Така структурна різноплановість свідчить про високу метаболічну активність надземних органів рослини та здатність накопичувати широкий спектр вторинних метаболітів.

Ідентифіковані компоненти належать до різних хімічних класів сполук, що відображає різноплановість біосинтетичних процесів у рослинній сировині. Найчисельнішу групу становлять жирні кислоти та їх естери (15 сполук), які є характерними продуктами ліпідного метаболізму та визначають значну частку леткої фази. Терпеноїди представлені двома сполуками – фітолом та його ацетатом, що походять від деградації хлорофілів і є типовими для надземних органів фотосинтезуючих рослин. До фенольних похідних віднесено шість компонентів, серед яких виявлені бензальдегіди, ванілінові та піранові структури, що формуються внаслідок фенілпропаноїдного шляху. Гетероциклічні азотовмісні сполуки представлені трьома компонентами, тоді як сульфурвмісна фракція містить одну сполуку – похідне тіофену. Крім того, у складі леткої фракції визначено сім карбонільних сполук (альдегідів і кетонів), а також чотири похідні ізовалеріанової кислоти, які є типовими маркерами роду *Valeriana*.

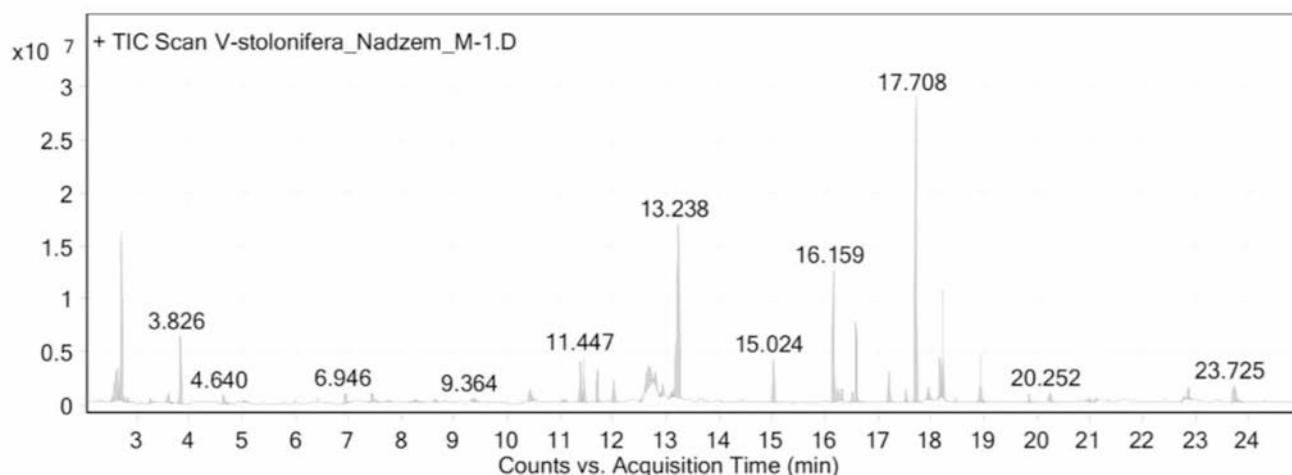


Рисунок 3.3 – ГХ-хроматограма етанольного екстракту трави *V. stolonifera*.

Таблиця 3.5 – Компонентний склад етанольного екстракту трави
V. stolonifera

№ п/п	Час утримання	Назва сполуки	Відносний вміст, %
1	2	3	4
1	2.631	Ізовалеріанова кислота	4,01
2	2.719	Етиловий естер 3-метилбутанової кислоти	10,91
3	2.83	(Е)-2-гексен-1-ол	0,31
4	3.257	Дигідроксиацетон	0,37
5	3.615	3-метилпентанова кислота	0,88
6	3.826	Етиловий естер 3-метилпентанової кислоти	2,68
7	4.64	4-етил-4Н-1,2,4-тріазол-3-амін	0,49
8	5.025	Бензилацетальдегід	0,23
9	6.946	3,5-дигідрокси-2-метил-4Н-піран-4-он	0,71
10	7.442	2,3-дигідробензофуран	0,78
11	7.763	1-ацетат гліцеролу	0,19
12	8.248	Ацетат α -метилциклогексанметантиолу	0,51
13	8.634	2-бутилтетрагідротіофен	0,24
14	9.364	—*	0,42
15	10.431	2-гідрокси-6-метилбензальдегід	1,12
16	11.064	6-гідрокси-5-(етоксикарбонілметил)-6-вінілбіцикло[3.2.0]гептан-2-он	0,27
17	11.385	2-гідрокси-5-(1-метилетил)-2,4,6-цикло-гептатриєн-1-он	1,78
18	11.447	Ацетат ваніліну	2,25
19	11.707	3-етоксифенілгідазин	1,64
20	12.008	2-(бромометил)-адамантанол	1,13
21	12.68	Хінна кислота	2,94
22	12.794	—*	0,61

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4
23	12.929	Октогідро-8а-метил-1(2Н)-нафталенон	0,69
24	13.101	Етил- α -D-глюкопіранозид	0,52
25	13.238	Фуроєва кислота	18,68
26	15.024	Ацетат фітолу	2,05
27	16.159	Феніловий естер 2-метилбутанової кислоти	6,62
28	16.251	Пальмітинова кислота	0,57
29	16.315	Етиловий естер гексадекатрієнової кислоти	0,69
30	16.516	Етиловий естер пальмітоолеїнової кислоти	0,51
31	16.592	Етилпальмітат	4,41
32	17.208	4-диметиламінсаліцилова кислота	1,45
33	17.523	Похідне піранопірану з глюкозним залишком	0,81
34	17.708	Фітол	14,1
35	17.947	α -ліноленова кислота	0,72
36	18.168	Етиловий естер лінолевої кислоти	1,95
37	18.225	Етиловий естер α -ліноленової кислоти	4,66
38	18.461	Етилстеарат	0,26
39	18.931	Окта-гідробензопіран, ацетоксипохідне	2,33
40	19.848	Похідне іонону (іонолового ряду)	0,54
41	20.252	Кетононове похідне	0,63
42	20.983	Олеїнова кислота	0,24
43	21.126	2-гідроксиетилпальмітат	0,24
44	22.778	Дигідроксипропіловий естер лінолевої кислоти	0,32
45	22.861	2-гідроксиетилловий естер ліноленової кислоти	0,85
46	23.725	Диацетат 8а-метилдигідродекаліну	1,68

Примітка: * – сполука не ідентифікована

До домінуючих компонентів належать похідні фуроевої кислоти (18,68 % від вмісту ідентифікованих сполук), дитерпеноїд фітол (14,10 %), леткі естери ізовалеріанової кислоти, а також естери жирних кислот, концентрація яких у сукупності становить 4-5 %. Ці сполуки формують основний профіль леткої фракції та визначають характер ароматичних і біологічних властивостей дослідженого екстракту.

Виявлена присутність ванілінових та піранових похідних підтверджує участь фенілпропаноїдного шляху у формуванні фенольного комплексу надземної частини *V. stolonifera*. Додатково значний вміст хінної кислоти (2,94 %) узгоджується з літературними даними щодо поліфенольного складу представників роду *Valeriana* та підкреслює її роль як однієї з маркерних сполук.

У результаті ГХ-МС аналізу етанольного екстракту трави *V. collina* (рис. 3.4. табл. 3.6) виявлено 51 сполуку, із них ідентифіковано 50 компонентів, які належать до різних хімічних класів: спирти, органічні кислоти та їх естери, альдегіди й кетони, вуглеводні, гетероциклічні та карбонільні сполуки, похідні моносахаридів, терпеноїди та продукти трансформації ліпідного і вуглеводного метаболізму.

Серед ідентифікованих сполук домінують компоненти, пов'язані з деградацією вуглеводів і ліпідним метаболізмом. Одним із найпоширеніших компонентів є 1,2,4-бутантріол (17,30 %), який є типовим продуктом відновно-окисних процесів у рослинах і може слугувати маркером активності поліольного шляху. Значною концентрацією також характеризується циклододекан, 1,5,9-трис(ацетокси)- (14,54 %), що є складною ацетильованою структурою ліпідної природи. Важливими домінантами профілю також є бутанова кислота 3-метил- (11,30 %) та гераніл ізовалерат (4,97 %), які визначають ароматичний та легкий характер екстракту й відображають специфіку ізовалеріанових метаболітів, властивих роду *Valeriana*.

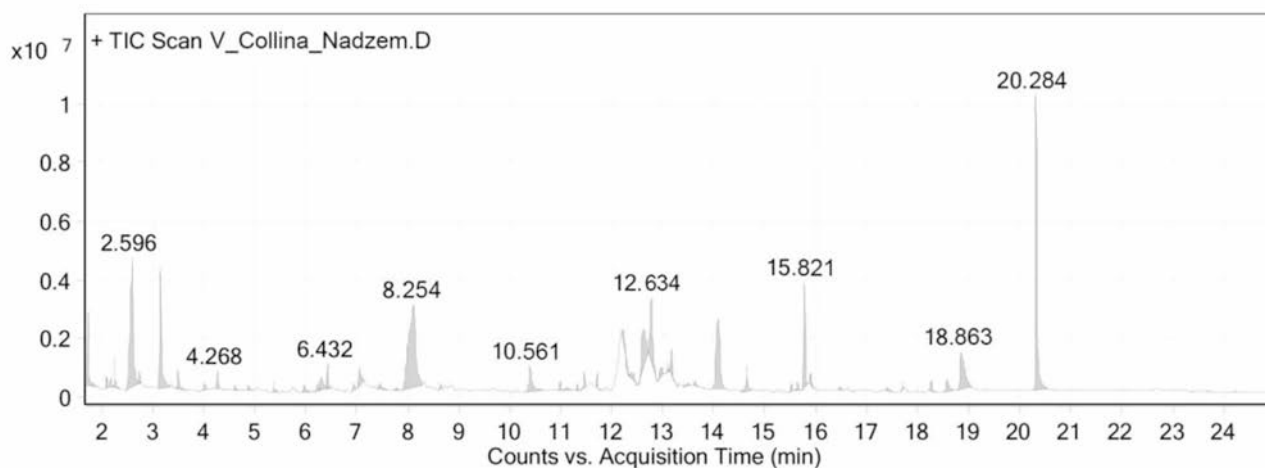


Рисунок 3.4 – ГХ-хроматограма етанольного екстракту трави *Valeriana collina*.

Таблиця 3.6 – Компонентний склад етанольного екстракту трави *V. collina*

№ п/п	Час утримання	Назва сполуки	Відносний вміст, %
1	2	3	4
1	1.732	2-пропанон, 1-гідрокси- (гідроксиацетон)	1,95
2	2.09	2,2'-біоксіран	0,40
3	2.174	2-пропанон, 1-гідрокси-	0,37
4	2.248	Пропанової кислоти 2-оксо- метиловий естер	0,90
5	2.596	Бутанової кислоти 3-метил-	11,30
6	2.733	Бутанової кислоти 3-метил- етиловий естер	0,26
7	3.146	Дигідроксиацетон	5,66
8	3.5	1,2-циклопентандіон	0,75
9	4.007	Гліцерин	0,40
10	4.268	2-гідрокси-гамма-бутиролактон	0,55
11	4.606	2-гідрокси-3-метил-2-циклептен-1-он	0,22
12	4.873	2,4-дигідропіримідин-2-діон	0,28
13	5.371	1,3,5-тріазин-2,4,6-тріамін	0,41
14	5.962	Малтол	0,52

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4
15	6.228	2-метил-3-оксо-бутанової кислоти етиловий естер	0,20
16	6.299	DL-арабіноза	1,23
17	6.432	4Н-піран-4-он, 2,3-дигідро-3,5-дигідрокси-6-метил-	0,70
18	6.948	4Н-піран-4-он, 3,5-дигідрокси-2-метил-	0,25
19	7.056	Катехол	0,98
20	7.438	Бензофуран-2,3-дигідро-	0,48
21	7.764	1,2,3-пропантріол, 1-ацетат	0,21
22	8.254	1,2,4-бутантріол	17,30
23	8.643	Барбітурова кислота, 2-тіо-	0,26
24	10.561	Інозин	2,44
25	10.98	4-(2,6,6-триметилцикло-1,3-дієніл)бут-3-ен-2-он	0,35
26	11.107	D-маноза	0,24
27	11.315	10,12-октадекандієнова кислота	0,32
28	11.459	2-адамantanол, 2-(бромметил)-	0,56
29	11.709	2-метил-4-(2,6,6-триметилциклогекс-2-еніл)бут-3-ен-2-ол	0,44
30	12.211	Метиловий β -D-глюкопіранозид	0,57
31	12.376	3-деокси-D-маноїдний лактон	0,74
32	12.634	Хінна кислота	4,68
33	12.766	Етиловий α -D-глюкопіранозид	5,12
34	12.967	1,3,5-циклогептатрієн, 7,7-диметил-3-(триметилсильїл)-	0,88
35	13.092	—*	0,40
36	13.164	2-фуроєвої кислоти бензилдиметилсильїловий естер	0,96

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4
37	13.491	2,5-октадекандієнова кислота, метиловий естер	0,22
38	13.63	Мелезитоза	0,24
39	14.08	Біциклопентил-1'-ен-1-ол	7,90
40	14.642	цис, транс-5,9-циклододекадієн-cis-1,2-діол	1,20
41	15.526	Пропандіоева кислота, 2-(2-оксіран-2-іл)етил-, діетиловий естер	0,34
42	15.643	транс-травматична кислота	0,33
43	15.821	(2-пента-2,4-дієнілциклогексил)-метанол	4,12
44	15.899	9-етокси-10-оксатріцикло[7.2.1.0(1,6)]додекан-11-он	0,82
45	16.473	цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова кислота	0,20
46	17.399	Лімонен-6-ол, півалат	0,25
47	17.692	Лімонен-6-ол, півалат	0,27
48	18.257	9,12,15-октадека-трієнова кислота, етиловий естер (Z,Z,Z)	0,45
49	18.572	1(2H)-нафталенон, октагідро-4-гідрокси-, транс-	0,84
50	18.863	Гераніл ізовалерат	4,97
51	20.284	Циклододекан, 1,5,9-трис(ацетокси)-	14,54

Примітка. * – сполука не ідентифікована

Ряд компонентів представлений моно- і дисахаридними похідними, зокрема DL-арабінозою (1,23 %), метиловим та етиловим глюкопіранозидами (0,57 % і 5,12 % відповідно), а також мелезитозою (0,24 %). Це підтверджує участь вуглеводного комплексу у формуванні леткої фази та опосередковані шляхи перетворення структурних полісахаридів клітинної стінки.

Особливе місце займають фенольні сполуки, такі як катехол (0,98 %) та бензофуранові похідні (0,48 %), що є представниками фенілпропаноїдного та

ароматичного метаболізму. Наявність цих речовин підтверджує антиоксидантний потенціал трави *V. collina* та її здатність до синтезу біологічно активних ароматичних метаболітів. Крім того, у складі етанольного екстракту визначено низку органічних кислот, серед яких хінна кислота (4,68 %), а також поліоксигеновані кетони й альдегіди (малтол, інозин, піранові та фуранові структури), що відображають складні процеси деградації вуглеводів, фенольних кислот та ліпідів.

Терпеноїдний компонент представлений похідними лімонен-6-олу (0,25–0,27 %), що є типовими модуляторами аромату та показниками активності монотерпенового шляху. Ліпідна фракція також включає етилові естери поліненасичених кислот, зокрема 9,12,15-октадекатрієнаної кислоти (0,45 %) та ейкозапентаєнаної кислоти (0,20 %).

Порівнюючи хімічний склад летких та напівлетких компонентів надземних частин *V. stolonifera* та *V. collina* бачимо суттєві міжвидові відмінності, що відображають специфічні напрями метаболізму кожного виду. Обидва види характеризуються широким спектром вторинних метаболітів, однак їхній якісний та кількісний профілі демонструють різну домінуючу хімічну природу.

Спільних компонентів у хімічному складі настоек надземних частин *V. stolonifera* та *V. collina* виявлено 9: 3-метилбутанова (ізовалеріанова) кислота, етиловий естер 3-метилбутананої кислоти, дигідроксиацетон, 3,5-дигідрокси-2-метил-4Н-піран-4-он, 2,3-дигідробензофуран, гліцерол-1-ацетат, 2-(бромометил) адамантанол, хінна кислота, етил- α -D-глюкопіранозид. Загалом у двох екстрактах ідентифіковано 81 сполуку.

Для *V. stolonifera* типовим є переважання похідних фуроєвої кислоти, дитерпеноїдного фітолу, а також низки органічних кислот та їх естерів. Значний внесок фітолу, похідного хлорофілів, свідчить про інтенсивні фотосинтетичні процеси в надземних органах. Присутність піранових та фуранових структур і хінної кислоти вказує на активність вуглеводно-фенольного метаболізму. Хімічний профіль є насиченим компонентами ліпідного та ароматичного ряду, що формує складний багатокomпонентний ароматичний спектр.

На відміну від *V. stolonifera*, етанольний екстракт *V. collina* демонструє виражене домінування поліолів і похідних цукрів (1,2,4-бутантріол, глюкопіранозиди), а також складних ацетильованих похідних ліпідної природи (цикрододекан триацетат). Це свідчить про інший напрямок біосинтетичних процесів, зокрема інтенсивне перетворення вуглеводів та активність поліольного шляху. Важливими є також естери органічних кислот, ізовалеріанові похідні та монотерпенові компоненти, які визначають ароматичний профіль *V. collina* і підтверджують її видові особливості серед представників роду.

Порівняння отриманих даних свідчить, що обидва види характеризуються високою хімічною насиченістю летких фракцій, але мають різні метаболічні акценти: *V. stolonifera* –ліпідно-фенольний та терпеновий напрямок; *V. collina* – вуглеводно-поліольний і ліпідно-естеровий напрямок.

Отже, кожен вид формує унікальний хімічний «профіль», що може бути використано для видової ідентифікації, хемотаксономічного аналізу, а також для визначення маркерних сполук у процесі стандартизації надземної частини рослин роду *Valeriana*. Отримані результати підтверджують доцільність подальшого дослідження хімічних особливостей обох видів, зокрема у контексті їхнього фармакологічного потенціалу та якості лікарської сировини.

Аналіз компонентного складу легкої фракції підземних органів V. stolonifera та V. collina. У межах проведеного дослідження основним об'єктом вивчення виступала трава валеріани, проте для комплексної оцінки її фармакогностичної цінності було доцільним проаналізувати й ефірні олії підземних органів. Раціональне використання рослинних ресурсів передбачає максимально повне залучення всіх морфологічних частин рослини, особливо з огляду на сучасні вимоги до сталого природокористування та зменшення антропогенного навантаження на популяції цінних лікарських видів. Такий підхід дозволяє не лише оцінити фармакогностичну цінність окремих органів рослини, але й сформувати наукове підґрунтя для комплексного використання сировини у фармацевтичній практиці.

Враховуючи те, що ефірна олія традиційно асоціюється саме з кореневищами з коренями валеріани і її вміст регламентується Фармакопесю, постала необхідність визначити, чи відповідає летка фракція досліджуваних зразків встановленим нормативам. Це дозволяє не лише охарактеризувати якість сировини в цілому, але й обґрунтувати можливість комплексного використання надземної та підземної частин рослини при створенні фітопрепаратів. Крім того, аналіз леткої фракції підземних органів дає змогу порівняти хімічний профіль традиційної сировини з результатами, отриманими для надземної частини, та оцінити потенційні напрями їх комбінованого застосування.

У зразках ефірної олії валеріани було ідентифіковано 85 летких компонентів (рис. 3.5, рис. 3.6, табл. 3.7). Із них у підземних органах *V. stolonifera* визначено 51 сполуку, тоді як у *V. collina* – 71, що свідчить про значно більш різноманітний терпеновий профіль останнього виду. Таке розширення компонентного складу може бути пов'язане з видовими особливостями вторинного метаболізму, зокрема активністю терпенсинтаз та ферментів оксидазного комплексу, які формують індивідуальний запах та фармакологічну активність ефірної олії.

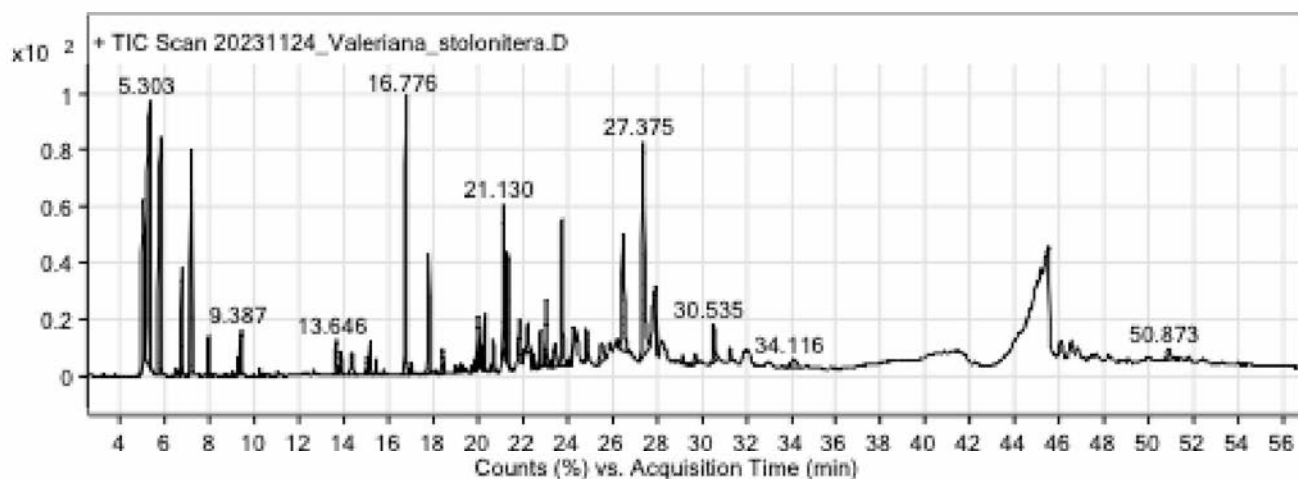


Рисунок 3.5 – ГХ-хроматограма ефірної олії кореневищ з коренями *Valeriana stolonifera*.

Кількісний аналіз показав, що вміст ефірної олії у *V. stolonifera* становив 0,93 %, тоді як у *V. collina* цей показник був вищим і досягав 1,18 %. Отримані значення свідчать про достатньо високий рівень накопичення летких компонентів у підземних органах обох видів, що є характерним для представників роду *Valeriana*. Варто зазначити, що кількісні показники летких фракцій знаходяться в межах, притаманних сировині, придатній для фармакогностичного використання, та узгоджуються з даними інших наукових досліджень.

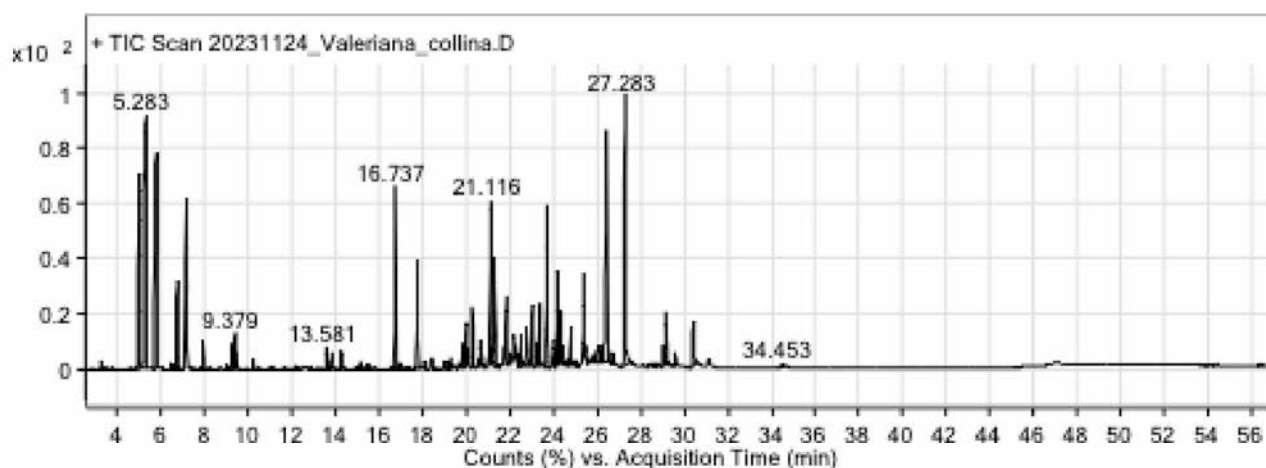


Рисунок 3.6 – ГХ-хроматограма ефірної олії кореневищ з коренями *Valeriana collina*.

Обидва проаналізовані зразки містили ефірну олію в кількості, що відповідає вимогам Європейської Фармакопеї (не менше 4 мл/кг для висушеної сировини), що підтверджує відповідність підземних органів *V. stolonifera* та *V. collina* фармакопейним стандартам та їх якісну придатність для подальшого технологічного опрацювання. Отримані результати також свідчать про відсутність надмірного випаровування або втрати летких фракцій під час заготівлі та сушіння, що є важливим чинником стабільності хімічного складу ефірної олії.

Таблиця 3.7 – Вміст ефірної олії в підземних органах *V. stolonifera* та *V. collina*

№ п/п	Сполука	RI	Відносний вміст, %	
			<i>V. collina</i>	<i>V. stolonifera</i>
1	2	3	4	5
1.	Толуен	333	0,07	–
2.	Етиловий естер 3-метилбутанової кислоти	857	0,05	–
3.	α -Фенчен	953	1,30	1,67
4.	<i>p</i> -Ментатрієн	989	–	0,06
5.	Псевдолімонен	1000	0,47	0,78
6.	α -Феландрен	1005	0,14	0,07
7.	3-Карен	1010	1,56	2,25
8.	4-Карен	1019	0,06	0,08
9.	<i>m</i> -Цимен	1028	0,50	0,37
10.	Лімонен	1030	0,38	0,90
11.	γ -Терпінен	1048	0,17	0,18
12.	Терпінолен	1089	–	0,07
13.	транс- <i>p</i> -Мента-2,8-дієнол	1111	0,05	–
14.	Нео-аллооцимен	1132	0,11	–
15.	Борнеол	1168	0,51	1,18
16.	Терпінен-4-ол	1182	0,32	0,66
17.	Міртенол	1192	0,45	0,93
18.	β -Циклоцитраль	1223	–	0,10
19.	Гексиловий естер 3-метилбутанової кислоти	1239	0,08	–
20.	Метилловий етер ізотимолу	1281	0,29	1,50
21.	Ацетат борнілу	1289	5,67	8,85

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
22.	Тимол	1290	0,06	–
23.	Ацетат міртенілу	1331	2,42	2,48
24.	δ -Елемен	1338	0,14	0,79
25.	1-(6,6-Диметилбіцикло[3.1.0]гекс-2-ен-2-іл)етанон	1354	0,25	–
26.	Циклосативен	1359	0,17	0,14
27.	α -Копаєн	1377	0,16	–
28.	β -Маалієн	1379	0,13	0,12
29.	β -Патчулен	1381	0,17	–
30.	Валерена-4,7(11)-дієн	1395	0,26	0,78
31.	Сесквітуєн	1410	0,48	0,25
32.	α -Гур'юнен	1411	3,70	4,64
33.	2,5-Диметокси-р-цимен	1417	0,39	0,57
34.	(Е)- β -Каріофілен	1420	1,33	1,08
35.	α -Гуаєн	1439	0,56	–
36.	α -Хімачален	1448	0,82	0,40
37.	α -Гумулен	1455	–	0,10
38.	Хамігрєн	1455	0,69	–
39.	Сейшеллен	1457	0,16	–
40.	1,5,9,9-Тетраметил-1,4,7-циклоундекатрієн	1471	3,49	2,93
41.	γ -Хімачален	1471	0,21	–
42.	Етилкарбонат (6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-іл)метилу	1479	4,50	5,43
43.	1,3-Диметил-5-(проп-1-еніл)адамантан	1480	–	0,15
44.	Куркумен	1481	1,01	–
45.	β -Іонон	1485	0,34	–

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
46.	Ізопропіл-3,7- диметилоктагідроциклопента[1.3] циклопропа[1.2]бензен-3-ол	1489	0,15	–
47.	γ -Селінен	1499	–	0,07
48.	Дигідроагарофуран	1500	0,08	0
49.	δ -Гуаєн	1508	0,19	0,10
50.	α -Бісаболен	1510	0,55	0,20
51.	γ -Кадинен	1514	0,09	–
52.	Триметилоктагідроциклопропа(d) нафтален-2(3H)-он	1518	0,41	–
53.	Ізовалеріат міртенілу	1520	–	–
54.	α -Маалієн	1521	1,39	1,03
55.	Кесан	1525	1,14	1,45
56.	γ -Бісаболен	1534	0,06	–
57.	Пацифігоргіол	1541	1,31	1,12
58.	Мааліол	1560	0,59	–
59.	Спатуленол	1572	0,16	–
60.	Тетраметилциклопроп[е]азулен-7-ол	1577	2,27	0,15
61.	Спіроджатамол	1577	1,18	–
62.	Віріфлорол	1581	0,76	0,22
63.	Епіглобулол	1582	0,06	–
64.	Тетраметилбіцикло[6.3.0]ундек-1-ен-5-он	1585	–	0,96
65.	Метаноазулен-7-ол (тетраметильований)	1591	0,09	–
66.	Лонгіфоленальдегід	1594	1,06	–

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5
67.	Тетраметилциклопропа[а]нафтален-7-ол	1602	–	–
68.	Розіфоліол	1605	0,13	–
69.	Епоксид гумулену II	1613	0,12	–
70.	Ізоспатуленол	1620	1,85	1,32
71.	Т-Кадинол	1633	0,19	–
72.	Інтермедеол	1660	9,70	10,20
73.	Валереналь	1660	–	0,21
74.	Валераннон	1672	8,30	5,46
75.	транс-Ацетат валеренілену	1684	0,91	0,76
76.	Ілангеналь	1684	–	–
77.	2-Октиловий естер октанової кислоти	1689	–	1,38
78.	Ацетат кесилу	1690	1,54	–
79.	Ацетат кесанилу	1695	1,55	1,51
80.	δ -Стералактон	1702	–	1,04
81.	Ізовалеріат валеренілену	1710	0,19	–
82.	Селін-6-ен-4- α -ол	1711	0,63	–
83.	Ацетат гваїолу	1717	0,17	0,10
84.	Ізоваленценол	1783	0,12	–
85.	Еруцинова кислота	1785	–	0,81

Склад ефірної олії *V. collina* характеризується сесквітерпеновою спрямованістю з домінуванням валеренових похідних, серед яких найвищий вміст мають валереналь (9,7 %) та валераннон (8,3 %), доповнені значними концентраціями ацетату борнілу (5,67 %), α -гур'юнєну (3,7 %), γ -хімачалєну (3,49 %) та ацетату міртєнілу (2,42 %). У складі також ідєнтифіковано унікальні кисневмісні сесквітерпени, зокрема 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гепт-2-єн-2-

ілметил етилкарбонат, що підкреслює специфічність профілю летких компонентів цього виду. Ефірна олія *V. stolonifera* вирізняється домінуванням 3-карену, що є характерною маркерною ознакою цього виду. У складі леткої фракції найвищі концентрації мають валереналь (10,2 %), ацетат борнілу (8,85 %), валераннон (5,46 %), α -гур'юнен (4,64 %), γ -хімачален (2,93 %) та 3-карен (2,25 %), а також у помітних кількостях представлені міртенілові ефіри.

3.5 Дослідження вуглеводного складу

Полісахариди та асоційовані з ними низькомолекулярні вуглеводи становлять одну з ключових груп первинних метаболітів лікарських рослин, визначаючи їхню біологічну активність, осморегуляторні властивості та участь у формуванні структурних компонентів клітинних стінок. У представників роду *Valeriana* вуглеводний комплекс практично не досліджений, що зумовлює необхідність його детального аналізу для розуміння метаболічних особливостей у траві та можливих фармакологічних проявів. Аналіз фракцій загальних та вільних вуглеводів дає змогу не лише кількісно оцінити вміст домінуючих моносахаридів і багатоатомних спиртів, але й ідентифікувати індивідуальні компоненти, що відображають видові біохімічні особливості

У складі трави *V. stolonifera* та *V. collina* встановлено наявність комплексу вуглеводів (табл. 3.8), що включає моносахариди, поліоли та похідні інозиту, які формують важливу частину полісахаридного профілю досліджуваної сировини.

Таблиця 3.8 – Порівняльна таблиця загальних та вільних цукрів у траві *V. stolonifera* та *V. collina*

Сполука	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
---------	-----------------------	-------------------

	Загальні, мг/г	Вільні, мг/г	Загальні, мг/г	Вільні, мг/г
Арабіноза	6,45±0,22	0	3,44±0,14	0
Фукоза	9,32±0,34	1,36±0,18	3,16±0,12	0,47±0,07
Ксилоза	13,07±0,48	0	3,37±0,15	0
Маноза	1,70±0,08	0,59±0,09	0,99±0,04	0,50±0,08
Глюкоза	19,25±0,65	3,89±0,52	10,40±0,38	1,96±0,25
Галактоза	11,54±0,42	0,43±0,06	4,86±0,21	0
Алло-/муко-інозитол гексаацетат	0,43±0,02	0,12±0,02	0	0
Інозит	4,35±0,16	2,05±0,28	2,86±0,11	2,30±0,31
Манітол	1,53±0,07	0,15±0,02	0,84±0,04	2,67±0,35
Лактон глюкуронової кислоти	0	5,96±0,78	0	2,32±0,30
Фруктоза	5,37±0,20	0,94±0,13	2,80±0,11	0,53±0,08
Цукроза	0	7,95±1,05	0	3,18±0,42
Сума	73,0	23,4	32,7	13,9

Загальний вміст цукрів (рис. 3.7, рис. 3.8) у *V. stolonifera* становив 73,0 мг/г, що майже у 2,2 раза перевищує показник для *V. collina* (32,7 мг/г), що свідчить про значно інтенсивніший вуглеводний метаболізм у першого виду. Для *V. stolonifera* домінуючими сполуками були глюкоза (19,25 мг/г), ксилоза (13,07 мг/г), фукоза (9,32 мг/г) та інозит (4,35 мг/г). У *V. collina* провідні позиції також займала глюкоза (10,40 мг/г) та ксилоза (3,37 мг/г), проте їхній вміст був значно нижчим, що відображає видові відмінності в накопиченні моносахаридів.

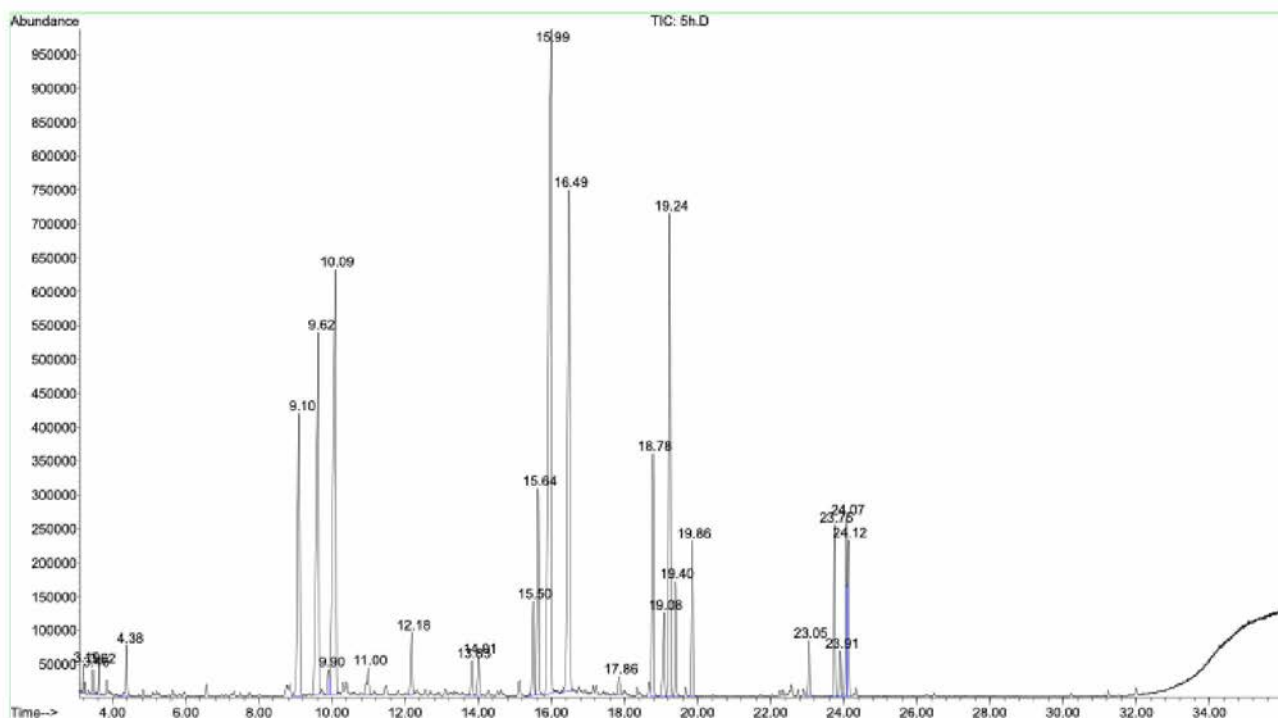


Рисунок 3.7 – ГХ-хроматограма загальних цукрів трави *Valeriana stolonifera*.

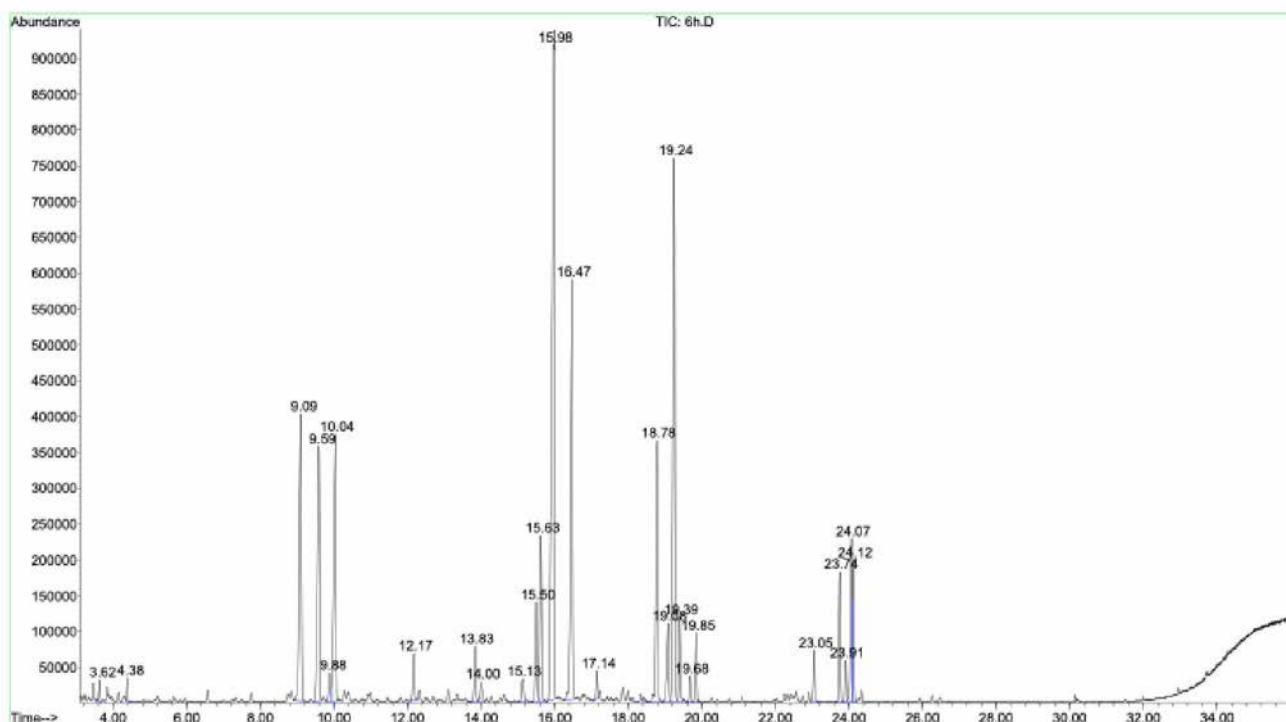
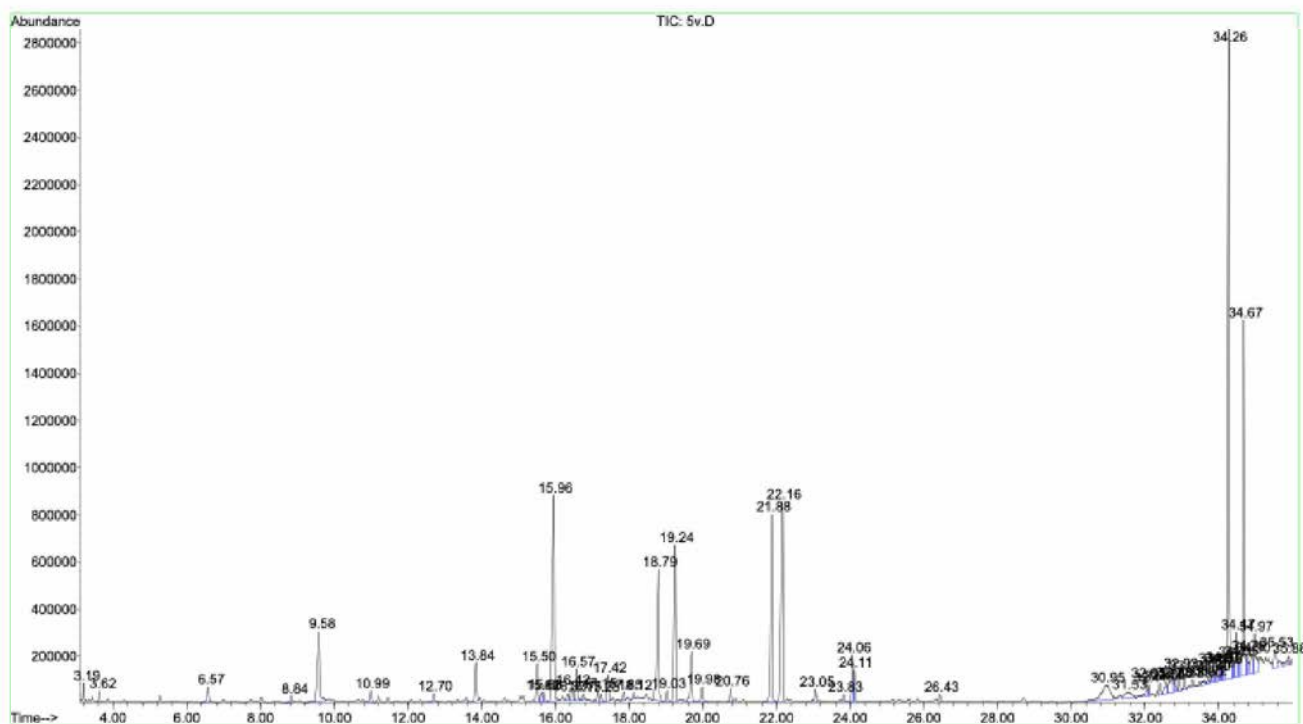
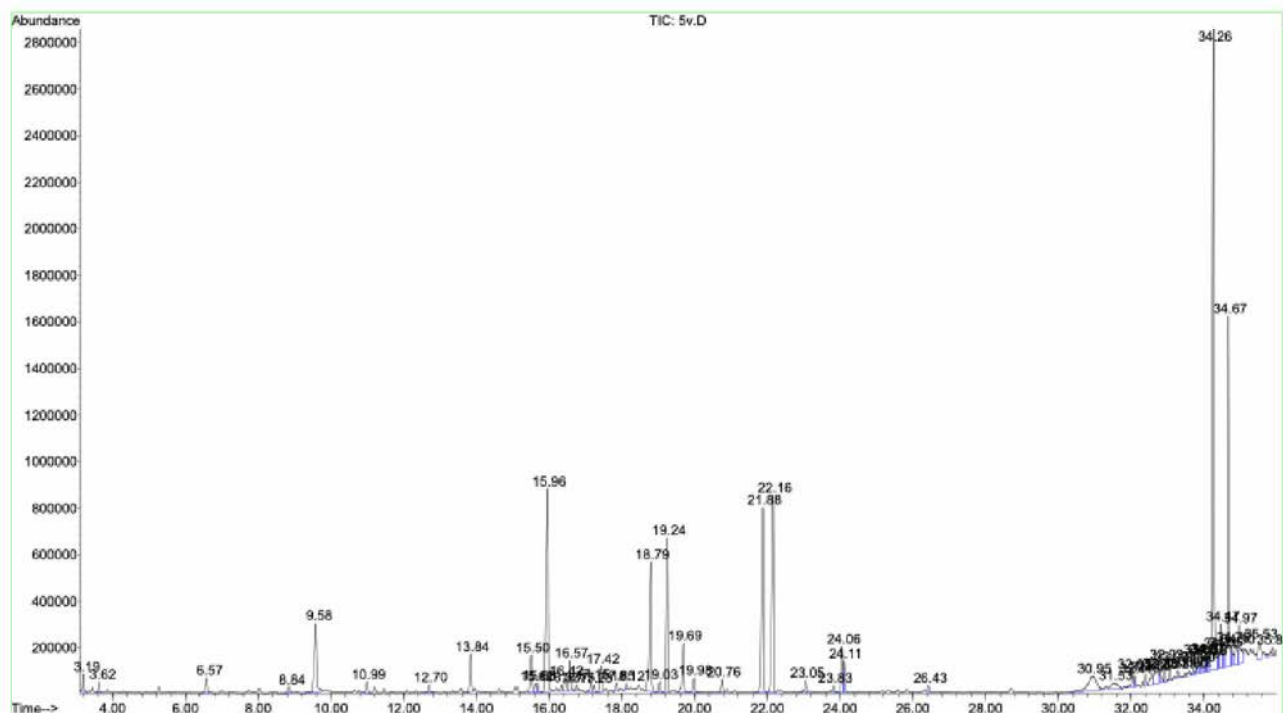


Рисунок 3.8 – ГХ-хроматограма загальних цукрів трави *Valeriana collina*.

Аналіз фракції вільних цукрів (рис. 3.9, рис. 3.10) показав, що *V. stolonifera* містить 23,4 мг/г, тоді як *V. collina* – 13,9 мг/г. Найбільші концентрації вільних цукрів у *V. stolonifera* припадали на цукрозу (7,95 мг/г) та лактон глюкуронової кислоти (5,96 мг/г). Для *V. collina* характерним було накопичення цукрози (3,18 мг/г) та манітолу (2,67 мг/г). Додатково в обох зразках виявлено невеликі кількості арабінози, манози та галактози, що є типовими будівельними фрагментами структурних полісахаридів клітинних стінок [122]. Виявлення алло-/муко-інозитол гексаацетату свідчить про присутність специфічних ацильованих форм інозитолу, потенційно пов'язаних з метаболізмом вторинних полісахаридів.





У траві *V. stolonifera* загальний вміст фітостеролів (рис. 3.11, табл. 3.9) становив 3048,43 мкг/г. Домінуючою сполукою виявлено γ -ситостерол, концентрація якого досягала 1845,95 мкг/г. Значні кількості також визначені для урс-12-ен-3-ол ацетату (628,31 мкг/г) та олеан-12-ен-3-ол ацетату (305,75 мкг/г). Кампестерол був присутній у кількості 268,42 мкг/г.

Таблиця 3.9 – Порівняльна таблиця фітостеролів у траві досліджуваних видів роду *Valeriana*

Сполука	Вміст фітостеролів у траві, мкг/г	
	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
Кампестерол	268,42±9,12	129,85±4,54
Стигмастерол	0,00	0,00
γ -ситостерол	1845,95±52,60	1033,09±31,10
Олеан-12-ен-3-ол ацетат	305,75±30,58	157,88±13,79
Стигмаст-7-ен-3-ол	0,00	0,00
Урс-12-ен-3-ол ацетат	628,31±65,83	337,95±30,80
Загальний вміст	3048,43	1658,76

У *V. collina* загальний вміст фітостеролів (рис. 3.12, табл. 3.9) становив 1658,76 мкг/г. Як і у попереднього виду, основну частку складав γ -ситостерол (1033,09 мкг/г). Також виявлено урс-12-ен-3-ол ацетат (337,95 мкг/г) та олеан-12-ен-3-ол ацетат (157,88 мкг/г). Вміст кампестеролу у *V. collina* становив 129,85 мкг/г.

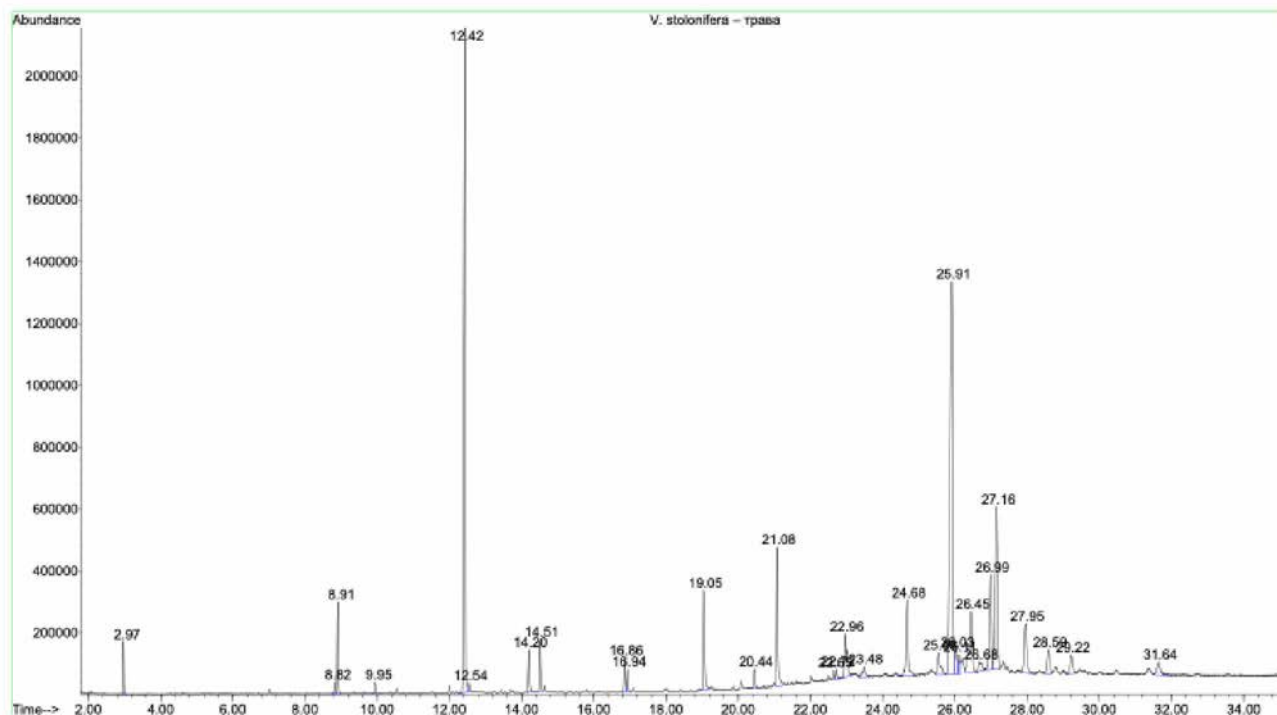


Рисунок 3.11 – ГХ-хроматограма фітостеролів трави *Valeriana stolonifera*.

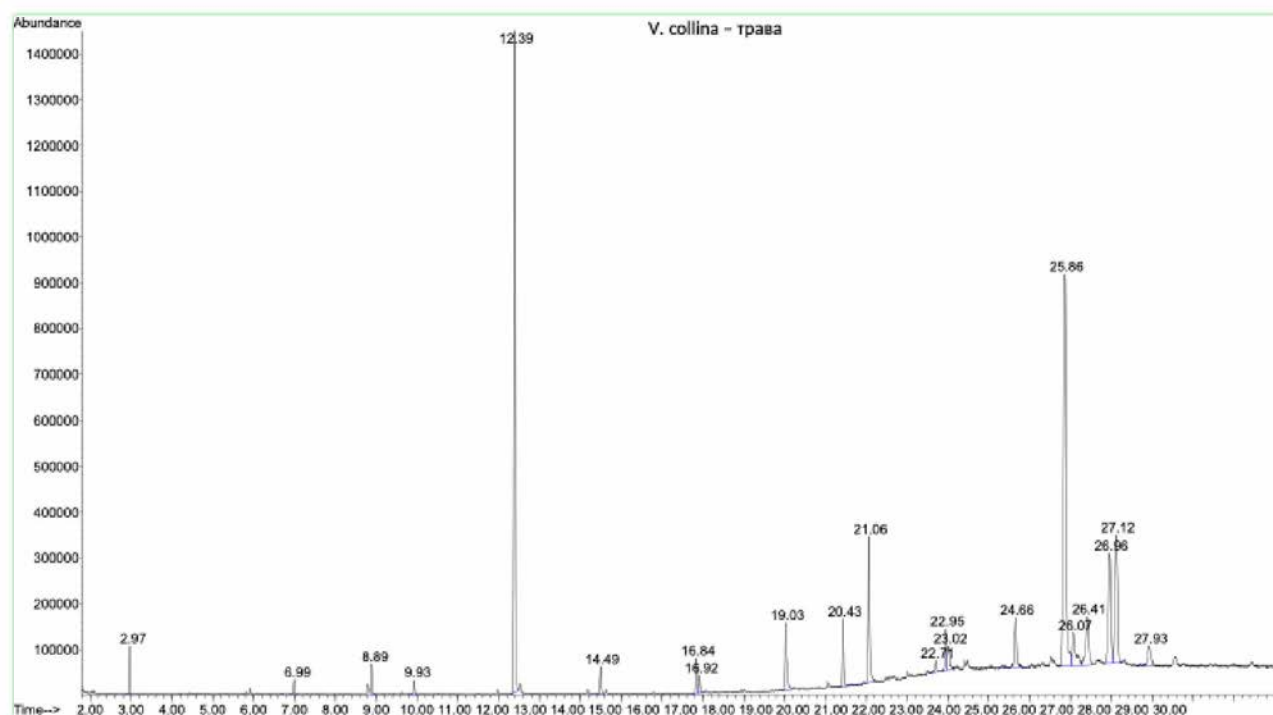


Рисунок 3.12 – ГХ-хроматограма фітостеролів трави *Valeriana collina*.

Отже, обидва види мають подібний якісний стероїдний профіль, однак кількісно *V. stolonifera* характеризується істотно вищою концентрацією стероїдних компонентів, зокрема γ -ситостеролу.

3.7 Дослідження жирних кислот

Жирні кислоти є важливими структурними компонентами клітинних мембран, визначають ступінь їхньої плинності, беруть участь у регуляції метаболічних процесів, а також можуть опосередковано впливати на фармакологічні властивості рослинної сировини. У представників роду *Valeriana* ліпідна фракція трави досліджена недостатньо, хоча саме вона може бути перспективним додатковим маркером видової та екологічної мінливості. З огляду на це, з метою комплексної характеристики хімічного складу, нами проведено газохроматографічне визначення метилових естерів жирних кислот у траві *V. stolonifera* та *V. collina*, що дозволило встановити якісний склад, кількісні показники та специфічні особливості їхнього ліпідного профілю.

У траві *V. stolonifera* ідентифіковано 28 сполук жирнокислотної природи, загальний вміст яких становив 4944,01 мкг/г повітряно-сухої сировини (рис. 3.13, табл. 3.10). Профіль представлений насиченими, мононенасиченими та поліненасиченими жирними кислотами, однак домінуючими компонентами були поліненасичені кислоти. Найвищий вміст встановлено для лінолевої кислоти – 1178,99 мкг/г, α -ліноленової кислоти – 688,58 мкг/г, а також пальмітинової кислоти – 799,59 мкг/г. Значні концентрації виявлено для стеаринової, докозанової та гексакозанової кислот, що підтверджує наявність у сировині високомолекулярних ліпідів.

Жирнокислотний профіль *V. stolonifera* характеризується високою часткою поліненасичених кислот та наявністю триєнових систем, що може свідчити про активний метаболізм ненасичених ліпідів та потенційно підсилену антиоксидантну активність надземних органів цього виду.

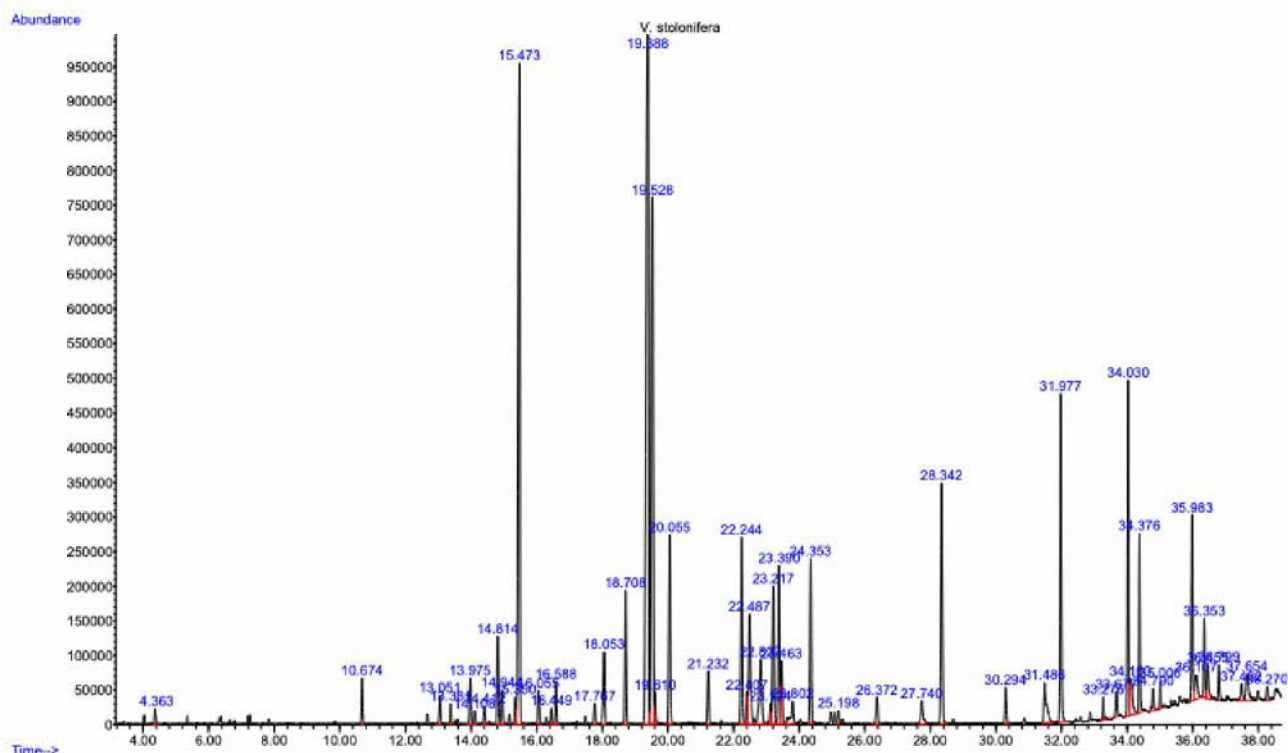


Рисунок 3.13 – ГХ-хроматограма жирних кислот трави *Valeriana stolonifera*.

Таблиця 3.10 – Жирнокислотний склад трави *Valeriana stolonifera*

№ п/п	Сполука	Час утримання	мкг/г
1	2	3	4
1	Тетрадеканова кислота (міристинова)	10,67	42,52±1,48
2	Пентадеканова кислота	13,05	28,71±0,95
3	α -Ліноленова кислота	14,81	688,58±21,34
4	(Z)-гексадека-11-єнова кислота	15,17	8,58±0,32
5	Цис-5-додеценнова кислота	15,35	26,48±0,92
6	Пальмітинова кислота	15,47	799,59±24,10
7	Гептадеканова кислота	17,77	21,55±0,74
8	Лінолева кислота	19,39	1178,99±36,20
9	9,12,15-октадекатрієнова кислота	19,53	688,58±20,65
10	Транс-13-октадеценнова кислота	19,61	31,60±1,08

Продовження таблиці 3.10

1	2	3	4
11	Стеаринова кислота (октадеканова кислота)	20,06	191,36±6,12
12	Нонадеканова кислота	22,24	–
13	9ц,11т,13т-октадекатрієнова кислота	22,41	34,12±1,15
14	9ц,11т,13т-октадекатрієнова кислота (ізомер)	22,49	146,48±4,82
15	9,12,15-октадекатрієнова кислота (ізомер)	23,22	146,38±4,75
16	9,12,15-октадекатрієнова кислота (ізомер)	23,39	167,41±5,32
17	Ейкозанова кислота	24,35	172,53±5,64
18	Генейкозанова кислота	26,37	33,74±1,05
19	Гексаконтанова кислота	27,74	37,955±1,24
20	Докозанова кислота (бегенова кислота)	28,34	266,02±8,50
21	Трикозанова кислота	30,30	39,85±1,34
22	Тетракозанова кислота (лігноцеринова кислота)	31,98	287,88±9,42
23	Пентакозанова кислота	33,28	18,54±0,62
24	Генейкозан	34,03	264,46±15,50
25	1-гептакозанол	34,10	64,43±8,50
26	Гексакозанова кислота	34,37	137,53±4,45
27	Ейкозан	35,01	20,99±3,50
28	Октакозан	35,98	–

Жирнокислотний склад *V. collina* включає 15 ідентифікованих сполук із загальним вмістом 3590,40 мкг/г сировини (рис. 3.14, табл. 3.11), що є нижчим порівняно з *V. stolonifera*, проте зберігає подібний характер ліпідного спектра. Основними компонентами були пальмітинова (1260,32 мкг/г), α -ліноленова (899,17 мкг/г) та ліолева (589,07 мкг/г) кислоти. У складі також встановлено наявність метилових естерів стеаринової, ейкозанової та докозанової кислот, що свідчить про формування довголанцюгових ліпофільних структур у тканинах досліджуваного виду.

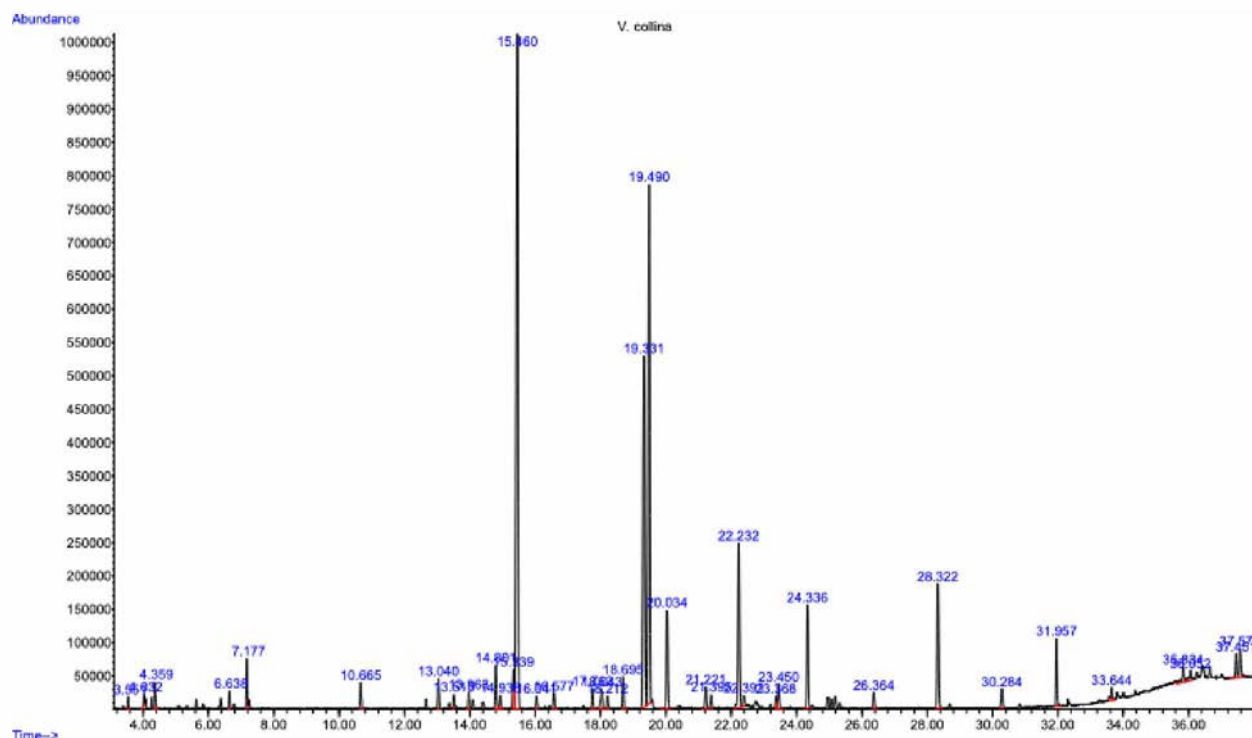


Рисунок 3.14 – ГХ-хроматограма жирних кислот трави *Valeriana collina*.

Таблиця 3.11 – Жирнокислотний склад трави *Valeriana collina*

№ п/п	Сполука	Час утримання	мкг/г
1	2	3	4
1	Міристинова кислота	10,67	39,50±1,32
2	Пентадеканова кислота	13,05	40,92±1,38
3	9,12,15-октадекатрієнова кислота	14,81	65,40±2,15
4	Пальмітинова кислота	15,47	1260,32±38,45
5	Гептадеканова кислота	17,77	28,68±0,96
6	Лінолева кислота	19,39	589,07±18,15
7	α -Ліноленова кислота	19,53	899,17±27,80
8	Стеаринова кислота	20,06	147,58±4,85
9	9,12-октадекодїєнова кислота	21,39	22,24±0,74

Продовження таблиці 3.11

1	2	3	4
10	Нонадеканова кислота	22,24	–
11	Ейкозанова кислота	24,35	162,45±14,85
12	Генейкозанова кислота	26,37	22,69±0,74
13	Докозанова кислота (бегенова кислота)	28,34	195,86±26,24
14	Трикозанова кислота	30,30	30,54±1,02
15	Тетракозанова кислота (лігноцєрова кислота)	31,98	85,96±8,05

Жирнокислотний профіль *V. collina*, подібно до *V. stolonifera*, характеризується поєднанням насичених та поліненасичених кислот, проте загальний рівень триєнових кислот є дещо нижчим, що може відображати особливості метаболічної активності та умов зростання цього виду.

У результаті проведеного газохроматографічного аналізу встановлено, що трава *V. stolonifera* та *V. collina* характеризується подібним якісним спектром жирних кислот, однак суттєво відрізняються за їх кількісним вмістом і співвідношенням основних груп ліпідів. Для обох видів притаманна висока концентрація біологічно значущих поліненасичених кислот – лінолевої та α -ліноленової, що може зумовлювати антиоксидантний потенціал і метаболічну активність надземних органів рослин. Разом із тим *V. stolonifera* характеризується значно більшим загальним вмістом жирних кислот і підвищеною часткою трієнових кислот, тоді як *V. collina* має більш рівномірний розподіл насичених і ненасичених сполук та домінування пальмітинової кислоти. Виявлені відмінності свідчать про специфічні особливості метаболізму ліпідів у кожного виду й підтверджують можливість використання жирнокислотного профілю як додаткового хемотаксономічного критерію для представників роду *Valeriana*.

Висновки до розділу 3

1. Хімічний профіль двох досліджених видів валеріани встановлено комплексно, із застосуванням хроматографічних і спектрофотометричних методів, що дозволило охарактеризувати органічні метаболітні групи та визначити видоспецифічні маркерні компоненти.

2. Флавоноїдний склад двох видів є подібним за якісним набором, однак *V. stolonifera* містить удвічі вищу суму флавоноїдів (3996,90 мкг/г), ніж *V. collina* (2278,20 мкг/г). Домінуючими компонентами є нарингін та рутин (*V. stolonifera*), а для *V. collina* характерне переважання нарингіну та лютеоліну.

3. Вміст танінів у траві *V. stolonifera* становив $0,93 \pm 0,07$ %, що достовірно перевищує відповідний показник для *V. collina* – $0,77 \pm 0,05$ % у перерахунку на галову кислоту. Різниця між досліджуваними видами становила 20,8 %

4. У хімічному складі настоек надземних частин *V. stolonifera* та *V. collina* ідентифіковано загалом 81 сполуку, з яких десять є спільними для обох видів, включаючи дев'ять однакових компонентів (ізовалеріанова кислота, її етиловий естер, дигідроксиацетон, піранові та фуранові похідні, гліцерол-1-ацетат, 2-(бромометил)адамантанол, хінна кислота, етил- α -D-глюкопіранозид). Хімічний профіль *V. stolonifera* характеризується переважанням похідних фуроєвої кислоти, фітолу та естерів органічних кислот, що відображає активність ліпідно-фенольного метаболізму. Для *V. collina* визначальними є поліоли, цукрові деривати та ацетильовані ліпідні структури, що вказує на виражений вуглеводно-поліольний шлях біосинтезу.

5. Визначення компонентів ефірних олій підземних органів показало наявність 85 ідентифікованих речовин: 51 у *V. stolonifera* та 71 у *V. collina*. У складі ефірної олії *V. collina* домінують валеренал та валераннон, тоді як *V. stolonifera* характеризується маркерною наявністю 3-карену та вищою часткою борнілових ефірів.

6. Вуглеводний комплекс трави досліджуваних видів значно варіює між видами: у *V. stolonifera* сумарні вуглеводи = 73,0 мг/г, вільні – 86,0 мг/г; у *V. collina* відповідно 32,7 та 13,9 мг/г. *V. stolonifera* накопичує більше глюкози, ксилози та фукози, тоді як *V. collina* – інозит та манітол, що вказує на відмінності в енергетичному та осморегуляторному метаболізмі.

7. Фітостерольний профіль досліджуваних видів характеризується домінуванням γ -ситостеролу, при цьому сумарний вміст сполук цього класу у *V. stolonifera* є майже вдвічі вищим (3048,43 мкг/г) порівняно з *V. collina* (1658,76 мкг/г), що дозволяє розглядати *V. stolonifera* як більш перспективне джерело фітостеролів.

8. Жирнокислотний склад обох видів характеризується перевагою поліненасичених ω -3 та ω -6 кислот, що зумовлює антиоксидантний та гепатопротекторний потенціал. Загальний вміст жирних кислот у *V. stolonifera* (4944,01 мкг/г) перевищує *V. collina* (3590,40 мкг/г), а високий рівень α -ліноленової та лінолевої кислот може бути хемотаксономічною ознакою.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

1. Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries / Raal A. et al. *Phyton*. 2024. Т. 93, № 7. Р. 1365–1382. DOI: 10.32604/phyton.2024.053754.

2. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Кількісний вміст флавоноїдів у надземній частині валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.) та валеріани горбкової (*Valeriana collina* Wall.). Хімія природних сполук : матеріали VI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (Тернопіль, 27–28 жовтня 2022 р.). Тернопіль, 2022. С. 43–44.

3. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження якісного та кількісного складу надземної частини *Valeriana stolonifera*. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VI Міжнародної наукової конференції (Березоточа, 25 березня 2023 р.). Березоточа, 2023. С. 179–182.

4. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Перспективи вивчення вмісту флавоноїдів у траві *Valeriana officinalis*. Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023 : матеріали 83 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів (Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р.). Запоріжжя, 2023. С. 106–107.

5. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження гідроксикоричних кислот у траві *Valeriana collina* та *Valeriana stolonifera*. Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024 : матеріали 84 Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю (Запоріжжя, 23–24 травня 2024 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. С. 141.

6. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera*. Запорізький фармацевтичний форум – 2024 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 21–22 листопада 2024 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. С. 53.

7. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Визначення суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали V науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої пам'яті проф. Н. П. Максютіної (Київ, 28–29 січня 2025 р.). Київ : Паливода А. В., 2025. Т. 1. С. 117–118.

8. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження жирних кислот у надземній частині *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі : матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю (Івано-Франківськ, 30–31 травня 2025 р.). Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. С. 151–153.

РОЗДІЛ 4

ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ СИРОВИНИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇЇ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ

4.1 Встановлення макроскопічних діагностичних ознак сировини

Для встановлення макроскопічних діагностичних ознак *V. stolonifera* та *V. collina* було заготовлено гербарні зразки досліджуваних рослин у фазу повного цвітіння. Зразки висушували за стандартними гербарними методиками з дотриманням природних розмірів і забарвлення органів. Гербарний матеріал використано для детального опису морфологічних ознак трави та підземної частини, зокрема будови кореневища, коренів, стебел, листків, суцвіть і квіток. Отримані гербарні зразки зберігаються в колекції кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки ЗДМФУ та є еталонним матеріалом для подальших порівняльних анатомо-морфологічних досліджень представників роду *Valeriana*.

4.1.1 Макроскопічні ознаки *V. stolonifera*

Кореневище дуже коротке, малопомітне, до 1,5 см завдовжки, з численними шнуроподібними коренями завтовшки 1,5-2,0 мм, з вираженими підземними і надземними пагонами (столонами) завдовжки від 0,5 до 20 см, що мають на кінцях дрібні дочірні рослини або розвинені бруньки. Стебло просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене, густо опушене, з антоціановим забарвленням у нижній частині, короткими волосками. Стебло розгалужене лише у верхній частині, у вузлах опушене (рис. 4.1).

Листки супротивно розміщені, непарноперисторозсічені, з 8-14 парами сегментів, завдовжки 2,5-9,7 см, завширшки 0,5-2,0 см. Сегменти лінійно-ланцетні, цілісні чи слабо рідкозубчасті, з нерівномірними інтервалами. Кінцевий сегмент приблизно такої самої ширини, як і бічні. Стеблові листки супротивні: нижні – короткочерешкові, верхні – сидячі (по 2, 3 або 4 в одному вузлі).



Рисунок 4.1 – Зовнішній вигляд *Valeriana stolonifera*.

Квітки зібрані у верхівкові щиткоподібні розгалужені суцвіття (тирси), що складаються з одного верхівкового напівзонтика і 2-3 пар пазушних трихотомічних бічних напівзонтиків, завдовжки 10-28 см і завширшки до 25 см. Суцвіття пухке, широке, плоске. Приквітки лінійно-ланцетні, трав'янисті, по плівчастому краю війчасті, зелені. Квітки двостатеві, дрібні, завдовжки 3-5 мм. Чашечка малопомітна, нечітка. Віночок п'ятичленний, асиметрично опукло-лійкоподібний, із п'ятилопатеvim відгином, білий або блідо-рожевий; тичинок

три, вони виступають із трубки віночка. Маточка продовгувата; стовпчик ниткоподібний, із трироздільною приймочкою. Плід – сім'янка з коротковолосистим чубком.

4.1.2 Макроскопічні ознаки *V. collina*

Кореневище редуковане, коротке, малопомітне, порожнисте, до 2,0 см завдовжки, з численними шнуроподібними коренями завтовшки 1,5-2,5 мм. Стебло просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене, густо опушене у вузлах короткими волосками. Стебло розгалужене лише у верхній частині.

Листки супротивно розміщені, короткочерешкові, непарноперисторозсічені на 7-15 сегментів, завдовжки до 15 см, завширшки до 8,0 см. Сегменти лінійно-ланцетні, цілокраї або грубо рідкозубчасті, з нерівномірними інтервалами. Кінцевий сегмент приблизно такої самої форми і розміру, як і бічні (рис. 4.2).

Квітки зібрані у верхівкові щиткоподібні розгалужені суцвіття, що складаються з одного верхівкового напівзонтика і 1-3 пар пазушних трихотомічних бічних напівзонтиків, завдовжки до 30 см і завширшки до 20 см. Суцвіття пухке, широке, плоске. Приквітки лінійно-ланцетні, трав'янисті, по плівчастому краю війчасті, на верхівці з вістрям.

Квітки двостатеві, дрібні, завдовжки 4-6 мм. Чашечка малопомітна. Віночок п'ятичленний, асиметрично опуклий, лійкоподібний, із п'ятилопатеvim відгином, білий або рожевий; тичинок три, що виступають із трубки віночка. Маточка продовгувата; стовпчик ниткоподібний, із трироздільною приймочкою. Плід – сім'янка завдовжки 4-5 мм з коротковолосистим чубком.



Рисунок 4.2 – Зовнішній вигляд *Valeriana collina*.

4.1.3. Порівняльна характеристика макроскопічних ознак сировини

Для зручності порівняльного аналізу морфологічних ознак двох близьких видів – *V. stolonifera* та *V. collina* – проведено систематизацію основних діагностичних характеристик. Узагальнено дані щодо будови підземних і надземних органів, листків, суцвіть, квіток і плодів (табл. 4.1). Такий порівняльний опис дозволяє чітко окреслити відмінні риси між видами, зокрема наявність стонів у *V. stolonifera*, відмінності в розмірах та розсіченості листків, будові суцвіть і морфометричних параметрах квіток, що має важливе значення для макроскопічної ідентифікації сировини.

Таблиця 4.1 – Порівняльна характеристика макроскопічних ознак *V. stolonifera* та *V. collina*

Ознака	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
1	2	3
Кореневище	Дуже коротке, малопомітне, до 1,5 см; з численними шнуроподібними коренями завтовшки 1,5-2,0 мм; має підземні й надземні пагони (столони) завдовжки 0,5-20 см	Редуковане, коротке, малопомітне, порожнисте, до 2,0 см; без столонів; корені шнуроподібні, 1,5-2,5 мм завтовшки
Стебло	Просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене, з антоціановим забарвленням у нижній частині; густо опушене; розгалужене лише у верхівці, 40-160 см	Просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене; густо опушене у вузлах короткими волосками; розгалужене лише у верхівці, 40-100 см
Розташування листків	Супротивне	Супротивне
Тип листка	Непарноперисторозсічений, з 8-14 парами вузьких сегментів	Непарноперисторозсічений, з 7-15 більшими сегментами
Розміри листка	Довжина 2,5-9,7 см, ширина 0,5-2,0 см	Довжина до 15 см, ширина до 8,0 см
Сегменти листка	Лінійно-ланцетні, цілісні або слабо рідкозубчасті, з нерівномірними інтервалами; кінцевий сегмент подібний до бічних	Лінійно-ланцетні, цілокраї або грубо рідкозубчасті, з нерівномірними інтервалами; кінцевий сегмент подібний до бічних

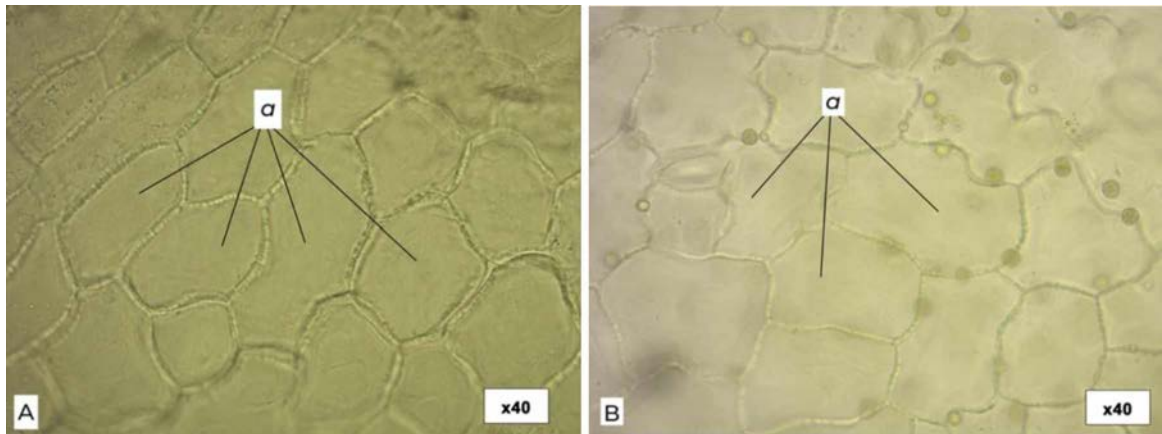
Продовження таблиці 4.1

1	2	3
Тип черешка	Нижні листки короткочерешкові, верхні – черешок відсутній	Нижні листки короткочерешкові, верхні – черешок відсутній
Суцвіття	Верхівкове щиткоподібне, розгалужене (тирс), з 1 верхівковим і 2-3 парами бічних напівзонтиків; довжина 10-28 см, ширина до 25 см	Верхівкове щиткоподібне, розгалужене, з 1 верхівковим і 1-3 парами бічних напівзонтиків; довжина до 30 см, ширина до 20 см
Приквітки	Лінійно-ланцетні, трав'янисті, по краю війчасті, зелені	Лінійно-ланцетні, трав'янисті, по плівчастому краю війчасті, на верхівці з вістрям
Квітки	Двостатеві, дрібні (3-5 мм); віночок білий або блідо-рожевий, асиметрично опукло-лійкоподібний, п'ятичленний; тичинок 3	Двостатеві, більші (4-6 мм); віночок білий або рожевий, лійкоподібний, п'ятичленний; тичинок 3
Плід	Сім'янка з коротковолосистим чубком	Сім'янка 4–5 мм, з коротковолосистим чубком

4.2 Встановлення мікроскопічних діагностичних ознак *V. stolonifera* та *V. collina*

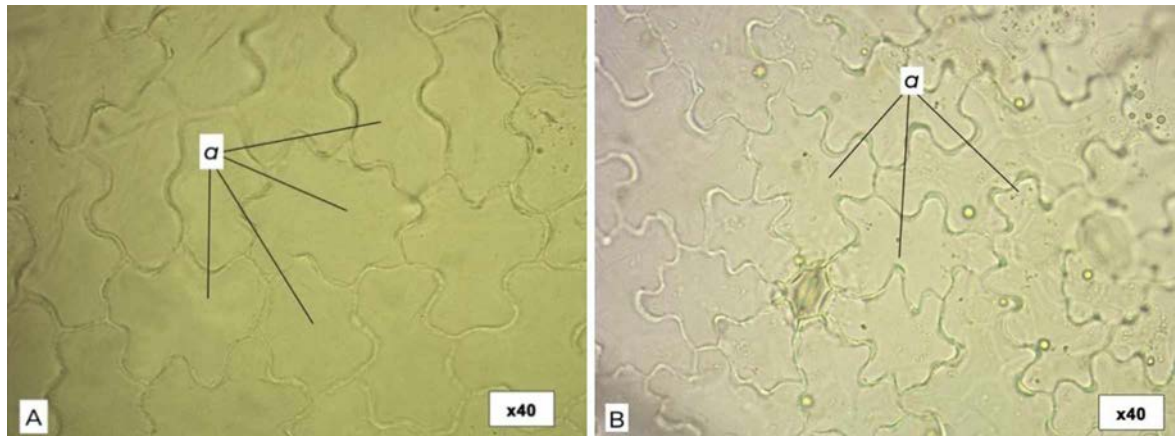
Під час дослідження анатомічної будови були проаналізовані показники: характер нижнього і верхнього епідермісу, тип продихового апарату, характер волосків, наявність екзогенних та ендогенних структур і включень.

Загальним для всіх досліджуваних зразків була наступна будова: листок мав дорзовентральний тип будови, епідерміс верхньої сторони пластинки складався із великих видовжених клітин із звивистими стінками, без продихів (рис. 4.3, а). Клітини епідермісу нижньої поверхні листка відрізнялися меншим розміром і більш звивистим контуром (рис. 4.4, а).



Примітка. а - великі хвилясті клітини епідерми.

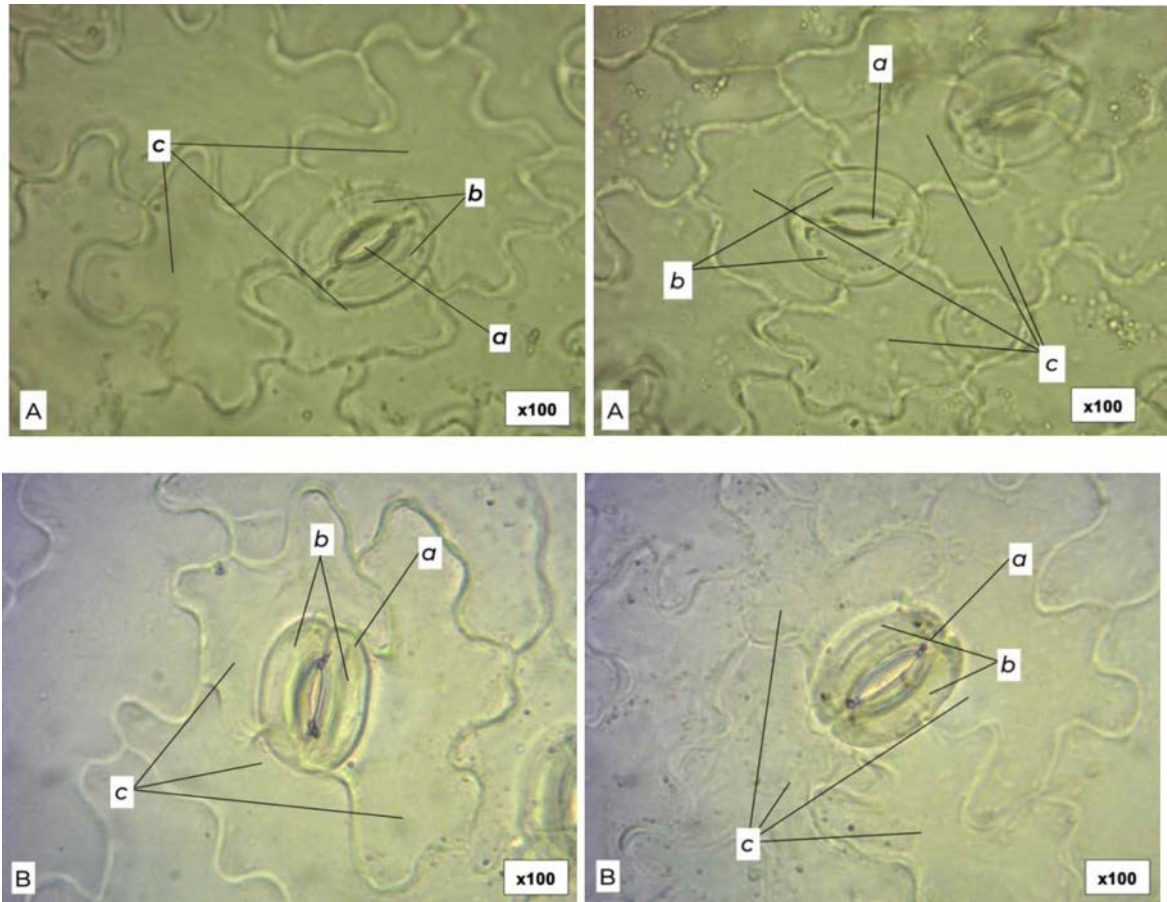
Рисунок 4.3 – Адаксіальна поверхня листової пластинки *V. stolonifera* (А) та *V. collina* (В).



Примітки: а - звивисті клітини епідерми.

Рисунок 4.4 – Абаксіальна поверхня листової пластинки *V. stolonifera* (А) та *V. collina* (В).

Продихи аномоцитного типу (рис. 4.5, а, b) розміщувалися на нижній поверхні (гіпостоматичні), навколо продихових епідермальних клітини (рис. 4.5, c) найчастіше чотири.

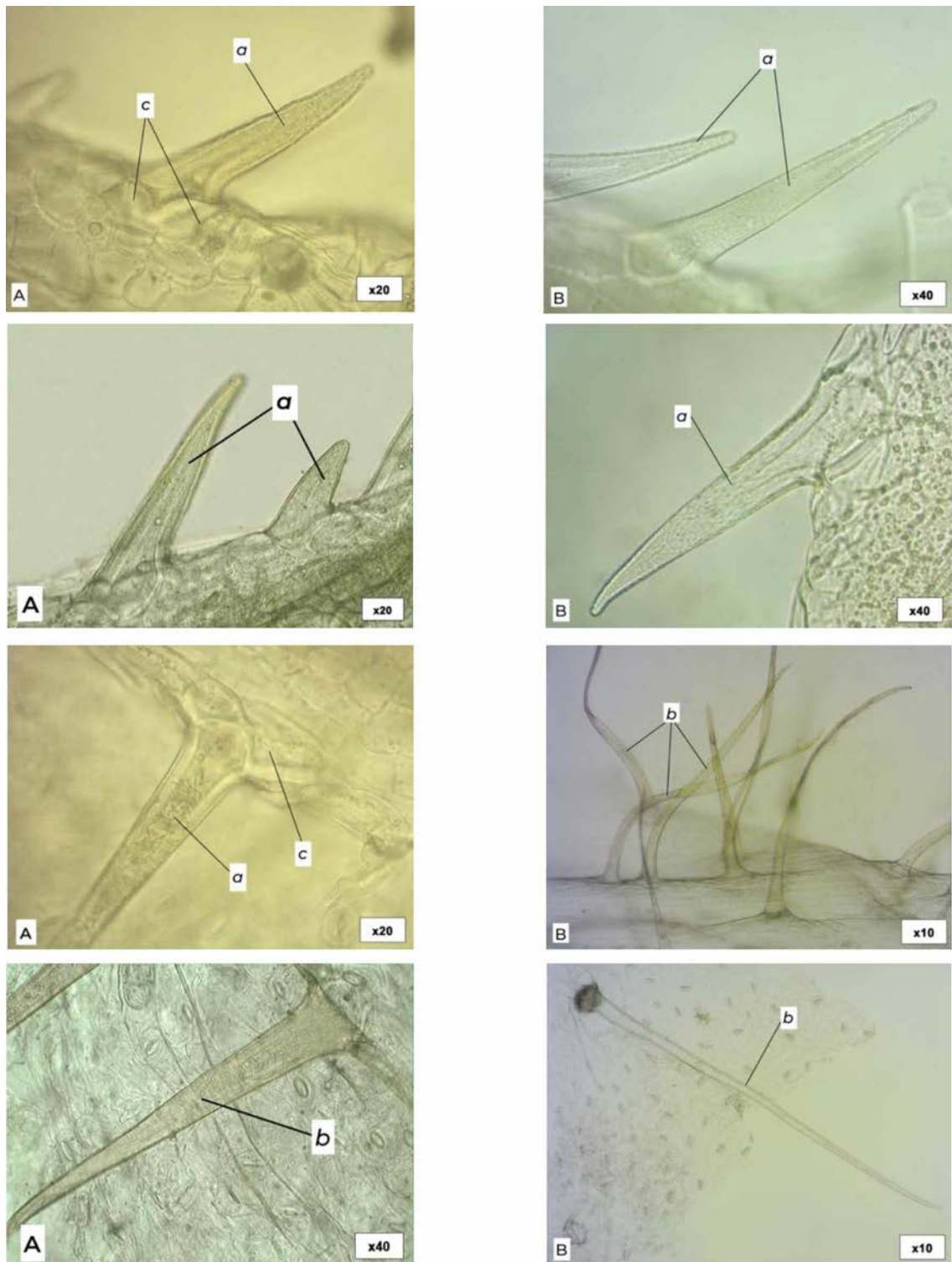


Примітки: а - продихи аномоцитного типу, b - замикаючі клітини продихів, c - епідермальні клітини, що оточують продихи.

Рисунок 4.5 – Продихи аномоцитного типу на нижній епідермі листкової пластинки *V. stolonifera* (A) та *V. collina* (B).

На обох сторонах листка системно зустрічалися волоски двох типів: прості одноклітинні – довгі (рис. 4.6, а), короткі бородавчасті (рис. 4.6, b), та залозисті трихоми (рис. 4.7). Довгі (70-100 мкм) одноклітинні волоски розташовувалися в більшій кількості на жилках, короткі (35-50 мкм) бородавчасті – по всій поверхні та краю листкової пластинки. Волоски мали гостро-конічну форму та спрямовані до верхівки долей і сегментів пластинки. При основі волоски оточені декількома

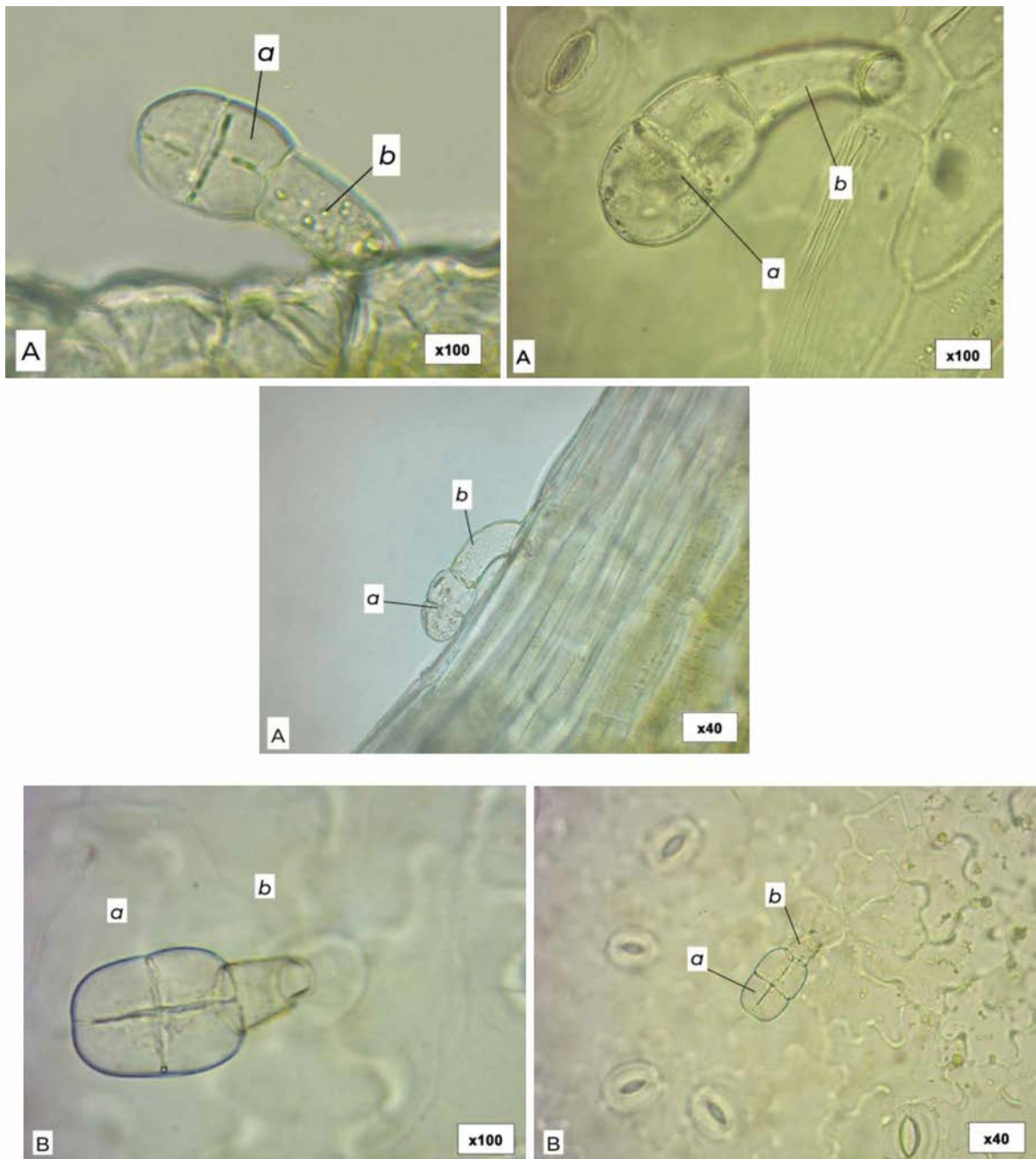
прямокутними клітинами (рис. 4.6, с), що утворюють форму розетки. Порожнина волосків заповнена сіруватим зернистим вмістом.



Примітки: а – короткі прості волоски, b – довгі прості волоски, с - прямокутні клітини, при основі простих волосків.

Рисунок 4.6 – Прості волоски *V. stolonifera* (A) та *V. collina* (B).

Залозисті трихоми склалися із багатоклітинної (4-6 клітин) головки (рис. 4.7, а) з бурим вмістом та одноклітинної ніжки (рис. 4.7, b).

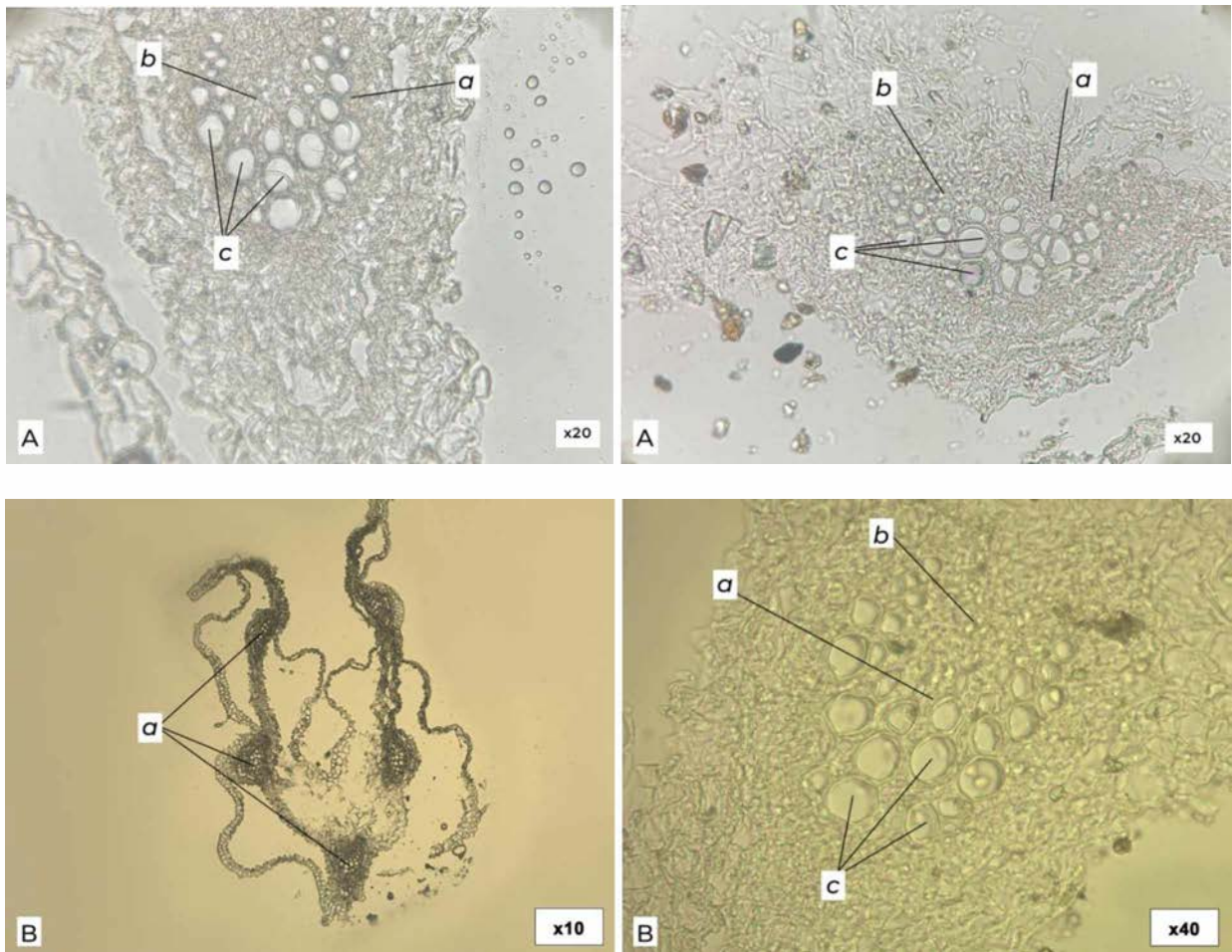


Примітки: а – багатоклітина головка, b – одноклітинна ніжка.

Рисунок 4.7 – Залозисті трихоми *V. stolonifera* (A) та *V. collina* (B).

Черешок листка на поперечному зрізі (рис. 4.8) мав будову від U-подібного до V-подібного з провідними відкритими колатеральними пучками (рис. 4.8, а), розташованими в один ряд. Провідні пучки оточені 1-3-шаровою ендодермою, волокна якої на поперечному зрізі кутасті, мають потовщені, пористі, частково

лігніфіковані оболонки. Ендодерму підстеляє 2-3-шарова облямовуюча паренхіма. Клітини витягнуті вздовж пучка, округлі на поперечному зрізі, без хлоропластів і кристалів, з тонкими оболонками. Флоема (рис. 4.8, b) кільцева, дрібноклітинна, межує із вузькими спіральними судинами прокамбіальної ксилеми. Вторинні судини (рис. 4.8, c) із більшими отворами, пористі, утворюють щільні серцевинні промені, відділені один від одного паренхімою.

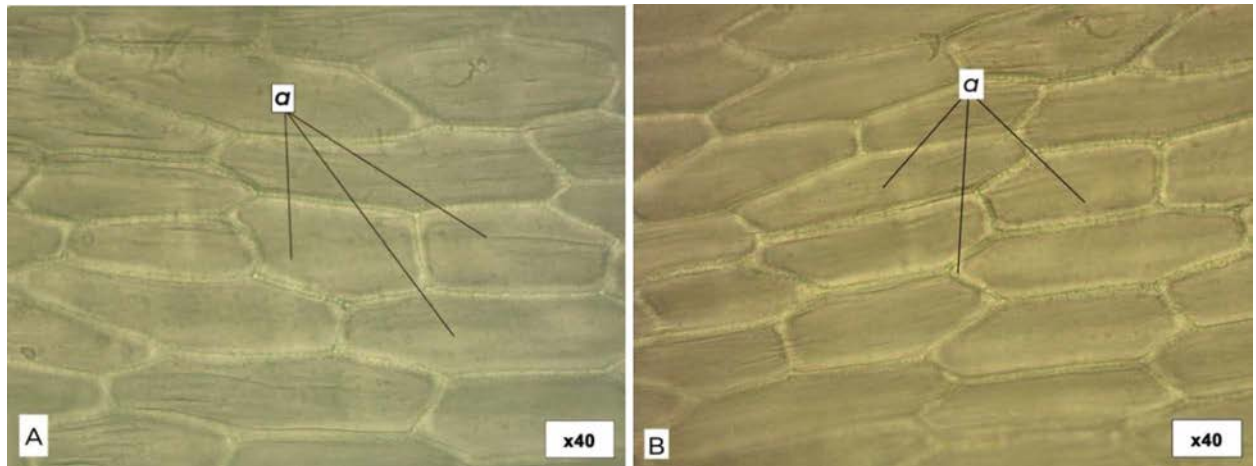


Примітка: а – відкриті провідні пучки, b – флоема, c – ксилема.

Рисунок 4.8 – Фрагменти поперечних зрізів черешка *V. stolonifera* (A) та *V. collina* (B).

Епідермальні клітини нижньої сторони черешка (рис. 4.9, a) вузькі, видовжені, однорідні, продихи відсутні. Подекуди на верхній стороні черешка трапляються багатоклітинні субепідермальні емергенції, які сферою виступають над поверхнею. Зовнішні клітини сфери щільні, сплюснені, з мало потовщеними,

суберинізованими оболонками. Клітини, що занурені в паренхіму, крупніші, округлі, з більш потовщеними оболонками.



Примітка: а – епідермальні клітини нижньої сторони черешка.

Рисунок 4.9 – Епідерма черешка *V. stolonifera* (A) та *V. collina* (B).

Структура епідермісу: листя мають дорсовентральну структуру зі значними відмінностями між верхнім і нижнім епідермісом. Верхній епідерміс складається з великих подовжених клітин із звивистими стінками і без продихів. На відміну від цього, нижній епідерміс складається з дрібніших клітин із більш звивистими контурами та містить аномоцитні продихи, оточені частіше чотирма клітинами епідермісу.

Продиховий апарат: продихи розташовані лише на нижній поверхні листків, що вказує на гіпостоматичний тип листка.

Типи волосків: ідентифіковано два типи волосків на листках: прості одноклітинні волоски та залозисті трихоми. Одноклітинні волоски різняться за довжиною, більш довгі волоски розташовані переважно на жилках і коротші бородавчасті волоски на поверхні листка та по краях. Залозисті трихоми мають багатоклітинну головку з одноклітинною ніжкою, що містить коричневий вміст.

Структура черешка: анатомія поперечного зрізу черешка виявляє структуру від U до V-подібної форми з відкритими колатеральними пучками в один ряд. Ці пучки вкриті багат шаровою ендодермою та обмежені шаром

паренхіми, підкреслюючи складну організацію для ефективного транспорту поживних речовин і води.

Основними відмінними мікроскопічними ознаками досліджуваних видів є структура клітин адаксіальної та абаксіальної поверхні листової пластинки. Верхній епідерміс складається з великих видовжених клітин з хвилястими стінками. Клітини нижнього епідермісу є меншими за розміром та мають більш звивисті стінки порівняно з клітинами верхнього епідермісу. Ступінь звивистості стінок варіюється між видами – для *V. collina* притаманні більш звивисті клітини верхнього та нижнього епідермісу порівнюючи з *V. stolonifera*. Відсутність продихів на верхньому епідермісі є загальною ознакою для обох видів.

4.3 Встановлення показників якості та технологічних параметрів сировини

Оцінка якості лікарської рослинної сировини є одним із ключових етапів її стандартизації та подальшого впровадження в медичну практику. Відповідно до вимог ДФУ, рослинна сировина повинна відповідати встановленим нормативам за морфолого-анатомічними, фізико-хімічними та якісно-кількісними показниками вмісту БАР.

У сучасних умовах особливого значення набуває створення методів контролю якості (МКЯ), яка забезпечує єдині підходи до контролю якості нових видів сировини. Для видів *V. stolonifera* та *V. collina*, що характеризуються значним потенціалом як джерело сполук поліфенольної структури, наразі відсутні офіційні фармакопейні монографії. Це зумовлює необхідність наукового обґрунтування їх якісних параметрів та визначення стандартизованих показників, що можуть бути покладені в основу проєкту МКЯ.

У межах проведених досліджень було визначено основні числові показники доброякісності сировини (табл. 4.2), зокрема вміст вологи, золи, екстрактивних речовин, а також інші параметри, що характеризують її

стабільність та чистоту. Всі визначення проводили відповідно до методик ДФУ із використанням гравіметричних та інших стандартизованих методів аналізу. Отримані результати стали базою для формування проєкту МКЯ, що дозволить у майбутньому внести досліджувані види до переліку фармакопейних рослинних ресурсів.

Таблиця 4.2 – Технологічні параметри сировини *V. stolonifera* та *V. collina*

Показник якості	Значення	
	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
Втрата в масі при висушуванні, %	10,08 ± 0,09	9,75 ± 0,12
Зола загальна, %	6,88 ± 0,11	5,45 ± 0,19
Зола, нерозчинна в 10 % розчині кислоти хлористоводневої, %	2,16 ± 0,23	2,02 ± 0,15
Середній розмір часток (мм)	1,25 ± 0,05	1,18 ± 0,04
Насипна маса (г/см ³)	0,31 ± 0,01	0,28 ± 0,02
Об'ємна вага (г/см ³)	0,46 ± 0,02	0,53 ± 0,10
Питома вага (г/см ³)	1,24 ± 0,03	1,12 ± 0,08
Пористість сировини (г/см ³)	0,47 ± 0,10	0,44 ± 0,02
Пористість шару (г/см ³)	0,38 ± 0,05	0,41 ± 0,03
Вільний об'єм шару (г/см ³)	1,45 ± 0,05	1,52 ± 0,04
Коефіцієнт водопоглинання	1,28 ± 0,06	1,34 ± 0,05

Отримані дані свідчать, що якісні показники досліджуваної сировини відповідають загальним вимогам, прийнятим для лікарської рослинної сировини. Втрата в масі при висушуванні вказує на достатньо низький рівень вологи та задовільну стабільність під час зберігання.

Показники загальної золи знаходяться в межах, характерних для доброякісної рослинної сировини й не перевищують фармакопейних нормативів ($\leq 12\%$).

Зола, нерозчинна в 10 % розчині кислоти хлористоводневої, мала невисокі значення, що свідчить про мінімальний вміст механічних домішок і неорганічних включень.

Отримані показники свідчать, що сировина *V. stolonifera* та *V. collina* характеризується помірною насипною та об'ємною масою, високою питомою вагою й достатньою пористістю, що забезпечує оптимальне змочування та проникнення екстрагенту. Значення пористості шару в межах 0,36-0,38 г/см³ свідчать про рівномірне ущільнення та добру фільтраційну здатність. Це робить досліджувану сировину придатною для виробництва густих і сухих екстрактів із високим ступенем вилучення діючих речовин.

Отже, за всіма дослідженими параметрами сировина обох видів характеризується належною якістю та може бути використана для подальшої розробки проєкту МКЯ.

4.4 Стандартизація валеріани пагононосної трави

Проект МКЯ

ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТРАВА

VALERIANAE STOLONIFERAE HERBA

Зібрана в період цвітіння трава (верхівки пагонів довжиною 15-20 см з прилеглим суцвіттям та листям) трав'янистої рослини валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.).

Вміст: флавоноїдів не менше 0,4 %.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Фрагменти стебел, листків і суцвіть. Стебло пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене, у нижній частині з антоціановим відтінком, опушене, розгалужене лише у верхній частині. Висота рослини у свіжому стані

40–160 см. Листки супротивні, непарноперисторозсічені з 8-14 парами вузьких лінійно-ланцетних сегментів; довжина листкової пластинки 2,5-9,7 см, ширина 0,5-2,0 см. Кінцевий сегмент подібний до бічних. Нижні листки короткочерешкові, верхні – сидячі, інколи по 2-4 листки у вузлі. Суцвіття верхівкові щиткоподібні тирси, що складаються з одного верхівкового та 2-3 пар пазушних напівзонтиків; довжина суцвіття 10-28 см, ширина до 25 см. Квітки дрібні, 3-5 мм завдовжки, двостатеві, з білим або блідо-рожевим віночком. Плід – сім'янка з коротковолосистим чубком.

В. Листкова пластинка дорзовентрального типу. Верхній епідерміс – великі видовжені клітини зі звивистими стінками, без продихів; нижній – дрібніші клітини з більш вираженим хвилястим контуром. Продихи тільки на нижній поверхні (гіпостоматичний листок), апарат аномоцитного типу. На обох поверхнях листка – прості одноклітинні волоски (довгі – переважно на жилках, короткі бородавчасті – по всій поверхні й краях) та залозисті трихоми з багатоклітинною головкою і одноклітинною ніжкою. Черешок на поперечному зрізі U–V-подібної форми з відкритими колатеральними пучками, оточеними 1–3-шаровою ендодермою та облямовуючою паренхімою.

С. Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

Випробовуваний розчин. 1,0 г подрібненої сировини (проходить крізь сито 355) екстрагують 25 мл 70 % етанолу в колбі зі зворотним холодильником 30 хв, охолоджують, фільтрують.

Розчин порівняння. Стандартні зразку рутину та кофейної кислоти.

Пластинка: ТШХ пластинка з шаром силікагелю R.

Рухома фаза: *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена R (4:1:2).

Об'єм проб: по 10 мкл випробовуваного розчину та розчину порівняння.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 10 см від лінії старту.

Висушування. На повітрі.

Виявлення. Обприскування 1 % розчином алюмінію хлориду в метанолі, перегляд у УФ-світлі при 365 нм.

Результат. На хроматограмі випробовуваного розчину візуалізуються характерні зони.

ВИПРОБУВАННЯ

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 2,0 % сторонніх органів і не більше 1 % сторонніх часток

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 12,0 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать при температурі 105 °С протягом 2 год.

Зола загальна (2.4.16). Не більше 10,0 %.

Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті (2.8.1). Не більше 3,0 %

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29)

Випробуваний розчин. Наважку подрібненої сировини масою 0,2–0,6 г поміщають у скляний віал з тefлоновою кришкою, додають 10 мл 80% етанолу та екстрагують на ультразвуковій бані при температурі 80 °С протягом 5 год. Отриманий екстракт центрифугують при 3000 об/хв, після чого фільтрують через мембранний фільтр з розміром пор 0,22 мкм. Фільтрат використовують для хроматографічного аналізу.

Розчини порівняння. Стандартні розчини готують шляхом розчинення точних наважок рутину, кверцетин-3- β -глікозиду, нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну кемпферолу, лютеоліну та апігеніну в рухомій фазі з наступним доведенням об'єму до мітки.

Колонка:

- розмір: 150 мм $\times$ 4,6 мм;
- зернистість сорбенту: 3,5 мкм;
- нерухома фаза: Zorbax SB-C18.

Рухома фаза:

А – ацетонітрил;

В – 0,1% розчин мурашиної кислоти у воді.

Елюювання проводять у градієнтному режимі:

0 хв – А (5%) : В (95%);

20 хв – А (30%) : В (70%);

30 хв – А (60%) : В (40%);

50 хв – А (100%) : В (0%);

60 хв – А (100%) : В (0%).

Швидкість рухомої фази: 0,25 мл/хв.

Температура термостату: 30 °С.

Об'єм інжекції: 4 мкл.

Детектування: за допомогою діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм і фіксацією спектрів поглинання у діапазоні 210–700 нм.

Придатність хроматографічної системи: систему вважають придатною, якщо відтвореність площ пік, симетрія та розділення стандартних розчинів задовольняють вимогам хроматографічної чистоти. Ідентифікацію проводять за часом утримування та спектрами поглинання діючих речовин.

Вміст флавоноїдів (X), мкг/г, розраховують за формулою:

$$X = \frac{C \times V}{m},$$

де:

C – концентрація сполуки, визначена хроматографічним методом, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

ЗБЕРІГАННЯ

У щільно закритій тарі, у захищеному від світла, сухому, добре вентильованому приміщенні. Не зберігати разом із сировиною, що має сильний запах.

4.5 Стандартизація валеріани горбкової трави

Проект МКЯ

ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТРАВА

VALERIANAE COLLINAE HERBA

Зібрана в період цвітіння трава (верхівки пагонів довжиною 15-20 см з прилеглим суцвіттям та листям) трав'янистої рослини валеріани горбкової (*Valeriana collina* Wallr.).

Вміст: флавоноїдів не менше 0,2 %.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ

А. Стебло прямостояче або висхідне, порожнисте, опушене по міжвузлях, зелене з можливим світло-пурпурним відтінком. Діаметр 1,5-3,0 мм. Листки пірчасті або непарноперисторозсічені, з 6-12 сегментами; сегменти лінійно-ланцетні, загострені; довжина 2–8 см, ширина 0,5-2,0 см. Верхні листки сидячі, нижні – короткочерешкові. Суцвіття багатопроменеві, зонтикоподібні тирси. Віночок білий або слабко-рожевий; діаметр квітки 3-5 мм. Плід – сім'янка з короткими волосками та редукованим чубком.

В. Листкова пластинка дорзовентрального типу. Продири переважно аномоцитного типу, розташовані на нижньому епідермісі (гіпостоматичний листок). Трихоми: числені прості одноклітинні волоски на поверхні, залозисті волоски із багатоклітинною головкою переважно на жилах. Жилка на поперечному зрізі дугоподібна; провідні пучки колатеральні, оточені 1-3 рядами клітин ендодерми з крохмальними включеннями. Віночок із 4-6 багатоклітинними залозками – характерний діагностичний критерій виду.

С. Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

Випробовуваний розчин. 1,0 г подрібненої сировини (проходить крізь сито 355) екстрагують 25 мл 70 % етанолу в колбі зі зворотним холодильником 30 хв, охолоджують, фільтрують.

Розчин порівняння. Стандартні зразку рутину та кофейної кислоти.

Пластика: ТШХ пластинка з шаром силікагелю R.

Рухома фаза: *n*-бутанол – ацетатна кислота – вода очищена Р (4:1:2).

Об'єм проб: по 10 мкл випробовуваного розчину та розчину порівняння.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 10 см від лінії старту.

Висушування. На повітрі.

Виявлення. Обприскування 1 % розчином алюмінію хлориду в метанолі, перегляд у УФ-світлі при 365 нм.

Результат. На хроматограмі випробовуваного розчину візуалізуються характерні зони.

ВИПРОБУВАННЯ

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 2,0 % сторонніх органів і не більше 1 % сторонніх часток

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 12,0 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать при температурі 105 °С протягом 2 год.

Зола загальна (2.4.16). Не більше 10,0 %.

Зола, нерозчинна у хлороводневій кислоті (2.8.1). Не більше 3,5 %

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Рідинна хроматографія (2.2.29)

Випробуваний розчин. Наважку подрібненої сировини масою 0,2-0,6 г поміщають у скляний віал з тефлоновою кришкою, додають 10 мл 80% етанолу та екстрагують на ультразвуковій бані при температурі 80 °С протягом 5 год. Отриманий екстракт центрифугують при 3000 об/хв, після чого фільтрують через мембранний фільтр з розміром пор 0,22 мкм. Фільтрат використовують для хроматографічного аналізу.

Розчини порівняння. Стандартні розчини готують шляхом розчинення точних наважок рутину, кверцетин-3- β -глікозиду, нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну, кемпферолу, лютеоліну та апігеніну в рухомій фазі з наступним доведенням об'єму до мітки.

Колонка:

- розмір: 150 мм × 4,6 мм;
- зернистість сорбенту: 3,5 мкм;
- нерухома фаза: Zorbax SB-C18.

Рухома фаза:

А – ацетонітрил;

В – 0,1% розчин мурашиної кислоти у воді.

Елюювання проводять у градієнтному режимі:

0 хв – А (5%) : В (95%);

20 хв – А (30%) : В (70%);

30 хв – А (60%) : В (40%);

50 хв – А (100%) : В (0%);

60 хв – А (100%) : В (0%).

Швидкість рухомої фази: 0,25 мл/хв.

Температура термостату: 30 °С.

Об'єм інжекції: 4 мкл.

Детектування: за допомогою діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм і фіксацією спектрів поглинання у діапазоні 210-700 нм.

Придатність хроматографічної системи: систему вважають придатною, якщо відтворюваність площ пік, симетрія та розділення стандартних розчинів задовольняють вимогам хроматографічної чистоти. Ідентифікацію проводять за часом утримування та спектрами поглинання діючих речовин.

Вміст флавоноїдів (X), мкг/г, розраховують за формулою:

$$X = \frac{C \times V}{m},$$

де:

C – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

ЗБЕРІГАННЯ

У щільно закритій тарі, у захищеному від світла, сухому, добре вентильованому приміщенні. Не зберігати разом із сировиною, що має сильний запах.

Висновки до розділу 4

1. Макроморфологічний аналіз дозволив встановити чіткі таксономічні ознаки сировини *V. stolonifera* та *V. collina*. До діагностичних ознак належать відмінності в типі кореневища, кількості сегментів листової пластинки, висоті та розгалуженні стебла, структурі суцвіть та морфометрії квіток. Наявність столонів визначено як ключову видовою ознаку *V. stolonifera*, тоді як *V. collina* їх не утворює.

2. Проведена мікроскопічна діагностика підтвердила спільні риси морфоанатомічної будови двох видів – дорзовентральний листок, гіпостоматичний тип, продихи аномоцитного типу. Водночас зафіксовано відмінності ступеня звивистості клітин епідермісу, щільності простих та залозистих трихом, будови провідних пучків черешка, що має діагностичну значущість для ідентифікації сировини.

3. Визначено технологічні показники та показники якості для обох видів, що відповідають вимогам ДФУ та нормам для лікарської рослинної сировини. Значення втрати в масі при висушуванні, загальної зольності та золи, нерозчинної в хлороводневій кислоті не перевищували фармакопейних меж; показники насипної маси, об'ємної ваги, пористості та водопоглинання обох видів демонструють технологічну придатність сировини до отримання екстрактів.

4. Розроблені проекти МКЯ на в. пагононосною траву та в. горбковою траву. Запропоновано основні параметри стандартизації відповідно до вимог ДФУ: макро- та мікроскопічний аналіз, ідентифікація флавоноїдів методом ТШХ, кількісне визначення суми флавоноїдів, показники якості (зольність, вміст сторонніх домішок, втрата в масі при висушуванні).

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

1. Kokitko V. I., Odyntsova V. M. Microscopic analysis of *Valeriana stolonifera* and *Valeriana collina* leaves // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2024. Т. 17, № 3(46). С. 207–214. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.3.311562.

2. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Морфолого-анатомічні ознаки листків валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.). PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (Київ, 20 лютого 2023 р.). Київ, 2023. С. 36–37.

3. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Мікроскопічне дослідження анатомічної будови листя *Valeriana collina*. Запорізький фармацевтичний форум – 2023 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 23–24 листопада 2023 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. С. 74.

РОЗДІЛ 5

ОДЕРЖАННЯ СУБСТАНЦІЙ З ТРАВИ ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТА ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ

5.1 Одержання фітосубстанцій з трави *V. collina* та *V. stolonifera*

Створення лікарських форм на основі трави *V. collina* та *V. stolonifera* є логічним продовженням отриманих результатів фітохімічних досліджень, які свідчать про високий вміст екстрактивних речовин та широкий спектр біологічно активних компонентів у витяжках. Наявність стабільної сировинної бази в поєднанні з технологічною доступністю отримання концентрованих екстрактів створює передумови для розробки стандартизованих лікарських форм із прогнозованою фармакологічною дією. Це визначає необхідність подальшого фармакологічного вивчення одержаних екстрактів, встановлення їх ефективності, безпечності та оптимальних режимів застосування, що дозволить сформувати науково обґрунтовану доказову базу для впровадження препаратів на основі *Valeriana* spp. у медичну практику.

Рациональна технологія одержання густих екстрактів *Valeriana* spp. є ключовою ланкою у створенні стандартизованих препаратів з відтворюваним хімічним профілем та прогнозованою фармакологічною активністю. Густа екстракція забезпечує високий вміст біологічно активних сполук у мінімальному об'ємі, що робить препарат зручним для подальшої переробки – гранулювання, інкапсулювання, включення в багатокомпонентні ЛЗ або м'які лікарські форми.

Методика одержання густих екстрактів V. collina та V. stolonifera.

Густі екстракти отримували шляхом вакуумного упарювання попередньо одержаної етанольної витяжки з трави досліджуваних видів *Valeriana*.

Як об'єкт дослідження використовували висушену та попередньо подрібнену траву *V. collina* та *V. stolonifera* (з розміром часток, які проходять крізь сито 3 мм). Як екстрагент застосовували 70 % етанол, що забезпечує ефективне вилучення фенольних сполук, іридоїдів, флавоноїдів та інших БАР середньої полярності. Екстракцію проводили методом мацерації у співвідношенні сировина : екстрагент = 1 : 5. Зважену наважку трави поміщали у скляну ємність із притертим корком, заливали розрахованим об'ємом 70 % етанолу, герметично закривали та настоювали в темному місці при $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$ протягом 7 діб. Ємність періодично струшували (2-3 рази на добу) для інтенсифікації масообміну. Після закінчення мацерації рідку фазу відділяли від сировини фільтруванням через паперовий фільтр. Жом промивали невеликою кількістю свіжого 70 % етанолу, промивні рідини об'єднували з основним фільтратом та доводили об'єм настойки до розрахункового. Одержаний рідкий екстракт зберігали в щільно закритій тарі з темного скла при 15-25 °C у захищеному від світла місці до подальшої переробки.

Очищений рідкий екстракт переносили у колбу роторного випарювача та упарювали при зниженому тиску за температури водяної бані 50-55 °C до отримання густої, в'язкої маси. Температурний режим підбирали так, щоб мінімізувати втрати термолабільних сполук та надмірне випаровування летких компонентів.

Упарювання вели до одержання густого екстракту однорідної консистенції, без видимих механічних домішок, з характерним запахом сировини. Додаткове згущення проводили в сушильній шафі при 70 °C від 45 хв до 1 год до густого екстракту, що містить 15-25 % вологи.

Після закінчення упарювання густий екстракт охолоджували до кімнатної температури, ретельно перемішували до отримання однорідної консистенції, після чого фасували в герметично закупорені скляні контейнери з темного скла.

Зберігали густий екстракт у сухому, захищеному від світла місці при температурі 4-8 °C. Технологічна блок-схема одержання густих екстрактів наведена на рис. 5.1.

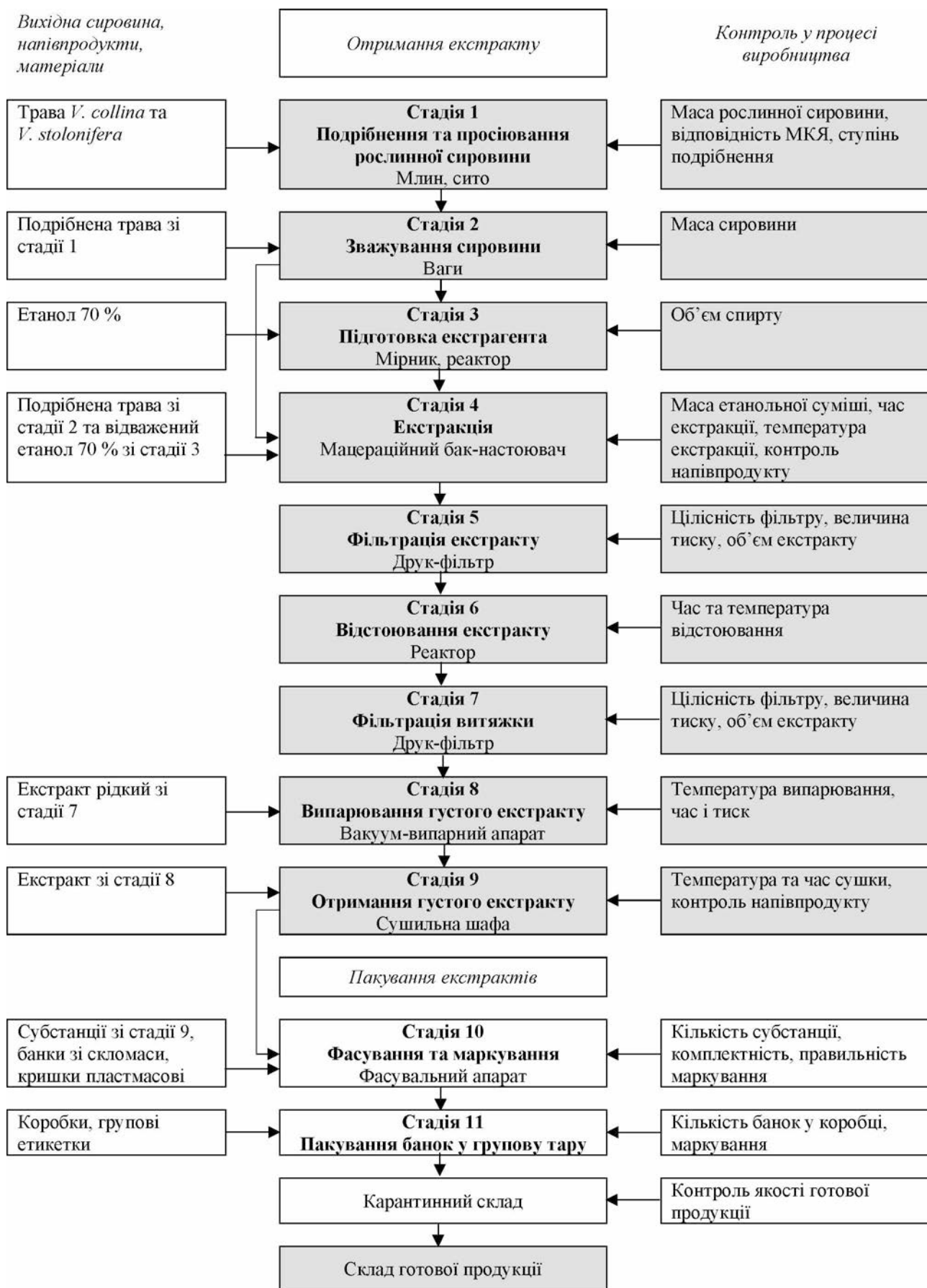


Рисунок 5.1 – Технологічна блок-схема одержання густих екстрактів.

5.2 Фітохімічне вивчення густих екстрактів трави *V. collina* та *V. stolonifera*

5.2.1 Визначення вмісту флавоноїдів

Флавоноїди є провідними вторинними метаболітами роду *Valeriana* і визначають значну частину біологічної активності препаратів на його основі. За даними літератури, ці сполуки характеризуються антиоксидантними, протизапальними, мембраностабілізуючими, седативними та нейропротекторними властивостями, формуючи загальний фармакодинамічний профіль валеріани [64-71,]. У зв'язку з цим встановлення якісного та кількісного складу флавоноїдів у густих екстрактах є важливим етапом їх стандартизації, порівняння видів і оцінки перспективності використання трави як джерела лікарської рослинної сировини.

Для оцінки флавоноїдного складу застосовано метод ВЕРХ, що дозволило визначити сумарний вміст та індивідуальні компоненти, притаманні екстрактам *Valeriana* (табл. 5.1., рис. 5.2, 5.3).

Таблиця 5.1 – Вміст флавоноїдів у густих екстрактах *V. collina* та *V. stolonifera*

Сполука	<i>V. collina</i> (мкг/г)	<i>V. stolonifera</i> (мкг/г)
Рутин	179,64±6,12	—
Кампферол-3-β-глікозид	1307,05±38,42	1553,97±45,18
Силібенін	241,58±7,50	—
Байкалеїн	493,48±14,35	3450,93±98,20
Рамнетин	5986,85±155,20	7645,01±195,60
Сумарний вміст	8208,61	12649,91

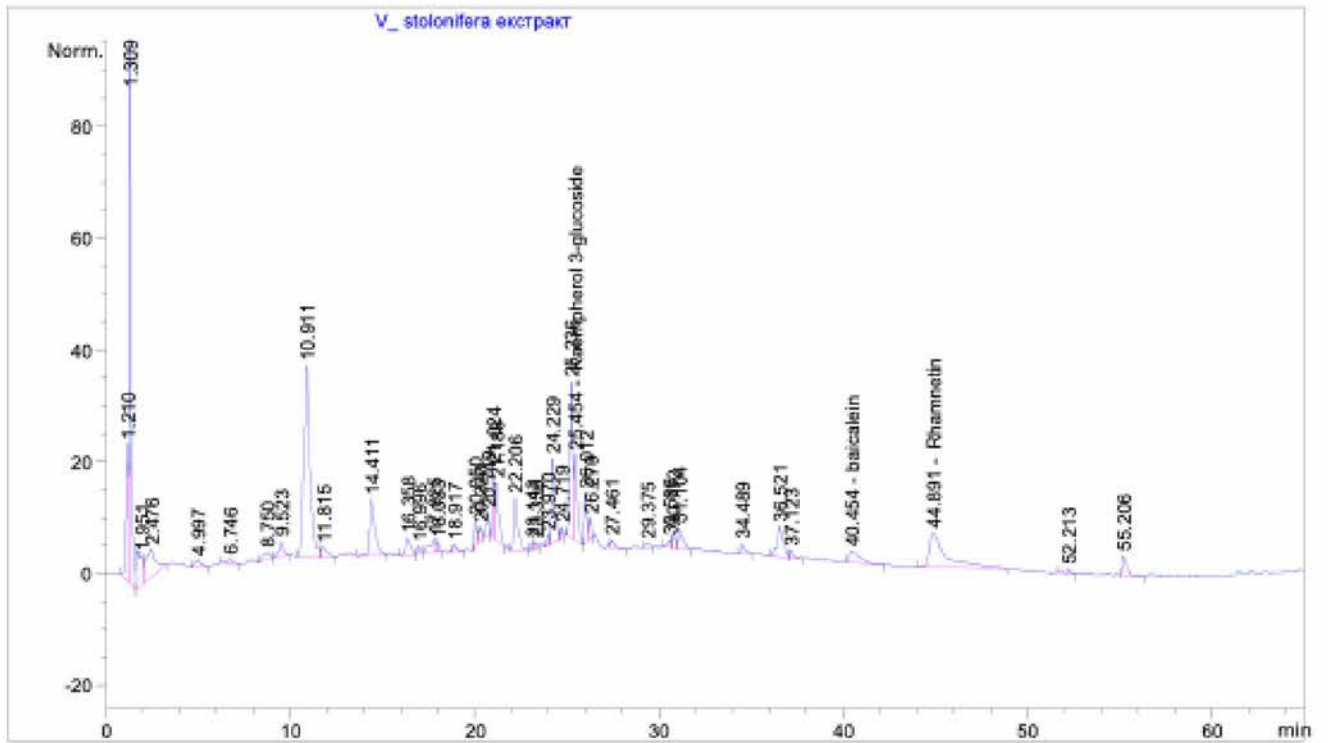


Рисунок 5.2 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів густого екстракту *V. stolonifera*.

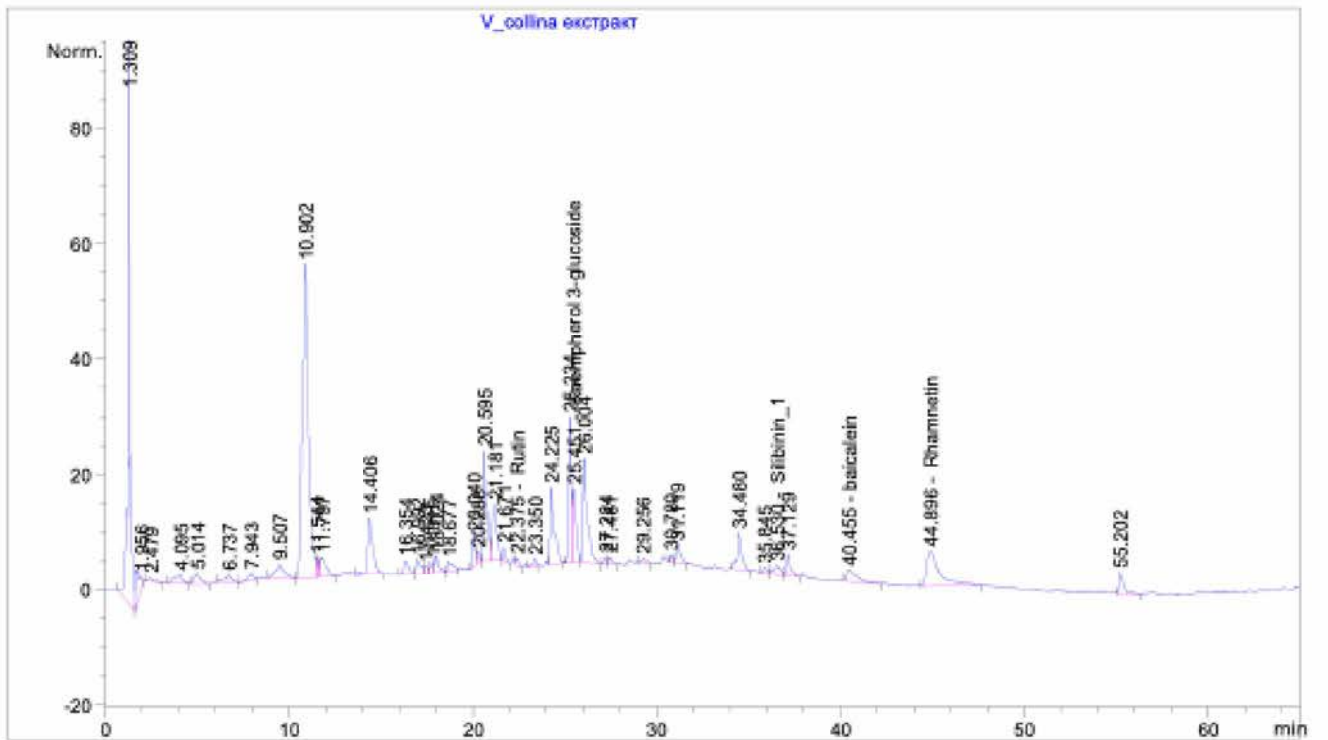


Рисунок 5.3 – ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів густого екстракту *V. collina*.

Загальна кількість флавоноїдів у густому екстракті *V. stolonifera* становила 12649,91 мкг/г, що на 54,1 % вище, ніж у *V. collina* (8208,61 мкг/г). Це вказує на більш насичений флавоноїдний профіль та потенційно вищу антиоксидантну активність першого виду. Основними флавоноїдами в обох екстрактах є: рамнетин, кампферол-3- β -глікозид та байкалеїн. Рамнетин – це О-метильований флавонол, для якого сучасні експериментальні та оглядові дослідження демонструють виражену антиоксидантну активність, що реалізується через зниження рівня ліпідної пероксидації та продукції активних форм кисню, підвищення активності антиоксидантних ферментів (SOD, каталаза) у печінці пухлиноносних тварин і при токсичних ушкодженнях, а також активацію шляху Nrf2/Keap1 та індукцію експресії антиоксидантних генів у модельних системах [143-145].

Виявлені відмінності між хімічним складом флавоноїдної фракції вихідної трави та густого спиртово-водного екстракту зумовлені селективною розчинністю компонентів у 70 % етанолі, ефектом концентрування під час упарювання, можливим частковим гідролізом глікозидів до агліконів, а також деградацією термочутливих флавоноїдів [64, 65, 67, 68, 70, 71]. У результаті густі екстракти характеризуються збагаченням та більш стабільним профілем, домінуванням рамнетину, байкалеїну й кампферол-3- β -глікозиду та можуть розглядатися як стандартизований концентрат біологічно активних фенольних сполук.

5.2.2 Визначення вмісту гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти є однією з найважливіших груп фенольних метаболітів у рослинах роду *Valeriana*, які беруть участь в антиоксидантному захисті, регуляції запальних реакцій, захисті клітин від оксидативного ушкодження та забезпечують значну частину фармакологічного потенціалу

препарату [146, 147]. Особливу увагу привертають хлорогенова, кофейна, *p*-кумарова, ферулова та синапова кислоти, відомі здатністю гасити активні форми кисню, інгібувати ліпопероксидацію та стабілізувати клітинні мембрани [64-66, 70].

Вміст індивідуальних ГКК у густих екстрактах визначали методом ВЕРХ. Одержані результати подано в таблиці 5.2 та на рисунках 5.4, 5.5.

Таблиця 5.2 – Вміст гідроксикоричних кислот у густих екстрактах

№ п/п	Сполука	<i>V. stolonifera</i> , мкг/г	<i>V. collina</i> , мкг/г
1	Галова кислота	629,42±18,25	2324,98±65,10
2	Гідроксифеніл-ацетатна кислота	363,06±11,40	1055,99±32,80
3	Хлорогенова кислота	36133,41±952,60	51199,48±1345,20
4	Кофейна кислота	583,15±16,30	1080,58±29,45
5	Сірингова кислота	2556,80±72,15	1137,67±34,20
6	<i>p</i> -Кумарова кислота	1705,86±48,10	1630,35±45,60
7	Транс-ферулова кислота	530,81±15,45	160,37±5,22
8	Синапова кислота	196,51±6,10	84,17±2,85
9	Транс-циннамова кислота	133,36±4,20	363,55±10,18
10	Хінна кислота	1008,98±28,50	1665,16±42,90
Сумарний вміст ГКК		43841,3	60702,3

Одержані дані демонструють значну насиченість густих екстрактів обох видів валеріани гідроксикоричними кислотами, проте загальний вміст у *V. collina* істотно вищий та становить 60702,3 мкг/г, що на 38,5 % перевищує *V. stolonifera* (43841,3 мкг/г). У структурі кислотного профілю обох видів домінує хлорогенова кислота. Це свідчить про моно-домінантний характер кислотного профілю та визначає антиоксидантний та протизапальний потенціал густих екстрактів [64, 65, 70].

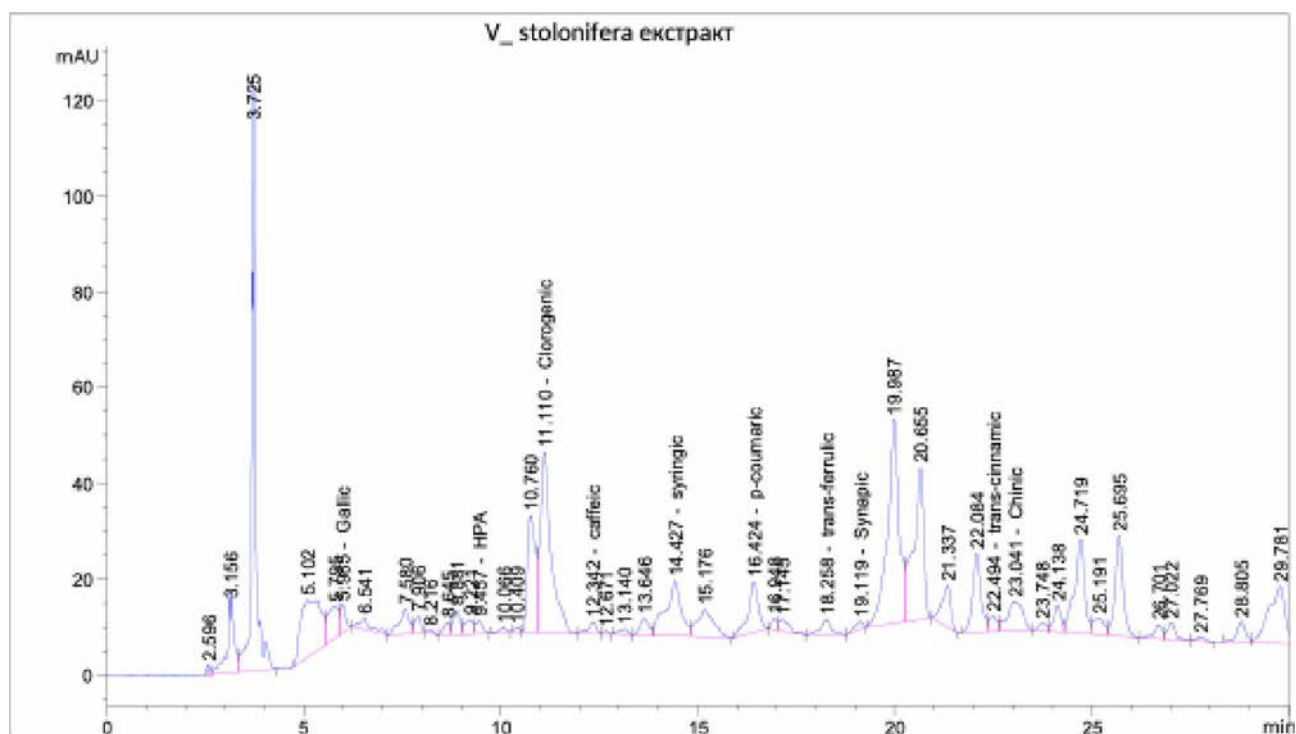


Рисунок 5.4 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот густого екстракту *V. stolonifera*.

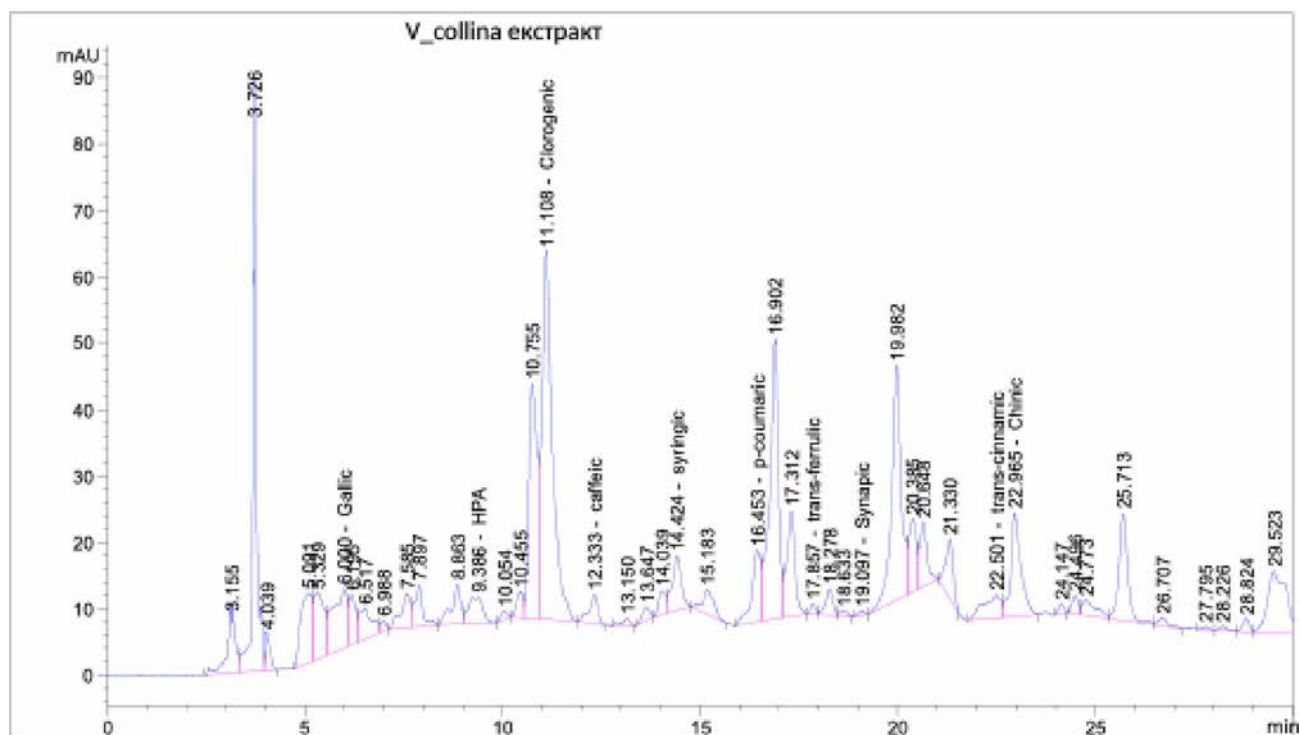


Рисунок 5.5 – ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот густого екстракту *V. collina*.

5.2.3 Дослідження вуглеводного складу

Цукри рослинного походження відіграють важливу роль у формуванні фармакологічної активності екстрактів *Valeriana* spp., виступаючи як осмотичні регулятори, модифікатори біодоступності фенольних сполук та хелатори іонів металів. Моно- та діоксисахариди є також матричними компонентами, здатними впливати на стабільність густого екстракту, його реологічні властивості, смак, а головне – взаємодію з флавоноїдними та фенольними структурами через водневі зв'язки [122].

У складі густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera* були ідентифіковані арабіноза, фукоза, ксилоза, маноза, глюкоза, галактоза, фруктоза, сорбіт, інозит, манітол та сахароза. Досліджено як загальні цукри, так і вільні, що дозволило оцінити ступінь гідролізу, доступність та мобільність вуглеводних сполук у системі (табл. 5.3, рис. 5.6 – 5.9).

Таблиця 5.3 – Вміст загальних та вільних цукрів у густих екстрактах *V. collina* і *V. stolonifera*

Сполука	Загальні цукри, мг/г		Вільні цукри мг/г	
	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>	<i>V. stolonifera</i>	<i>V. collina</i>
1	2	3	4	5
Арабіноза	3,36±0,12	2,62±0,09	0	0
Фукоза	10,98±0,38	3,71±0,13	2,19±0,08	6,13±0,22
Ксилоза	0,73±0,03	0,41±0,02	0	0
Маноза	2,78±0,10	2,71±0,09	2,14±0,07	3,75±0,14
Глюкоза	25,37±0,86	25,00±0,82	15,91±0,55	23,96±0,78
Галактоза	2,36±0,08	2,06±0,07	1,54±0,05	3,52±0,12
Інозитол	0,40±0,02	0,47±0,02	0,51±0,02	0
Інозит	3,36±0,12	2,62±0,09	0	0

Продовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5
D-манітол	10,29±0,34	7,48±0,25	10,77±0,36	11,99±0,40
Сорбіт	0,53±0,02	0,88±0,03	1,04±0,04	0
Фруктоза	7,71±0,26	8,24±0,28	9,61±0,32	6,24±0,21
Сахароза	7,10±0,24	5,41±0,18	2,55±0,09	2,00±0,07
Сумарно	63,9	52,9	68,9	77,6

Обидва види *Valeriana* характеризуються значним вмістом моноцукрів, серед яких домінує глюкоза, що зумовлює їх осмопротекторні властивості та впливає на реологію густих екстрактів. *V. stolonifera* має більший вміст загальних цукрів, тоді як *V. collina* – вищий рівень вільних форм, що вказує на більшу мобільність та біодоступність карбогідратів у системі. Отримані результати визначають можливий взаємозв'язок між вуглеводними компонентами та антиоксидантними фракціями екстракту [121].

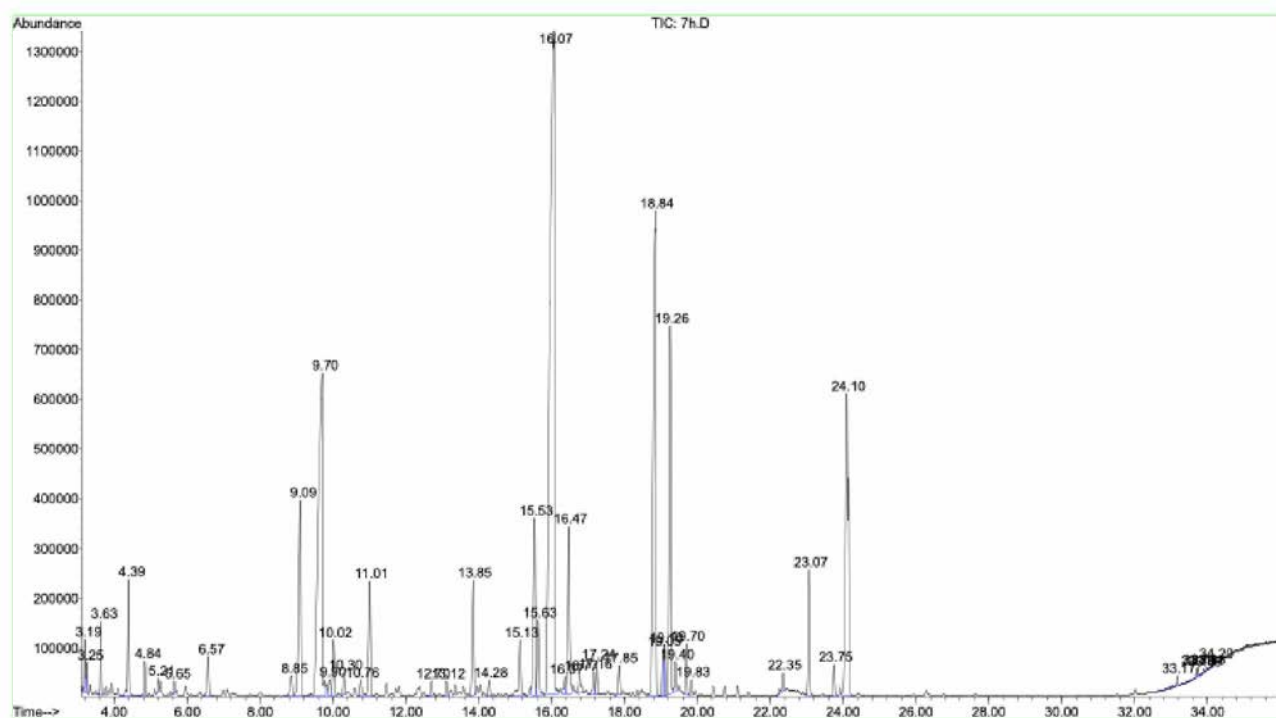


Рисунок 5.6 – ГХ-хроматограма загальних цукрів густого екстракту *V. stolonifera*.

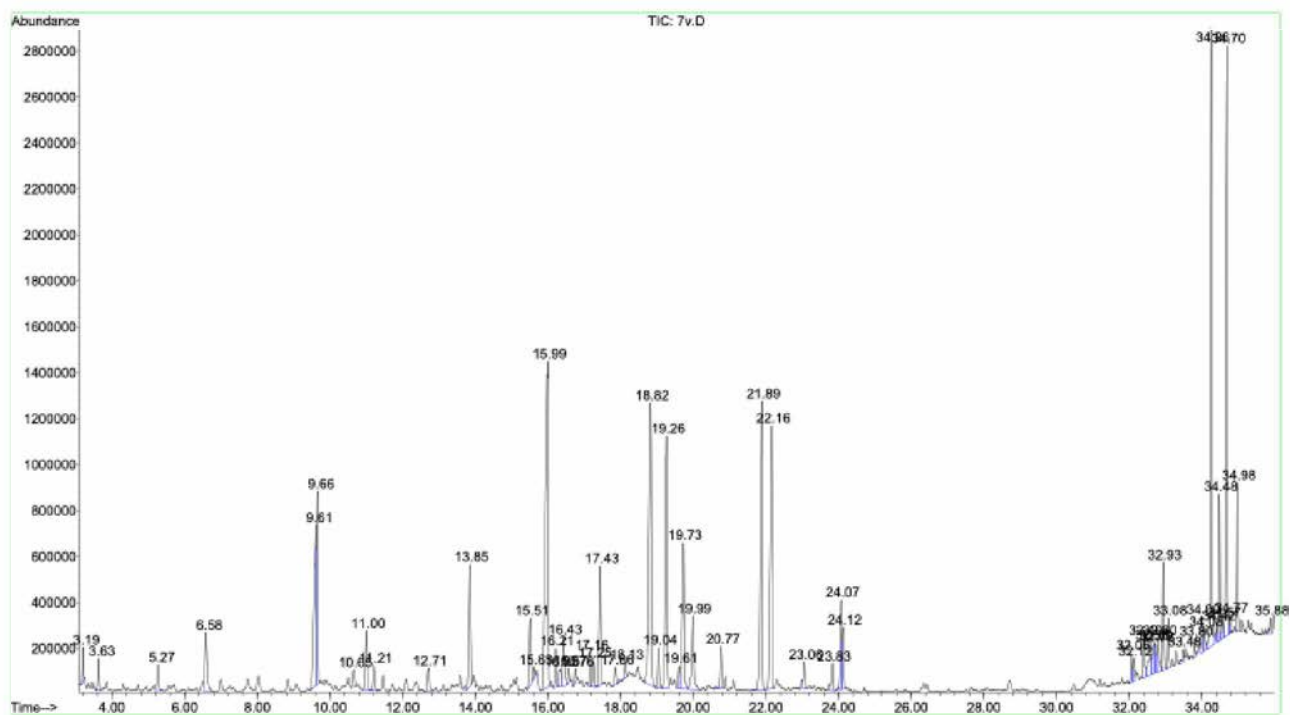


Рисунок 5.7 – ГХ-хроматограма вільних цукрів густого екстракту *V. stolonifera*.

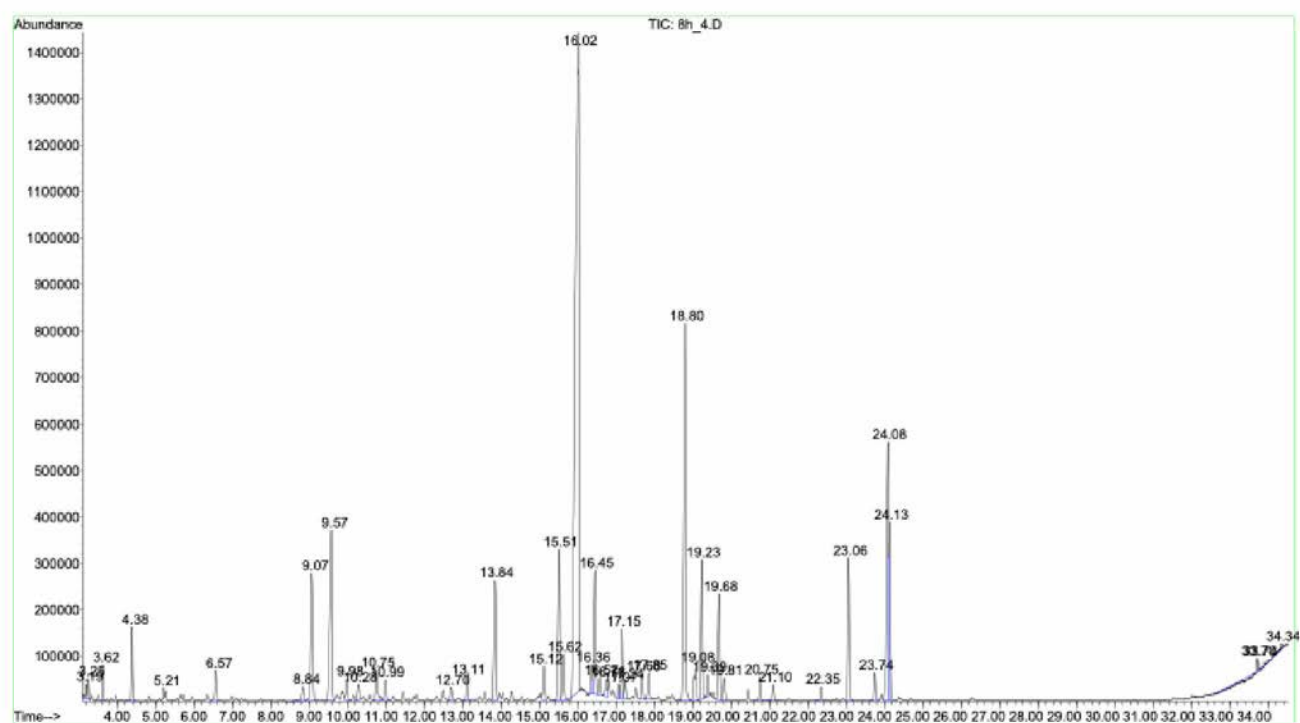


Рисунок 5.8 – ГХ-хроматограма загальних цукрів густого екстракту *V. collina*.

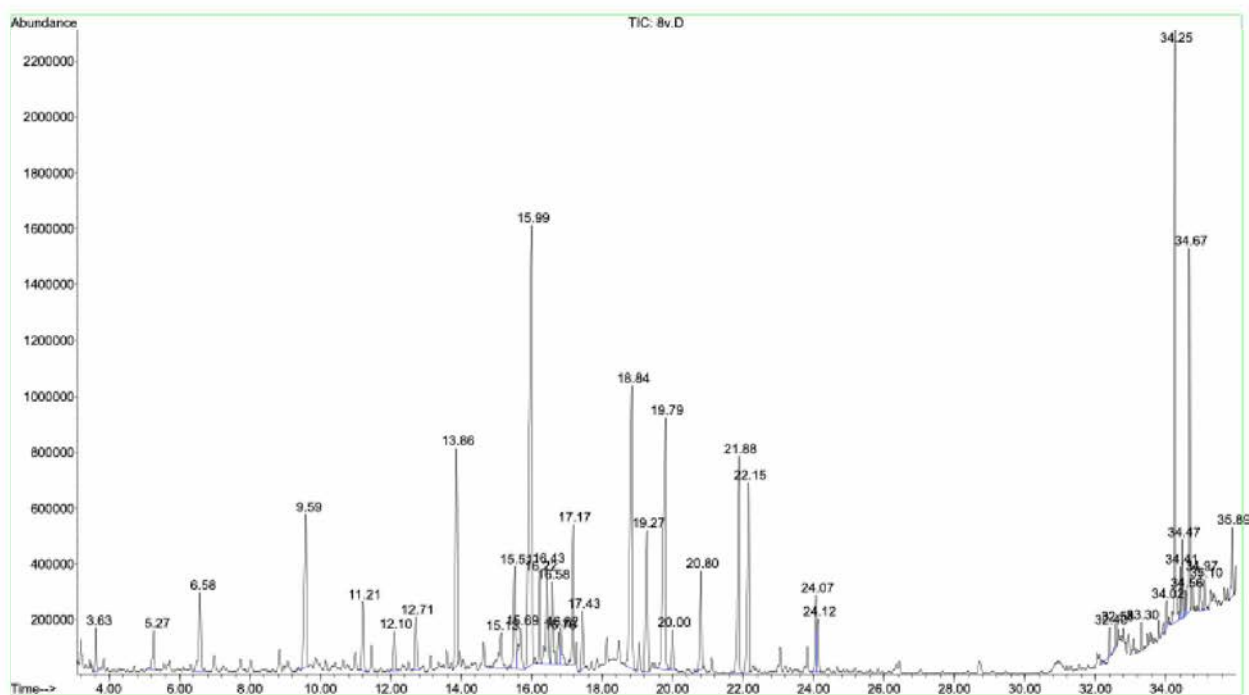


Рисунок 5.9 – ГХ-хроматограма вільних цукрів густого екстракту *V. collina*.

5.2.4 Визначення вмісту фітостеролів

Присутність фітостеролів у густих екстрактах валеріани є важливим показником їх фармакологічної цінності, оскільки ці сполуки відіграють ключову роль у регуляції структурно-функціонального стану клітинних мембран, проявляють виражені антирадикальні та антиоксидантні властивості, знижують активність прозапальних сигнальних каскадів (NF- κ B, LOX, COX-2), а також здатні модулювати нейрозапальні процеси та виступати потенційними нейропротекторними агентами [148-150].

У складі досліджених екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera* ідентифіковано (табл. 5.4., рис. 5.10, рис. 5.11) γ -ситостерол, кампестерол, стигмастерол та їх ацетильовані похідні, що є типовими компонентами стероїдного пулу кореневища та листя представників родини *Valerianaceae*.

Таблиця 5.4 – Вміст фітостеролів у густих екстрактах *V. stolonifera* та *V. collina*

Сполука	<i>V. stolonifera</i>		<i>V. collina</i>	
	мкг/г	% від суми	мкг/г	% від суми
Кампестерол	771,61 ±53,15	276,73 ±9,40	771,61 ±23,15	276,73 ±9,40
γ -Ситостерол	5636,70 ±352,20	2895,70 ±84,30	5636,70 ±152,20	2895,70 ±84,30
Олеан-12-ен-3-ол ацетат	726,94 ±44,18	8,45 ±1,18	399,39 ±26,18	4,64 ±0,38
Стигмаст-7-ен-3-ол (3 β ,5 α)	187,16 ±16,18	0	187,16 ±13,13	0
Урс-12-ен-3-ол ацетат (3 β)	1277,32 ±86,18	14,85 ±1,18	972,22 ±16,18	11,31 ±1,18
Загальний вміст	8599,73 мкг/г		4544,04 мкг/г	

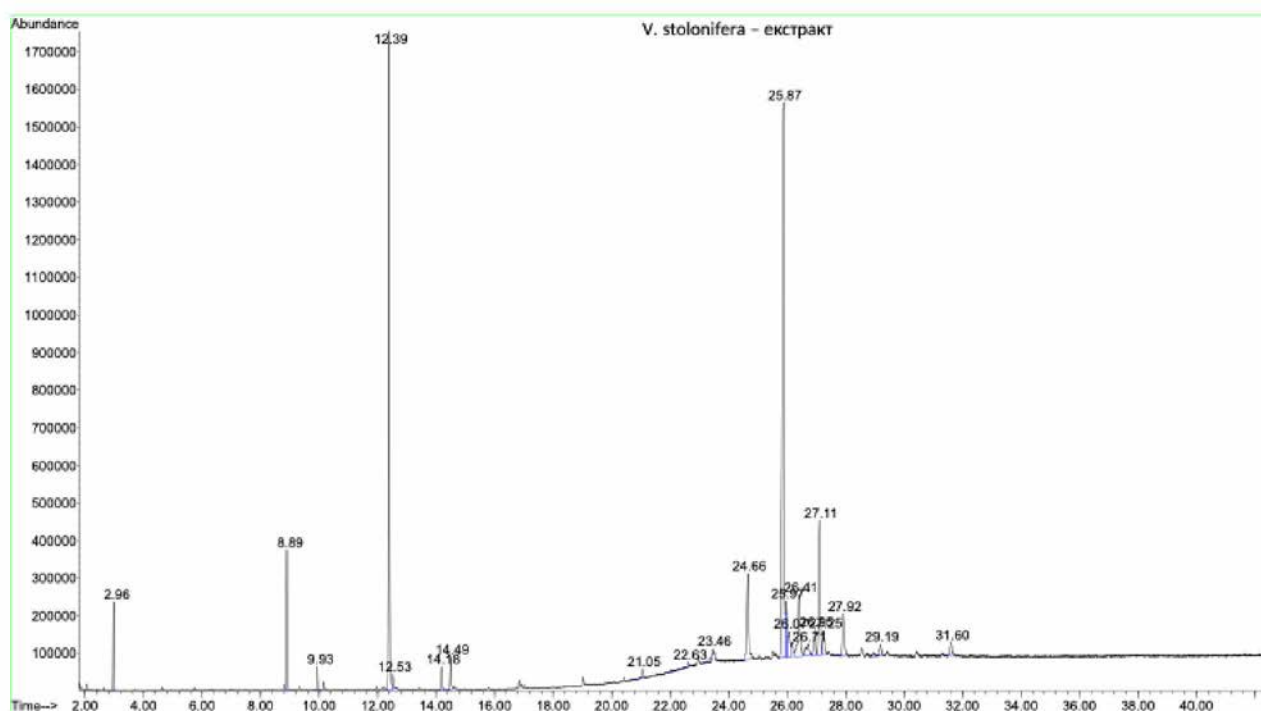


Рисунок 5.10 – ГХ-МС хроматограма фітостеролів густого екстракту *V. stolonifera*.

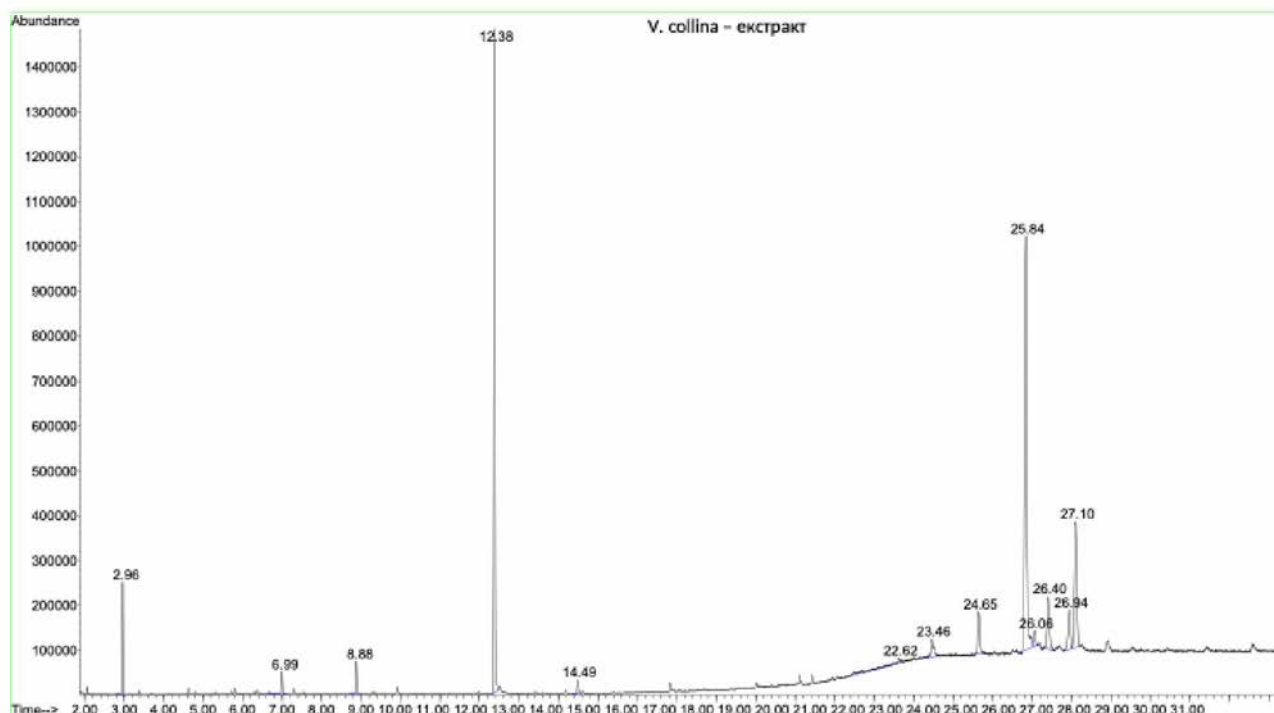


Рисунок 5.11 – ГХ-МС хроматограма фітостеролів густого екстракту *V. collina*.

За результатами дослідження встановлено, що густий екстракт *V. stolonifera* характеризується суттєво вищим загальним вмістом фітостеролів порівняно з екстрактом *V. collina* – 8599,73 мкг/г проти 4544,04 мкг/г, що свідчить про більш насичений стероїдний профіль першого виду.

У складі фітостеролів обох екстрактів домінуючим компонентом є γ -ситостерол, вміст якого в екстракті *V. stolonifera* становить 5636,70 мкг/г, тоді як у *V. collina* – 2895,70 мкг/г. Таким чином, концентрація γ -ситостеролу в екстракті *V. stolonifera* майже вдвічі перевищує відповідний показник для *V. collina*.

Другим за величиною компонентом у *V. stolonifera* є урс-12-ен-3-ол ацетат (3β), вміст якого становить 1277,32 мкг/г, тоді як у *V. collina* його концентрація є нижчою – 972,22 мкг/г. Аналогічну тенденцію вищого накопичення у *V. stolonifera* виявлено і для кампестеролу (771,61 мкг/г) та олеан-12-ен-3-ол ацетату (726,94 мкг/г), тоді як у *V. collina* їх вміст становить відповідно 276,73 мкг/г та 399,39 мкг/г.

Особливістю фітостерольного профілю екстракту *V. stolonifera* є наявність стигмаст-7-ен-3-олу ($3\beta,5\alpha$) у кількості 187,16 мкг/г, тоді як в екстракті *V. collina* дану сполуку не ідентифіковано, що свідчить про міжвидові відмінності біосинтезу стероїдних сполук.

5.2.5 Визначення вмісту жирних кислот

Жирні кислоти є структурно-функціональними компонентами фосфоліпідного матриксу клітинних мембран і відіграють ключову роль у формуванні плинності, проникності та сигнальних властивостей біологічних бар'єрів. Ліпідний профіль у рослинних екстрактах корелює з протизапальною, антиоксидантною та цитопротекторною активністю, оскільки ненасичені жирні кислоти є попередниками ейкозаноїдів, регуляторів LOX/COX-каскадів, а довголанцюгові насичені кислоти стабілізують ліпідний бішар мембран [151, 152]. Враховуючи це, визначення якісного та кількісного складу жирних кислот у густих екстрактах *V. collina* та *V. stolonifera* є важливим етапом хімічної характеристики досліджуваних субстанцій та їх потенційного терапевтичного застосування.

Визначення проводили у вигляді FAME (Fatty Acid Methyl Esters), що є загальноприйнятим підходом для аналізу жирних кислот методом газової хроматографії, а результати наведено в перерахунку на відповідні жирні кислоти. Такий спосіб дериватизації забезпечує підвищення леткості сполук, відтворюваність результатів і коректність кількісної оцінки. Результати представлені в таблиці 5.5 та на рисунках 5.12, 5.13.

Жирнокислотний профіль обох екстрактів характеризується високим вмістом пальмітинової (C16:0), лінолевої (C18:2) та α -ліноленової (C18:3) кислот – домінуючих компонентів ліпідної фракції, які відіграють ключову роль у підтриманні мембранного гомеостазу, забезпечуючи оптимальну плинність,

бар'єрну функцію та участь у клітинних сигнальних процесах. Для *V. stolonifera* загальний вміст виявився в 2,8 раза вищим, ніж у *V. collina* (7922,71 та 2823,20 мкг/г відповідно), що може бути пов'язано з видовими особливостями біосинтезу ліпідів та зумовлює більш виражену ліпофільність і потенційно вищу фармакологічну активність цієї субстанції.

Цінним результатом є наявність в обох видів довголанцюгових насичених жирних кислот (C20:0-C24:0), які виконують структуроутворювальну функцію, сприяють стабілізації ліпідного бішару, підвищують механічну міцність і щільність клітинних мембран, а також підтверджують досліджувані густі екстракти як потенційне джерело структурних ліпідів з мембраностабілізуючим та цитопротекторним потенціалом.

Таблиця 5.5 – Жирнокислотний склад густих екстрактів *V.stolonifera* та *V. collina*

Жирна кислота	Формула (C:n)	<i>V. stolonifera</i> , мкг/г	<i>V. collina</i> , мкг/г
Тетрадеканова (міристинова)	C14:0	108,46±3,52	48,35±1,64
Гексадеканова (пальмітинова)	C16:0	2323,01±68,15	877,67±25,20
Гептадеканова	C17:0	83,30±2,74	25,10±0,85
Октадеканова (стеаринова)	C18:0	344,28±10,25	144,61±4,52
Ейкозанова	C20:0	603,69±18,40	92,77±2,82
Докозанова (бегенова)	C22:0	783,91±22,50	87,58±2,75
Тетра-козанова (лігноцеринова)	C24:0	753,14±21,80	44,83±1,48
Лінолева (ω-6)*	C18:2	929,42±28,35	481,95±14,20
α-Ліноленова (ω-3)*	C18:3	1751,63±52,40	917,61±28,15
9,12,15-Октадекатрієн-1-ол*	C18:3	287,92±9,15	102,73±3,36
Сума жирних кислот		7922,71	2823,20

Примітка. * - ненасичена жирна кислота

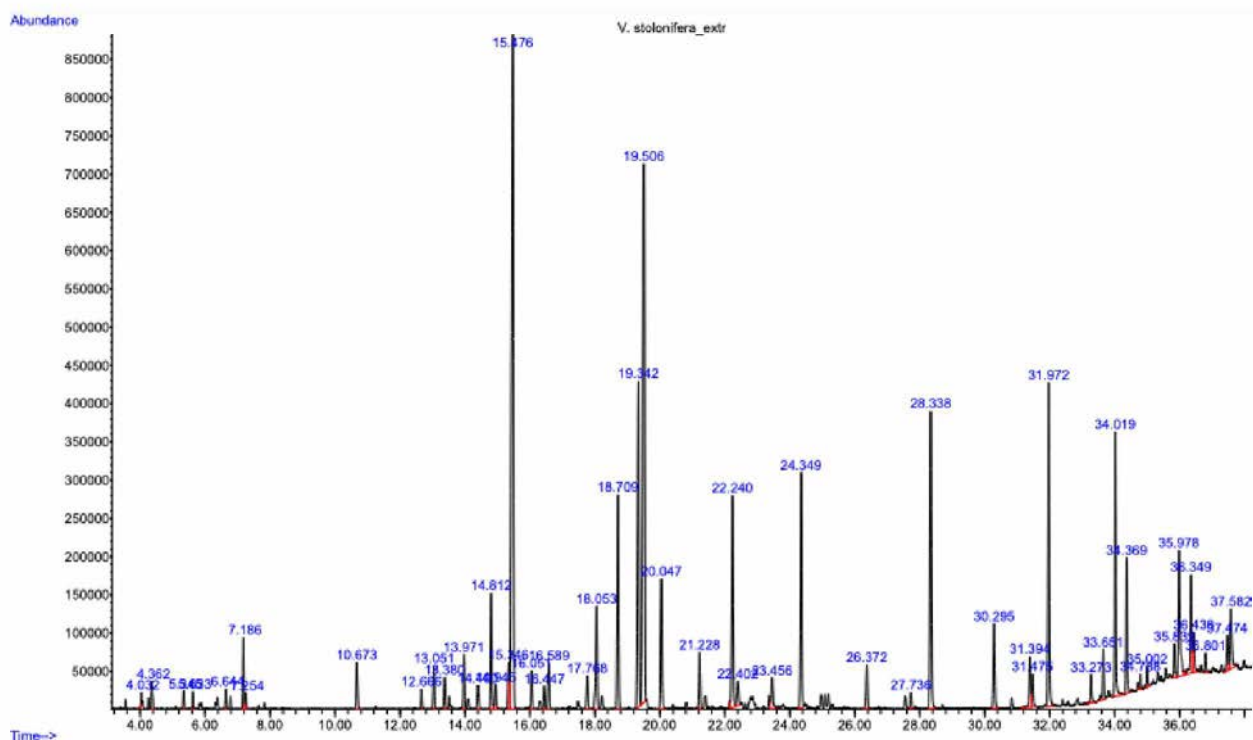


Рисунок 5.12 – ГХ-МС хроматограмма жирных кислот густого экстракта
V. stolonifera.

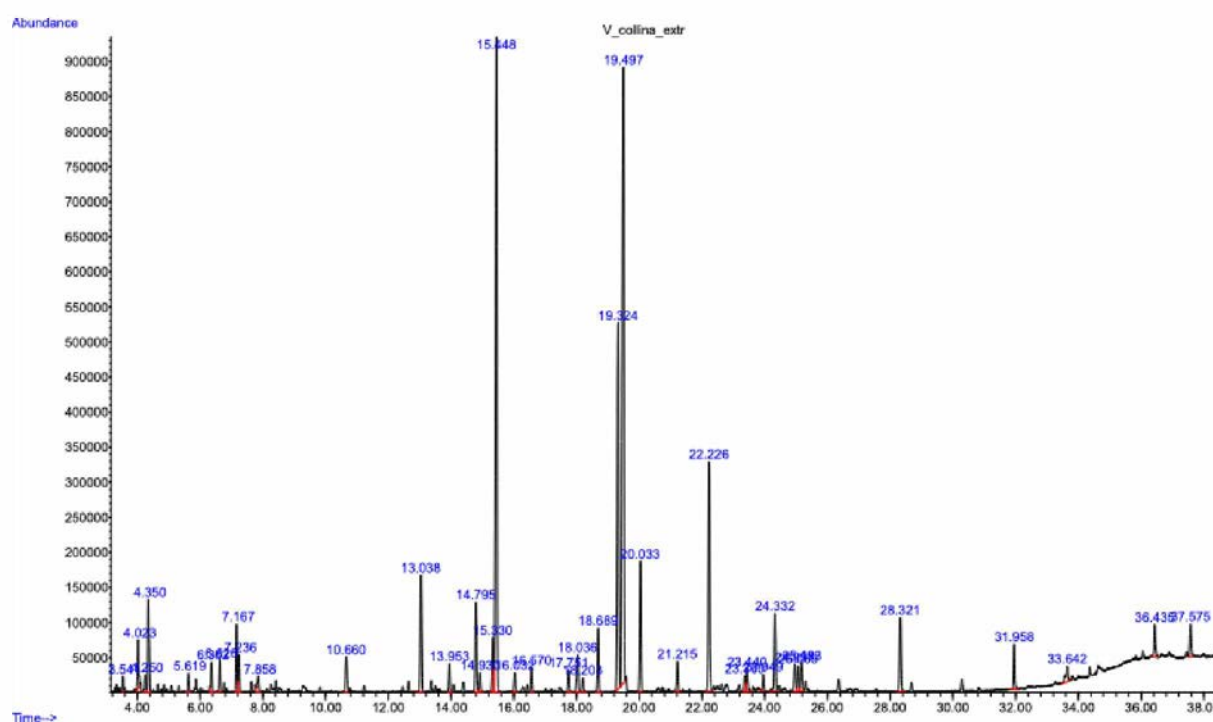


Рисунок 5.13 – ГХ-МС хроматограмма жирных кислот густого экстракта
V. collina.

Результати свідчать про виражену видову специфічність жирнокислотного складу густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera* з домінуванням біологічно значущих насичених і поліненасичених жирних кислот. Вищий сумарний вміст жирних кислот у екстракті *V. stolonifera* визначає його більший ліпофільний потенціал та може зумовлювати посилений мембраностабілізуючий і цитопротекторний ефекти. Наявність довголанцюгових жирних кислот підтверджує перспективність використання надземної частини досліджуваних видів як додаткового джерела структурних ліпідів та обґрунтовує доцільність подальших фармакологічних досліджень екстрактів валеріани.

5.3 Вивчення гострої токсичності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави

Дослідження фармакологічної активності густих екстрактів є ключовим етапом комплексної оцінки їх біологічного потенціалу та доцільності подальшого використання у фармацевтичній практиці. Встановлення характеру та вираженості біологічної дії дозволяє не лише підтвердити перспективність досліджуваних об'єктів як джерел біологічно активних речовин, але й обґрунтувати напрямки створення стандартизованих лікарських форм із прогнозованими терапевтичними властивостями.

З огляду на встановлений хімічний склад густих екстрактів *V. stolonifera* та *V. collina*, зокрема наявність фітостеролів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та інших сполук із потенційною біологічною активністю, проведення фармакологічних досліджень є науково обґрунтованим і необхідним. Отримані дані щодо фармакологічної дії дозволяють оцінити зв'язок між компонентним складом екстрактів та їх біологічним ефектом, а також визначити найбільш перспективні об'єкти для подальших доклінічних досліджень.

Дослідження гострої токсичності проводили методом граничного дозування відповідно до загальноприйнятих рекомендацій токсикологічного скринінгу. Експериментальним тваринам вводили густі екстракти трави *V. collina* та *V. stolonifera* внутрішньошлунково у дозі 2000 мг/кг (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Показники смертності тварин у досліджуваних групах

Назва препарату	Група введення	Кількість тварин в групі	Кількість загиблих тварин
Р-н густого екстракту <i>V. collina</i>	І група введення	3	1
	Група повторного введення	3	0
Р-н густого екстракту <i>V. stolonifera</i>	І група введення	3	0
	Група повторного введення	3	0

За результатами спостережень, при введенні розчину густого екстракту *V. stolonifera* летальності не зафіксовано ані в першій, ані в повторній серії дослідів. У групі тварин, яким вводили розчин густого екстракту *V. collina*, відмічено загибель одного щура під час першого введення, проте при повторному введенні летальних випадків не спостерігалось, що експериментально підтверджує можливість застосування процедури граничного дозування для обох зразків. Одиначний летальний випадок, зафіксований при введенні граничної дози, не є підставою для віднесення густого екстракту *V. collina* до більш токсичного класу, оскільки вирішальним критерієм оцінки гострої токсичності є відсутність повторюваної летальності та ознак дозозалежного токсичного ефекту; отже, зафіксовану загибель тварини слід розцінювати як поодинокий, імовірно індивідуально зумовлений випадок, що не має токсикологічно значущого характеру.

Під час спостережень не було виявлено видимих зовнішніх патологічних змін: стан шкіри, волосяного покриву, очей та слизових оболонок залишався в межах норми. Поведінкові реакції тварин характеризувались короткочасним пригніченням соматомоторної активності в першу добу після введення (зниження рухливості, поява сонливості). Ознак інтоксикації – треморів, судом, гіперсалівації, діареї, летаргії чи розвитку коматозного стану – не відмічено.

Масу тіла тварин реєстрували перед введенням екстракту, надалі – щотижнево протягом 14 діб та при завершенні експерименту. Коливання маси не перевищували 5 %, що свідчить про відсутність вираженого токсичного навантаження на організм.

За результатами оцінки токсичності встановлено, що 20% водний розчин густого екстракту *V. collina* при внутрішньошлунковому введенні може бути віднесений до V класу токсичності, з орієнтовним значенням LD₅₀ у межах 2000-5000 мг/кг. Густий екстракт *V. stolonifera* не спричинив смертності тварин при дозі 2000 мг/кг, що дозволяє класифікувати його як речовину з низькою гострою токсичністю, GHS Category 5, із прогнозованим LD₅₀ ≥ 5000 мг/кг (табл. 5.7). Подальше підвищення дозування або проведення додаткових летальних тестів не потребується за відсутності спеціальних регуляторних підстав.

Таблиця 5.7 – Параметри гострої токсичності густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera*

Група тварин	Доза, мг/кг	Клас токсичності (GHS)	Ступінь токсичності	LD ₅₀ , мг/кг
Густий екстракт <i>V. collina</i>	2000	Category 5	Низькотоксичні речовини	2000– 5000
Густий екстракт <i>V. stolonifera</i>	2000	Category 5	Практично нетоксичні речовини	≥5000

5.4 Вивчення гепатопротекторної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави

Медикаментозні ураження печінки є значною проблемою сучасної медицини. Один з найпоширеніших гепатотоксичних ксенобіотиків, що використовуються для моделювання таких станів, – це парацетамол [153]. Передозування парацетамолу призводить до тяжкого ушкодження паренхіми печінки [154]. Це відбувається через утворення його високотоксичного метаболіту, N-ацетил-*p*-бензохіноніміну, який утворює незворотні зв'язки з макромолекулами гепатоцитів і викликає некроз печінки [155].

Парацетамолова інтоксикація супроводжується активацією процесів оксидативного стресу, виснаженням запасів глутатіону та порушенням проникності клітинних мембран, що є ключовими механізмами розвитку цитолізу. Саме тому показники активності трансаміназ (АЛТ, АСТ) і лужної фосфатази вважаються чутливими індикаторами ступеня гепатоцелюлярного ушкодження.

Встановлено, що у групі негативного контролю (парацетамол) активність АЛТ, АСТ та ЛФ була суттєво вищою порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про виражений цитолітичний синдром (таблиця 5.8, рис. 5.14).

Уведення силімарину сприяло вираженому відновленню функціонального стану печінки, що проявлялося практичною нормалізацією активності АЛТ (+0,78 %), зниженням активності АСТ на 12,44 % та ЛФ на 3,53 % відносно інтактного контролю.

Застосування густого екстракту *V. collina* призводило до часткового відновлення біохімічних показників: активність АЛТ перевищувала рівень інтактного контролю на 15,95 %, тоді як активність АСТ знижувалась на 7,84 %, а ЛФ залишалась підвищеною на 24,68 %, що свідчить про помірний гепатопротекторний ефект.

Найбільш виражений гепатопротекторний ефект встановлено для густого екстракту *V. stolonifera*, при застосуванні якого активність АЛТ практично відповідала рівню інтактної групи ($-0,78\%$), активність АСТ знижувалась на $12,44\%$, а активність ЛФ була нижчою за показники інтактного контролю на $24,04\%$. Отримані дані свідчать про більш повну нормалізацію функціонального стану печінки та дозволяють розглядати *V. stolonifera* як більш перспективний об'єкт порівняно з *V. collina*.

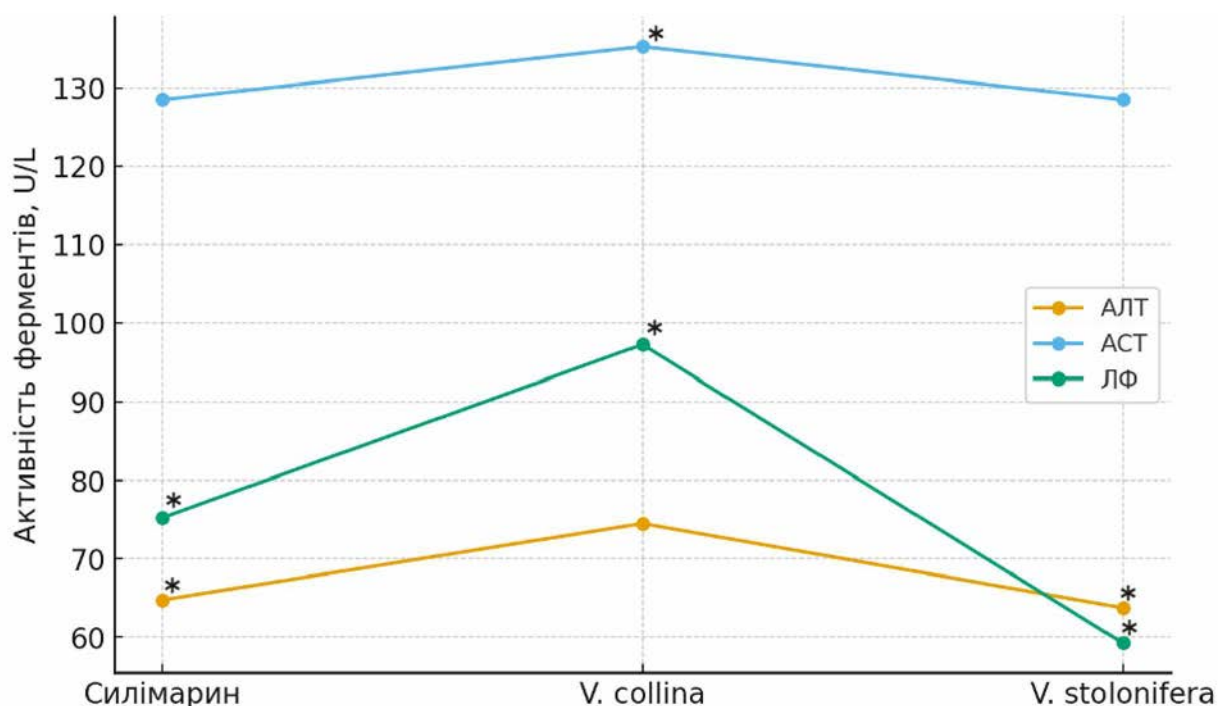
Таблиця 5.8 – Результати біохімічного дослідження активності АЛТ, АСТ та ЛФ у сироватці крові щурів при моделюванні парацетамолового гепатиту

Група	АЛТ ($M \pm SD$)	Δ АЛТ (%)	АСТ ($M \pm SD$)	Δ АСТ (%)	ЛФ ($M \pm SD$)	Δ ЛФ (%)
Інтактний контроль	64,25 $\pm 15,17^*$	0,00	146,75 $\pm 34,05$	0,00	78,00 $\pm 26,20^*$	0,00
Негативний контроль	90,25 $\pm 14,89$	+40,47	163,00 $\pm 8,83$	+11,07	136,50 $\pm 22,01$	+75,00
Силімарин (20 мг/кг)	64,75 $\pm 8,02^*$	+0,78	128,50 $\pm 26,64$	-12,44	75,25 $\pm 17,69^*$	-3,53
<i>V. collina</i> (20 мг/кг)	74,50 $\pm 14,39$	+15,95	135,25 $\pm 12,34^*$	-7,84	97,25 $\pm 17,91^*$	+24,68
<i>V. stolonifera</i> (20 мг/кг)	63,75 $\pm 9,50^*$	-0,78	128,50 $\pm 25,67$	-12,44	59,25 $\pm 34,33^*$	-24,04

Примітки:

* – статистично значущі відмінності порівняно з групою негативного контролю ($p \leq 0,05$);

$\Delta\%$ – відсоткова зміна показника відносно інтактного контролю.



Примітка. * – статистично значущі відмінності порівняно з групою негативного контролю ($p \leq 0,05$);

Рисунок 5.14 – Діаграма порівняльного впливу густих екстрактів та референтного препарату на біохімічні показники сироватки крові.

5.5 Вивчення антиоксидантної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави

Окиснювальний стрес є одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку широкого спектра захворювань, зокрема запальних, серцево-судинних, нейродегенеративних та метаболічних порушень [156]. Надмірне утворення вільних радикалів та активних форм кисню призводить до ушкодження клітинних мембран, білків і нуклеїнових кислот [157], що обґрунтовує актуальність пошуку ефективних антиоксидантних засобів, у тому числі рослинного походження.

З урахуванням результатів фітохімічних досліджень, які засвідчили наявність у густих екстрактах з трави в. пагононосної та в. горбкової комплексу

біологічно активних сполук, зокрема фенольної структури, вивчення їх антиоксидантної активності є науково обґрунтованим. Проведення відповідних досліджень дозволяє оцінити здатність екстрактів інактивувати вільні радикали, встановити рівень їх антиоксидантного потенціалу та визначити найбільш перспективний об'єкт для подальших фармакологічних і доклінічних досліджень.

Антиоксидантний потенціал густих екстрактів *V. stolonifera* та *V. collina* оцінювали за їх здатністю нейтралізувати стабільний радикал 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил. Метод базується на вимірюванні зниження оптичної щільності розчину DPPH ($\lambda = 517$ нм) під впливом антиоксидантів. Відсоток інгібування радикала прямо відображає ступінь відновлювального потенціалу та акцепції електронів/протонів поліфенольними сполуками екстракту.

Результати свідчать, що густі екстракти обох видів проявляли виражену дозозалежну антиоксидантну дію в діапазоні концентрацій 200-1000 мкг/мл. Максимальне інгібування DPPH для *V. stolonifera* становило $87,16 \pm 1,0$ %, для *V. collina* – $85,30 \pm 1,3$ %, що зіставно між собою, проте поступається активності стандарту – аскорбінової кислоти ($96,37 \pm 0,7$ %) (табл. 5.9, рис. 5.15).

Таблиця 5.9 – Інгібування радикала DPPH аскорбіновою кислотою та густими екстрактами *V. collina* і *V. stolonifera*

Концентрація, мкг/мл	Аскорбінова кислота (контроль), %	Густий екстракт <i>V. stolonifera</i> , %	Густий екстракт <i>V. collina</i> , %
200	$92,37 \pm 1,1$	$79,71 \pm 1,4$	$81,26 \pm 1,2$
400	$93,99 \pm 0,9$	$81,85 \pm 1,3$	$82,30 \pm 1,5$
600	$94,35 \pm 1,0$	$85,55 \pm 1,2$	$82,57 \pm 1,4$
800	$95,97 \pm 0,8$	$86,27 \pm 0,9$	$82,61 \pm 1,6$
1000	$96,37 \pm 0,7$	$87,16 \pm 1,0$	$85,30 \pm 1,3$

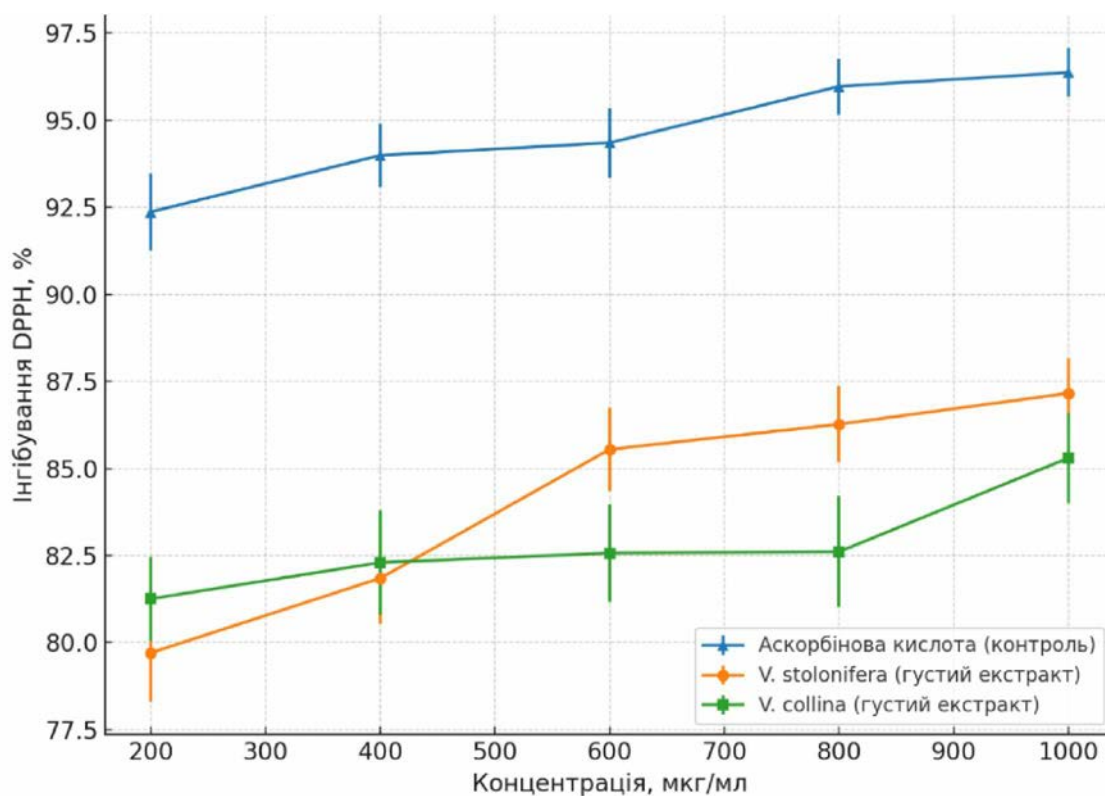


Рисунок 5.15 – Діаграма показників антиоксидантної активності густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera*.

Одним з найбільш інформативних параметрів, що характеризують антиоксидантний потенціал, є значення IC_{50} – концентрація речовини, яка пригнічує 50 % радикалів (табл.5.10). Нижче значення IC_{50} відповідає більш високій активності.

Таблиця 5.10 – Значення IC_{50} густих екстрактів *V. collina*, *V. stolonifera* та аскорбінової кислоти у DPPH-тесті

Досліджуваний об'єкт	IC_{50} , мкг/мл
Аскорбінова кислота	$90,6 \pm 0,09$
Густий екстракт <i>V. collina</i>	$191,3 \pm 1,49$
Густий екстракт <i>V. stolonifera</i>	$193,7 \pm 1,72$

Розраховані показники IC_{50} становили $193,7 \pm 1,72$ мкг/мл і $191,3 \pm 1,49$ мкг/мл відповідно. Для аскорбінової кислоти, використаної як стандарт

антиоксидантної активності, IC_{50} дорівнював $90,6 \pm 0,09$ мкг/мл. Отримані дані підтвердили, що аскорбінова кислота має найвищу радикал-захоплюючу активність серед досліджених зразків. Екстракти *V. stolonifera* та *V. collina* продемонстрували подібний рівень активності, який був нижчим за стандарт, однак залишався суттєвим з точки зору антиоксидантного потенціалу.

Отримані результати свідчать, що екстракти *V. stolonifera* та *V. collina* мають антиоксидантну активність, що є порівнянною між собою, але поступається активності аскорбінової кислоти. Це узгоджується з літературними даними, де показано, що фенольні сполуки та флавоноїди валеріани мають виражену здатність до нейтралізації вільних радикалів [64, 65, 67, 70, 71].

5.6 Вивчення мікробіологічної активності густих екстрактів з валеріани пагононосної трави та валеріани горбкової трави

Антимікробна дія лікарських рослинних екстрактів є важливим критерієм їх потенційного терапевтичного застосування, оскільки наявність фенольних сполук, флавоноїдів та летких компонентів здатна зумовлювати бактерицидний або фунгістатичний ефект щодо широкого спектра патогенних мікроорганізмів. Вивчення антимікробної активності рослинних екстрактів дозволяє оцінити їх здатність інгібувати ріст та розвиток мікроорганізмів, а також визначити перспективність подальшого використання як джерел природних протимікробних агентів. З метою оцінки біологічної активності нативних густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera* проведено визначення чутливості мікроорганізмів методом дифузії в агар, що базується на формуванні зон затримки росту навколо лунок і є загальноприйнятим скринінговим методом первинної оцінки антимікробної дії.

Після інкубації здійснювали вимірювання діаметра прозорих зон із включенням діаметра лунки; дані оцінювали з точністю до 1 мм. За відсутності

зони інгібування або при діаметрі до 10 мм культуру вважали нечутливою до досліджуваного зразка. Діаметри від 11 до 15 мм трактували як прояв помірної чутливості, що свідчило про наявність часткової активності екстракту. Значення в межах 15-25 мм розцінювали як показник вираженої чутливості мікроорганізмів, тоді як діаметри понад 25 мм вказували на високу чутливість та виражену антимікробну дію досліджуваного препарату.

У дослідження включено еталонні штами грампозитивних (*S. aureus*, *B. subtilis*), грамнегативних бактерій (*E. coli*, *P. aeruginosa*) та дріжджоподібних грибів (*C. albicans*), що дозволило оцінити широту антимікробного спектра дії.

Обидва густі екстракти *V. collina* та *V. stolonifera* продемонстрували виражену антимікробну активність (табл. 5.11, діагр. 5.16) щодо грампозитивних бактерій *S. aureus* та *B. subtilis*, що підтверджує їх ефективність проти даної групи мікроорганізмів.

Таблиця 5.11 – Результати дослідження чутливості мікроорганізмів до густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera*

Досліджуваний екстракт	Культури мікроорганізмів				
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
	Діаметри зон затримки росту, мм				
Густий екстракт <i>V. collina</i>	21,33 ± 1,53	23,00 ± 1,00	12,67 ± 0,58	17,33 ± 0,58*	15,67 ± 0,58*
Густий екстракт <i>V. stolonifera</i>	19,33 ± 0,58	22,67 ± 1,53	13,33 ± 0,58	19,00 ± 0,00*	13,67 ± 0,58*

Примітка. * – статистично значущі відмінності між густими екстрактами *V. collina* та *V. stolonifera* за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

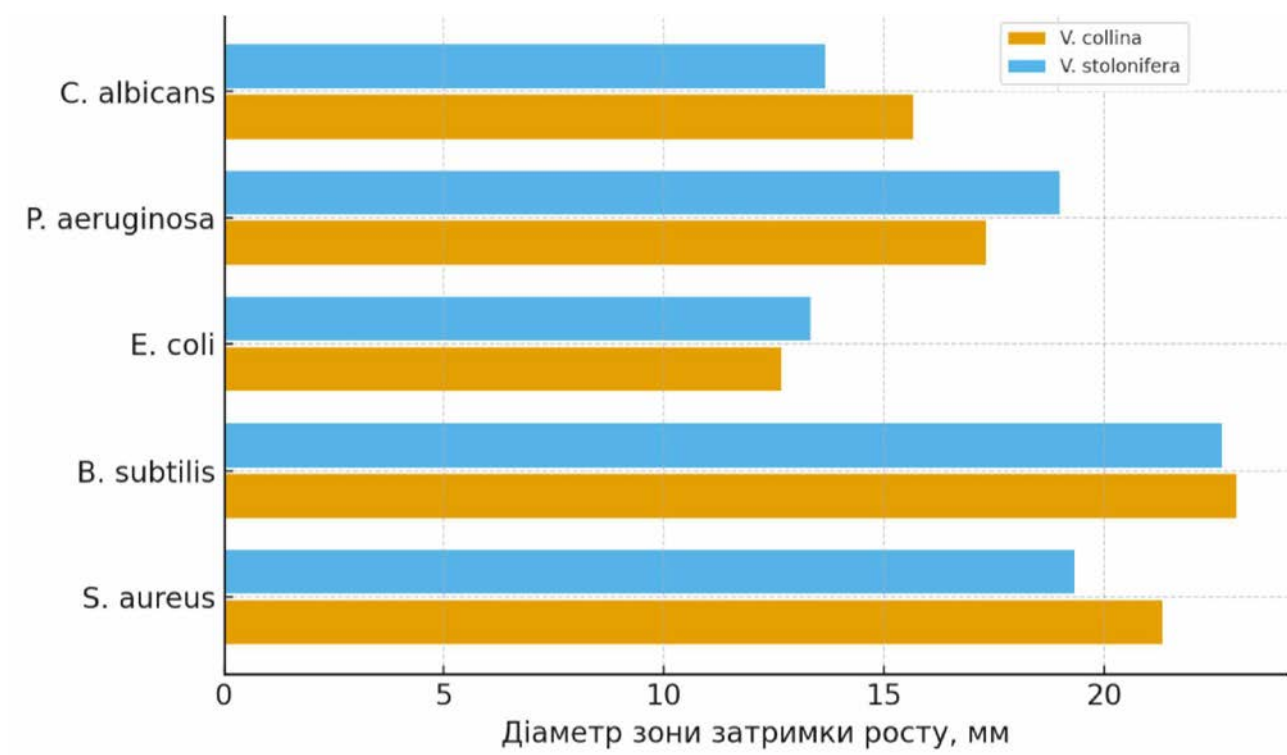


Рисунок 5.16 – Діаграма порівняння антимікробної активності густих екстрактів *V. collina* та *V. stolonifera*.

У відношенні *E. coli* активність обох зразків оцінюється як помірна, без достовірних статистичних відмінностей між ними ($p = 0,2017$). Водночас екстракт *V. stolonifera* виявив значно сильнішу антагоністичну дію проти *P. aeruginosa* ($p = 0,0113$), що свідчить про його вищу активність щодо грамнегативних патогенів підвищеної резистентності. Навпаки, у випадку *C. albicans* більш виражений інгібуючий ефект спостерігався для *V. collina* ($p = 0,0080$), що може бути пов'язано з відмінностями у вмісті фітостеролів та фенольних сполук у складі екстрактів.

Висновки до розділу 5

1. Густий екстракт *V. stolonifera* характеризується вищим сумарним вмістом флавоноїдів порівняно з густим екстрактом *V. collina* – 12649,91 мкг/г проти 8208,61 мкг/г. Флавоноїдом із найбільшим вмістом у траві обох досліджуваних видів – *V. collina* та *V. stolonifera* – є рамнетин, концентрація якого становить 5986,85 мкг/г та 7645,01 мкг/г відповідно. Аналогічна тенденція

спостерігається і щодо гідроксикоричних кислот, сумарний вміст яких у *V. stolonifera* становить 60702,3 мкг/г, перевищуючи відповідний показник для *V. collina* (43841,3 мкг/г); при цьому в обох екстрактах провідну роль відіграє хлорогенова кислота, вміст якої є вищим у *V. stolonifera* (51199,48 мкг/г) порівняно з *V. collina* (36133,41 мкг/г).

2. Для густого екстракту *V. stolonifera* характерним є вищий сумарний вміст загальних цукрів, який становить 63,9 мг/г порівняно з 52,9 мг/г у густому екстракті *V. collina*, з домінуванням глюкози (25,37 мг/г) та інозиту (10,29 мг/г), що свідчить про більш інтенсивне накопичення первинних метаболітів. Водночас сумарний вміст вільних цукрів є вищим у *V. collina* (77,6 мг/г) порівняно з *V. stolonifera* (68,9 мг/г), що зумовлено, зокрема, підвищеним вмістом глюкози (23,96 мг/г проти 15,91 мг/г відповідно) та інозиту (11,99 мг/г проти 10,77 мг/г відповідно).

3. Фітостерольний профіль густого екстракту *V. stolonifera* є більш насиченим, що підтверджується майже двократним перевищенням сумарного вмісту фітостеролів — 8599,73 мкг/г проти 4544,04 мкг/г у *V. collina*, з домінуванням γ -ситостеролу (5636,70 мкг/г та 2895,70 мкг/г відповідно).

4. Аналіз жирнокислотного складу показав, що густий екстракт *V. stolonifera* характеризується значно вищим сумарним вмістом жирних кислот (7922,71 мкг/г) порівняно з *V. collina* (2823,20 мкг/г), з переважанням насичених кислот, зокрема пальмітинової (2323,01 мкг/г), стеаринової (344,28 мкг/г) та бегенової (783,91 мкг/г), а також істотним внеском поліненасичених ω -3 та ω -6 кислот — α -ліноленової (1751,63 мкг/г) і лінолевої (929,42 мкг/г), тоді як у *V. collina* їх концентрації є суттєво нижчими.

5. Досліджено гостру токсичність екстрактів – обидва густі екстракти належать до V класу токсичності (GHS Category 5), *V. stolonifera* класифікується як практично нетоксична. LD₅₀ для *V. stolonifera* $\geq$ 5000 мг/кг, для *V. collina* – 2000-5000 мг/кг, що підтверджує безпечність подальших фармакологічних та доклінічних досліджень.

6. На моделі парацетамол-індукованого гепатиту обидва густі екстракти знижували рівні АЛТ, АСТ та ЛФ у сироватці крові щурів, що свідчить про їх мембраностабілізуючу та цитопротекторну дію. Найвищу ефективність за ферментативним біомаркерним профілем встановлено для густого екстракту *V. stolonifera*, яка статистично переважала *V. collina* і майже не поступалася дії силімарину.

7. Густі екстракти обох видів продемонстрували здатність дозозалежно інгібувати DPPH-радикали, що підтверджує наявність антиоксидантного потенціалу, обумовленого високим вмістом фенольних кислот та флавоноїдів. Значення IC₅₀ близько 192 мкг/мл свідчить про помірну, але виражену вільнорадикал-захоплюючу активність з незначною перевагою *V. stolonifera* над *V. collina*.

8. Густі екстракти проявили інгібуючий ефект щодо грампозитивних бактерій (*S. aureus*, *B. subtilis*) та помірну дію щодо *E. coli*. При цьому *V. stolonifera* була більш ефективною проти *P. aeruginosa*, тоді як *V. collina* проявила кращий фунгістатичний ефект щодо *C. albicans*. Загалом встановлено широкий спектр антимікробної дії з міжвидовою специфічністю відповіді.

Результати експериментальних досліджень даного розділу наведено в наукових публікаціях автора:

1. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Антиоксидантна активність густих екстрактів *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina* на основі активності поглинання вільних радикалів DPPH. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VII Міжнародної наукової конференції (Березоточа, 25 березня 2025 р.). Березоточа, 2025. С. 205–208.

2. Кокітко В. І., Одинцова В. М., Количева Н.Л. Порівняльне дослідження надземної частини *Valeriana collina* і *Valeriana stolonifera* як перспективного джерела природних антимікробних та гепатопротекторних засобів. Запорізький фармацевтичний форум – 2025 : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Запоріжжя, 20–21 листопада 2025 р.). Запоріжжя : ЗДМФУ, 2025. С. 64–65.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі комплексно досліджено хімічний склад, морфолого-анатомічні та фармакологічні особливості трави *V. stolonifera* та *V. collina*, що поширені на території України. Поєднання морфологічних, фітохімічних, токсикологічних і фармакологічних методів забезпечило цілісну характеристику досліджуваних видів як потенційної лікарської рослинної сировини.

1. Проведено аналіз і узагальнено дані наукових джерел щодо морфолого-анатомічних особливостей, поширення, хімічного складу, фармакологічної активності та можливостей практичного застосування рослин роду *Valeriana*. Показано перспективність використання трави *V. stolonifera* та *V. collina* для отримання стандартизованих лікарських форм.

2. У траві в. пагононосною та в. горбковою ідентифіковано: 6 флавоноїдів, 11 гідроксикоричних кислот. Трава *V. stolonifera* характеризується вищим рівнем накопичення фенольних сполук порівняно з *V. collina*. Вміст суми флавоноїдів становив 2994,44 мг для *V. stolonifera* та 2739,81 мг для *V. collina*, при цьому в обох зразках домінуючим компонентом є нарингін, концентрація якого у *V. stolonifera* (2534,12 мкг/г) майже в 2,5 раза перевищує відповідний показник у *V. collina* (1007,23 мкг/г). Додатково для *V. stolonifera* характерна підвищена акумуляція рутину (319,25 мкг/г), тоді як у *V. collina* серед другорядних флавоноїдних компонентів переважає лютеолін (442,06 мкг/г). Аналогічну тенденцію встановлено і для гідроксикоричних кислот: їх сумарний вміст у траві *V. stolonifera* становив $0,67 \pm 0,30$ %, що істотно перевищує показник *V. collina* ($0,21 \pm 0,07$ %) у перерахунку на хлорогенову кислоту. За даними спектрофотометричного аналізу також встановлено вищий вміст дубильних речовин у *V. stolonifera* ($0,93 \pm 0,07$ %) порівняно з *V. collina* ($0,77 \pm 0,05$ %).

3. За результатами ГХ-МС аналізу встановлено істотні міжвидові відмінності у складі летких і нелетких компонентів трави та коренів

V. stolonifera і *V. collina*. Загалом ідентифіковано 81 летку сполуку у етанольних екстрактах трави, з яких для *V. stolonifera* характерна багатокomпонентна фракція (44 ідентифікованих сполук) з домінуванням похідних фуроєвої кислоти (18,68 % відносно загальної кількості ідентифікованих сполук), фітолу (14,10 %) та естерів ізовалеріанової і жирних кислот (4-5 %), тоді як у настойці трави *V. collina* ідентифіковано 50 сполук, серед яких переважають 1,2,4-бутантріол (17,30 %), циклододекан, 1,5,9-трис(ацетокси)- (14,54 %), 3-метилбутанова кислота (11,30 %) та гераніл ізовалерат (4,97 %). Аналіз ефірної олії коренів показав ідентифікацію 85 летких компонентів, при цьому у *V. stolonifera* виявлено 51 сполуку, а у *V. collina* – 71, з вищим вмістом ефірної олії у *V. collina* (1,18 %) порівняно з *V. stolonifera* (0,93 %); ефірна олія *V. collina* має сесквітерпенову спрямованість з домінуванням валеренових похідних, тоді як *V. stolonifera* вирізняється наявністю 3-карену як маркерної сполуки. У траві обох видів ідентифіковано 13 вуглеводних сполук, 6 фітостеролів і 28 жирних кислот; при цьому сумарний вміст вуглеводів і вільних цукрів у *V. stolonifera* є значно вищим (73,0 і 23,4 мг/г відповідно) порівняно з *V. collina* (32,7 і 13,9 мг/г), загальний вміст фітостеролів майже вдвічі перевищує показник *V. collina* (3048,43 проти 1658,76 мкг/г), а сумарний вміст жирних кислот становить 4944,01 мкг/г у *V. stolonifera* та 3590,40 мкг/г у *V. collina*, з перевагою поліненасичених ω -3 і ω -6 кислот, зокрема α -ліноленової та лінолевої, що визначає більш виражений антиоксидантний і гепатопротекторний потенціал *V. stolonifera* та дозволяє розглядати ці показники як можливі хемотаксономічні критерії диференціації видів.

4. Проведені макро- і мікроскопічні дослідження підтвердили наявність спільних морфоанатомічних ознак у листках *V. stolonifera* та *V. collina*, зокрема дорзовентральної будови листової пластинки, гіпостоматичного типу та продихів аномоцитного типу, що є характерним для представників роду *Valeriana*. Водночас встановлено чіткі міжвидові відмінності, які проявляються в типі кореневища, наявності стolonів, ступені звивистості клітин епідермісу,

щільності простих і залозистих трихом, а також особливостях будови провідних пучків черешка

5. На підставі комплексних досліджень розроблено проєкти МКЯ для трави *V. stolonifera* та *V. collina*, що включають показники ідентифікації (ТШХ-профіль, морфологічні ознаки), числові параметри якості й методи кількісного визначення флавоноїдів. Запропоновані вимоги гармонізовані з ДФУ та можуть бути рекомендовані для фармакопейної стандартизації сировини.

6. Уперше з трави *V. stolonifera* та *V. collina* одержано та стандартизовано густі екстракти, у складі яких ідентифіковано 5 флавоноїдів, 10 гідроксикоричних кислот, 12 сполук вуглеводної природи, 5 фітостеролів і 10 жирних кислот. За результатами фітохімічних досліджень встановлено, що густий екстракт *V. stolonifera* характеризується значно вищим рівнем накопичення фенольних сполук порівняно з *V. collina*: сумарний вміст флавоноїдів становить 12649,91 мкг/г проти 8208,61 мкг/г відповідно, при домінуванні рамнетину (7645,01 і 5986,85 мкг/г), а сумарний вміст гідроксикоричних кислот досягає 60702,3 мкг/г, що перевищує показник *V. collina* (43841,3 мкг/г), з переважанням хлорогенової кислоти (51199,48 і 36133,41 мкг/г). Вуглеводний, стерольний і ліпідний профілі густих екстрактів також виявляють чіткі міжвидові відмінності: для *V. stolonifera* характерний вищий сумарний вміст загальних цукрів (63,9 мг/г проти 52,9 мг/г у *V. collina*), майже дворазове перевищення сумарного вмісту фітостеролів (8599,73 проти 4544,04 мкг/г) з домінуванням γ -ситостеролу, а також суттєво вищий загальний вміст жирних кислот (7922,71 проти 2823,20 мкг/г) за рахунок насичених і поліненасичених ω -3 та ω -6 кислот, що у сукупності свідчить про більш виражений біохімічний і фармакологічний потенціал густого екстракту *V. stolonifera* порівняно з *V. collina*.

7. Дослідження гострої токсичності підтвердило безпечність густих екстрактів обох видів, які належать до класу малонебезпечних речовин (GHS Category 5). Значення LD₅₀ для екстрактів підтверджують можливість їх подальших доклінічних випробувань без додаткового токсикологічного

обмеження. В експериментальних фармакологічних моделях встановлено гепатопротекторну, антиоксидантну та антимікробну активність густих екстрактів. *V. stolonifera* проявила виражену цитопротекторну дію, що статистично не поступається силімарину, та вищу ефективність проти грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa*). *V. collina* характеризувалася кращою активністю проти дріжджоподібних грибів *C. albicans*. Значення IC_{50} у діапазоні ~192 мкг/мл підтвердили наявність помірної радикал-захоплюючої здатності обох видів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Molecular systematics of *Valerianella* Mill. (Caprifoliaceae): challenging the taxonomic value of genetically controlled carpological traits / Arnelas I. et al. *Plants*. 2022. Vol. 11, N 10. Art. 1276. DOI: 10.3390/plants11101276.
2. Three new species of *Valeriana* (Valerianoideae, Caprifoliaceae) from southern Ecuador / Persson C. et al. *Phytotaxa*. 2023. Vol. 579, N 1. P. 47–53. DOI: 10.11646/phytotaxa.579.1.5.
3. Reconstructing Dipsacales phylogeny using Angiosperms353: issues and insights / Lee A. K. et al. *American Journal of Botany*. 2021. Vol. 108, N 7. DOI: 10.1002/ajb2.1695.
4. Morphological and anatomical evolution of species of *Valeriana* (Caprifoliaceae) during the uplift of the Andean range / Cruz R. et al. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 2023. Vol. 203, N 1. P. 50–66. DOI: 10.1093/botlinnean/boad011.
5. Chemical comparison of the underground parts of *Valeriana officinalis* and *Valeriana turkestanica* from Poland and Kazakhstan / Sermukhamedova O. et al. *Open Chemistry*. 2017. Vol. 15, N 1. P. 75–81. DOI: 10.1515/chem-2017-0010.
6. Das G., Patra J. K., Baek K.-H. Plant species of sub-family Valerianaceae - a review on ethnobotany, phytochemistry and pharmacological activities. *Plants*. 2021. Vol. 10, N 5. Art. 846. DOI: 10.3390/plants10050846.
7. De Luca D., De Castro O. The plastid genome of the critically endangered *Valeriana trinervis* (= *Centranthus trinervis*) and insights from comparison with other *Valeriana* plastomes (Caprifoliaceae). *Planta*. 2025. Vol. 262. Art. 100. DOI: 10.1007/s00425-025-04815-w.
8. Can we rescue *Centranthus* (Caprifoliaceae: Valerianoideae) from the *Valeriana* sea? / De Castro O. et al. *Botanical Journal of the Linnean Society*. 2025. Vol. 209, N 4. P. 345–358. DOI: 10.1093/botlinnean/boaf019.

9. Masoumi A., Faghir M. B., Rikan M. H. Fruit micromorphology of the genus *Valerianella* (Caprifoliaceae) in Iran. *Phytotaxa*. 2025. Vol. 717, N 1. P. 1–30. DOI: 10.11646/phytotaxa.717.1.1.
10. Genome-wide diversity analysis of *Valeriana officinalis* L. using DArT-seq derived SNP markers / Boczkowska M. et al. *Agronomy*. 2020. Vol. 10, N 9. Art. 1346. DOI: 10.3390/agronomy10091346.
11. Mytych W., Aebischer D. “*Valeriana officinalis*” - a review. *European Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2022. Vol. 20, N 3. P. 260–265. DOI: 10.15584/ejcem.2022.3.2.
12. Plants of the World Online. *Valeriana stolonifera* Czern. ex Boiss. et Buhse. Royal Botanic Gardens, Kew. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30028947-2>
13. Infoflora - The Swiss Flora. *Valeriana dioica* L. *Flora of Switzerland*. URL: <https://www.infoflora.ch/en/flora/valeriana-dioica.html>
14. Floraveg - European Vegetation Archive. *Valeriana dioica* L. URL: <https://floraveg.eu/en/taxon/overview/Valeriana%20dioica>
15. Bennett J. P. Calibration of branched estuary models. *Coastal Engineering*. 1976. N 15: Proc. of the 15th International Coastal Engineering Conference. P. 3416–3434. URL: <https://icce-ojs-tamu.tdl.org/icce/article/view/3245/2909>
16. Revision del genero *Valeriana* (Valerianaceae) en Sudamerica austral / Kutschker A. *Gayana Botanica*. 2011. Vol. 68, No. 2. P. 244–296.
17. Marteau A., Fourmaux M., Mevy J.-P. The role of gorse (*Ulex parviflorus* Pourr. scrubs) in a Mediterranean shrubland undergoing climate change: approach by hyperspectral measurements. *Plants*. 2023. Vol. 12, N 4. Art. 879. DOI: 10.3390/plants12040879.
18. Effects of UV-B radiation on the performance, antioxidant response and protective compounds of hazelnut pollen / Çetinbaş-Genç A. et al. *Plants*. 2022. Vol. 11, N 19. Art. 2574. DOI: 10.3390/plants11192574.

19. Chemical profile and pharmacological effects of the resin and essential oil from *Bursera schlechtendalii*: a medicinal “copal tree” of southern Mexico / Villa-Ruano N. et al. *Fitoterapia*. 2018. Vol. 128. P. 86–92. DOI: 10.1016/j.fitote.2018.05.009.

20. Phenolic acid, flavonoid and antioxidant activity of lovage (*Levisticum officinale* Koch) and valerian (*Valeriana officinalis* L.) roots: effect of cultivation system and year of cultivation / Średnicka-Tober D. et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, N 8. Art. 1572. DOI: 10.3390/antiox11081572.

21. A comprehensive review on *Onosma bracteata* Wall.: traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities / Vegad U. G., Jadav J. R., Patel P. R., Prajapati C. P. *Current Traditional Medicine*. 2023. Vol. 9, N 4. P. 305–319. DOI: 10.2174/2215083808666220816105019.

22. Natural variation on whole-plant form in the wild is influenced by multivariate soil nutrient characteristics: natural selection acts on root traits / Murren C. J., Alt C. H. S., Kohler C., Sancho G. *American Journal of Botany*. 2020. Vol. 107, N 2. P. 319–328. DOI: 10.1002/ajb2.1420.

23. World Flora Online. *Valeriana officinalis* L. URL: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000426795>

24. Euro+Med Plantbase. *Valeriana officinalis* L. - Synonymy. URL: https://europlusmed.org/cdm_dataportal/taxon/6e56b46f-0fd6-4fa2-9d30-485314f924a1/synonymy

25. GBIF - Global Biodiversity Information Facility. *Valeriana officinalis* L. URL: <https://www.gbif.org/species/12091493>

26. Kirschner J., Zeisek V. Diploids of the *Valeriana officinalis* group (Valerianaceae) in Central Europe, and an attempt to unravel the nomenclatural chaos. *Willdenowia*. 2017. Vol. 47, N 3. P. 189–201. DOI: 10.3372/wi.47.47301.

27. Valerenic Acid and Pinorensinol as Positive Allosteric Modulators: Unlocking the Sleep-Promoting Potential of Valerian Extract Ze 911 / Senn R. et al. *Molecules*. 2025. Vol. 30. Art. 2344. DOI: 10.3390/molecules30112344.

28. Comparative analysis of the chemical profiles and bioactivities of different *Valeriana officinalis* L. root and rhizome extracts / Zhao L. et al. *Plants*. 2021. Vol. 10, N 5. – Art. 846. DOI: 10.3390/plants10050846.

29. Phytochemical analysis of high value medicinal plant *Valeriana jatamansi* using LC-MS and its in vitro anti-proliferative screening / Shukla V. et al. *Phytomedicine Plus*. 2021. Vol. 1, N 2. Art. 100025. DOI: 10.1016/j.phyplu.2021.100025.

30. *Valeriana alliariifolia* Vahl; *Valeriana sisymbriifolia* Vahl; *Valeriana alliariifolia* var. *tiliifolia* (Troickij) V. E. Avet.; *Valeriana officinalis* L. / *Ethnobotany of the Caucasus* / ed. by R. Bussmann. Cham : Springer, 2025. P. 5753–5772. (Caprifoliaceae). DOI: 10.1007/978-3-031-91369-3_532.

31. Valerian root (*Valeriana officinalis* L.) / Blaschek W., Banneke S., Zapp J., Peters T. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. 2017. John Wiley & Sons, Inc. DOI: 10.1002/9783527825578.c02-95.

32. Flower development in *Fedia graciliflora* and *Valerianella locusta* (Valerianaceae) / Berger B. A., Ambrose B. A., Tong J., Howarth D. G. *Flora*. 2021. Vol. 275. Art. 151754. DOI: 10.1016/j.flora.2020.151754.

33. Chemical diversity of wild-growing and cultivated common valerian (*Valeriana officinalis* L. s.l.) originating from Poland / Raj K. et al. *Molecules*. 2024. Vol. 29, N 1. Art. 112. DOI: 10.3390/molecules29010112.

34. The essential oil from the roots of *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. growing in the paramos of Chimborazo (Ecuador): chemical analysis, enantioselective profile, and preliminary biological activity / Flores L. M. et al. *Plants*. 2025. Vol. 14, N 7. Art. 1062. DOI: 10.3390/plants14071062.

35. Essential oil and polyphenolic composition in *Nardostachys jatamansi* influenced by different plant parts and drying conditions / Rawat V. et al. *Discover Plants*. 2025. Vol. 2. Art. 280. DOI: 10.1007/s44372-025-00360-8.

36. Clonal propagation of *Valeriana jatamansi* retains the essential oil profile of mother plants: an approach toward generating homogenous grade of essential oil for

industrial use / Gautam R. D. et al. *Frontiers in Plant Science*. 2021. Vol. 12. Art. 738247. DOI: 10.3389/fpls.2021.738247.

37. Chemical diversity of essential oil of *Valeriana jatamansi* from different altitudes of Himalaya and distillation methods / Thakur B. K., Shivani, Mahajan M., Pal P. K. *Molecules*. 2022. Vol. 27, N 8. Art. 2387. DOI: 10.3390/molecules27082387.

38. Seasonal changes in chemical composition of *Valeriana officinalis* L. roots in natural conditions and organic production system in Latvia / Nakurte C. I. et al. *Journal of Plant Biology and Crop Research*. 2021. Vol. 4. Art. 1031. URL: <https://mail.meddocsonline.org/journal-of-plant-biology-and-crop-research/seasonal-changes-in-chemical-composition-of-valeriana-officinalis-L-roots-in-natural-conditions-and-organic-production-system-in-latvia.pdf>

39. Safaralie A., Fatemi S., Sefidkon F. Essential oil composition of *Valeriana officinalis* L. roots cultivated in Iran: comparative analysis between supercritical CO₂ extraction and hydrodistillation / *Journal of Chromatography A*. 2008. Vol. 1180. P. 159–164. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.12.011.

40. Intraspecific variability of wild-growing common valerian (*Valeriana officinalis* L.) / Bączek K. B. et al. *Plants*. 2022. Vol. 11, N 24. Art. 3455. DOI: 10.3390/plants11243455.

41. Chemical constituents, enantiomer content, antioxidant and anticholinesterase activities of *Valeriana microphylla* Kunth essential oil / Aguilar G. et al. *Plants*. 2023. Vol. 12, N 11. Art. 2155. DOI: 10.3390/plants12112155.

42. *Valeriana pilosa* roots essential oil: chemical composition, antioxidant activities, and molecular docking studies on enzymes involved in redox biological processes / Minchán-Herrera P. et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11, N 7. Art. 1337. DOI: 10.3390/antiox11071337.

43. Genetic and chemical diversity of commercial Japanese valerian (*Valerianae Fauriei Radix*) / Goto Y. et al. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2022. Vol. 70, N 12. P. 840–847. DOI: 10.1248/cpb.c22-00105.

44. Chemical composition and biological activities of *Valeriana dioscoridis* Sm. roots / Sen-Utsukarci B. et al. *South African Journal of Botany*. 2021. Vol. 138. P. 324–335. DOI: 10.1016/j.sajb.2021.05.007.
45. Jung J.-E., Jung S.-H. Identification of aromatic components and physiological activities of *Valeriana fauriei* essential oil. *Journal of the Korean Oil Chemists' Society*. 2024. Vol. 41, N 3. P. 733–742. DOI: 10.12925/jkocs.2024.41.3.733.
46. Integration of in vitro and in silico analysis of Indian valerian (*Valeriana jatamansi* Jones) against antioxidant, antidiabetic and anti-inflammatory activities / Tamang R. et al. *Industrial Crops and Products*. 2024. Vol. 214. Art. 119186. DOI: 10.1016/j.indcrop.2024.119186.
47. Chemical composition and enantioselective analysis of the essential oil of *Valeriana microphylla* Kunth from Ecuador / Benítez N. P. et al. *Journal of Essential Oil Research*. 2021. Vol. 33, N 6. P. 543–552. DOI: 10.1080/10412905.2021.1941027.
48. Comparative study of essential oil in wild and in vitro cultures of *Valeriana jatamansi* Jones in Nepal / Pokharel B. R. et al. *Plant Biotechnology Reports*. 2023. Vol. 17, N 3. P. 379–387. DOI: 10.1007/s11816-023-00832-x.
49. Acaricidal properties of 5-methylfurfural identified from *Valeriana fauriei* and its structural analogues against synanthropic mites and Asian longhorned tick with color alterations / Choi S. A. et al. *Applied Biological Chemistry*. 2021. Vol. 64. Art. 94. DOI: 10.1186/s13765-021-00668-5.
50. Chemical constituents from *Valeriana officinalis* L. var. *latifolia* Miq. and their chemotaxonomic significance / Wang S. et al. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2020. Vol. 92. Art. 104041. DOI: 10.1016/j.bse.2020.104041.
51. Çelik C., Kırmızıbekmez H. The genus *Valeriana* L.: ethnopharmacology, phytochemistry and biological activities - an updated review. *Phytochemistry Reviews*. 2025. Vol. 24. P. 3337–3441. DOI: 10.1007/s11101-024-10061-x.
52. New iridoids from the roots of *Valeriana dioscoridis* Sm. / Kırmızıbekmez H. et al. *Fitoterapia*. 2018. Vol. 130. P. 73–80. DOI: 10.1016/j.fitote.2018.08.007.

53. Maurya A. K., Kumar A., Agnihotri V. K. New iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* Jones. *Natural Product Research*. 2021. Vol. 35, N 19. P. 3360–3367. DOI: 10.1080/14786419.2020.1858412.
54. A new iridoid glycoside isolated from *Valeriana officinalis* L. / Wu G. et al. *Records of Natural Products*. 2022. Vol. 16, N 4. P. 393–397. DOI: 10.25135/rnp.283.2107-2145.
55. Neuroprotective iridoids and lignans from *Valeriana amurensis* / Ye M. et al. *Molecules*. 2023. Vol. 28, N 15. Art. 5793. DOI: 10.3390/molecules28155793.
56. Iridoids and other constituents from the leaves and stems of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* / Liu J.-J. et al. *Phytochemistry*. 2023. Vol. 210. Art. 113934. DOI: 10.1016/j.phytochem.2023.113934.
57. Antioxidant activity of *Valeriana fauriei* protects against dexamethasone-induced muscle atrophy / Kim Y. I. et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022. Vol. 2022. Art. 3645431. DOI: 10.1155/2022/3645431.
58. HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of *Valeriana jatamansi* / Cheng S.-Y. et al. *Chinese Pharmaceutical Journal*. 2019. Vol. 54, N 6. P. 489–493. DOI: 10.11669/cpj.2019.06.011.
59. Anti-Proliferative Effects of Iridoids from *Valeriana fauriei* on Cancer Stem Cells/ Yoshikawa H. et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, N 22. Art. 14206. DOI: 10.3390/ijms232214206.
60. Stability of valeriana-type iridoid glycosides from rhizomes of *Nardostachys jatamansi* and their protection against H₂O₂-induced oxidative stress in SH-SY5Y cells / Ngo T. H. et al. *Phytochemistry*. 2022. Vol. 202. Art. 113375. DOI: 10.1016/j.phytochem.2022.113375.
61. Iridoids rich fraction from *Valeriana jatamansi* Jones promotes axonal regeneration and motor functional recovery after spinal cord injury through activation of the PI3K/Akt signaling pathway / Wang Y. et al. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2024. Vol. 17. Art. 1400927. DOI: 10.3389/fnmol.2024.1400927.

62. *Valeriana jatamansi*: an herbaceous plant with multiple medicinal uses / Jugran A. K., Rawat S., Bhatt I. D., Rawal R. S. *Phytotherapy Research*. 2019. Vol. 33, N 3. P. 482–498. DOI: 10.1002/ptr.6245.
63. Patan A. *Valeriana jatamansi*: an ethnobotanical review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018. Vol. 11, suppl. 4. P. 1–6. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11s4.31706.
64. *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. root extract: a new source of caffeoylquinic acids with antioxidant and aldose reductase inhibitory activities / Zuo G. et al. *Foods*. 2021. Vol. 10, N 5. Art. 1079. DOI: 10.3390/foods10051079.
65. Exploring new sources of bioactive phenolic compounds from Western Balkan Mountains / Karalija E. et al. *Plants*. 2022. Vol. 11, N 7. Art. 1002. DOI: 10.3390/plants11071002.
66. The influence of environmental variations on the phenolic compound profiles and antioxidant activity of two medicinal Patagonian valerians (*Valeriana carnos*a Sm. and *V. clarionifolia* Phil.) / Nagahama N. et al. *AIMS Agriculture and Food*. 2021. Vol. 6, N 1. P. 106–124. DOI: 10.3934/agrfood.2021007.
67. Profile of selected secondary metabolites and antioxidant activity of valerian and lovage grown in organic and low-input conventional system / Średnicka-Tober D. et al. *Metabolites*. 2022. Vol. 12. Art. 835. DOI: 10.3390/metabo12090835.
68. Bioactive compounds of underground valerian extracts and their effect on inhibiting metabolic syndrome-related enzymes activities / Wu C.-R., Lee S.-Y., Chen C.-H., Lin S.-D. *Foods*. 2023. Vol. 12. Art. 636. DOI: 10.3390/foods12030636.
69. Characterization of essential oil composition, phenolic content and antioxidant activity of *Valeriana jatamansi* Jones from different locations of western Himalaya / Bhatt I. D. et al. *Scientia Horticulturae*. 2018. Vol. 236. P. 159–166. DOI: 10.1016/j.scienta.2018.03.028.
70. Sarikürkçü C., Jeszka-Skowron M., Ozer M. S. *Valeriana dioscoridis* aerial parts' extracts - a new source of phytochemicals with antioxidant and enzyme inhibitory activities. *Industrial Crops and Products*. 2020. Vol. 154. Art. 112273. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112273.

71. Neurobehavioral evaluation and phytochemical characterization of a series of Argentine valerian species / Marcuccia C. et al. *Heliyon*. 2020. Vol. 6, N 12. Art. e05691. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e05691.

72. European Medicines Agency. Final assessment report on *Valeriana officinalis* L., radix and *Valeriana officinalis* L., aetheroleum. EMA/HMPC/331467/2018. London : European Medicines Agency. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-and-valeriana-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf

73. Chemical components and cardiovascular activities of *Valeriana* spp. / Chen H.-W. et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015. Vol. 2015. Art. ID 947619. DOI: 10.1155/2015/947619.

74. The potential of *Valeriana* as a traditional Chinese medicine: traditional clinical applications, bioactivities, and phytochemistry / Li J. et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13. Art. 973138. DOI: 10.3389/fphar.2022.973138.

75. Molaes S., Ciampagna M. L., Ladio A. Digestive plants of the Patagonian steppe: multidimensional variables that affect their knowledge and use. *Ethnobotany Research and Applications*. 2023. Vol. 25. P. 1–19. DOI: 10.32859/era.25.17.1-19.

76. Comprehensive phytochemical profiling and antioxidant activity of underground parts of *Valeriana jatamansi* Jones by UHPLC-QTOF-MS / Shao Y. et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2023. Vol. 232. Art. 115366. DOI: 10.1016/j.jpba.2023.115366.

77. Effects of a valerian-hops extract combination (Ze 91019) on sleep duration and daytime cognitive and psychological parameters in occasional insomnia: a randomized controlled feasibility trial / Schick Tanz N. et al. *Brain and Behavior*. 2025. Vol. 15 (6). P. e70600 DOI: 10.1002/brb3.70600.

78. Shinjyo N., Waddell G., Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders - a systematic review and meta-analysis. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. 2020. Vol. 25. 2515690X20967323. DOI: 10.1177/2515690X20967323.

79. Exploring the effects and mechanisms of valerian volatile oil in treating insomnia using network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulation-based approaches / Muhetaer H. et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26. Art. 1726. DOI: 10.3390/ijms26041726.

80. Impact of a novel valerian extract on sleep quality, relaxation, and GABA/serotonin receptor activity in a murine model / Sahin K. et al. *Antioxidants*. 2024. Vol. 13. Art. 657. DOI: 10.3390/antiox13060657.

81. Chandra Shekhar H., Joshua L., Thomas J. V. Standardized extract of *Valeriana officinalis* improves overall sleep quality in human subjects with sleep complaints: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Advances in Therapy*. 2024. Vol. 41. P. 246–261. DOI: 10.1007/s12325-023-02708-6.

82. Valerian essential oil for treating insomnia via the serotonergic synapse pathway / Wang W. et al. *Frontiers in Nutrition*. 2022. Vol. 9. Art. 927434. DOI: 10.3389/fnut.2022.927434.

83. Antispasmodic effect of *Valeriana pilosa* root essential oil and potential mechanisms of action: ex vivo and in silico studies / Ybañez-Julca R. O. et al. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15. Art. 2072. DOI: 10.3390/pharmaceutics15082072.

84. Protective effect of valerian extract capsule (VEC) on ethanol- and indomethacin-induced gastric mucosa injury and ameliorative effect of VEC on gastrointestinal motility disorder / Feng Y. et al. *Pharmaceutical Biology*. 2022. Vol. 60, N 1. P. 1095–1105. DOI: 10.1080/13880209.2022.2071449.

85. Evaluation of capsules containing *Valeriana fauriei* root extract for sleep improvement: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over comparative trial / Ota M. et al. *Traditional & Kampo Medicine*. 2023. DOI: 10.1002/tkm2.1382.

86. Evaluation of the antinociceptive effect of valerian and hops combination in experimental animal models: involvement of the opioid system / Gammoh O. S. et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 231. P. 138–146. DOI: 10.1016/j.jep.2018.11.006.

87. Natural alternatives for pain relief: a study on *Morus alba*, *Angelica archangelica*, *Valeriana officinalis* and *Passiflora incarnata* / Suci F. et al. *Journal of Mind and Medical Sciences*. 2025. Vol. 12. Art. 39. DOI: 10.3390/jmms12020039.

88. Shahidi S., Bathaei A., Pahlevani P. Antinociceptive effects of *Valeriana* extract in mice: involvement of the dopaminergic and serotonergic systems. *Neurophysiology*. 2013. Vol. 45. P. 448–452. DOI: 10.1007/s11062-013-9392-3.

89. A narrative review of botanical characteristics, phytochemistry and pharmacology of *Valeriana jatamansi* Jones / Ma Y. et al. *Longhua Chinese Medicine*. 2021. Vol. 4. Art. 5. DOI: 10.21037/lcm-20-54.

90. The effects of valerian on sleep quality, depression, and state anxiety in hemodialysis patients: a randomized, double-blind, crossover clinical trial / Tammadon M. R. et al. *Oman Medical Journal*. 2021. Vol. 36, N 4. Art. e256. DOI: 10.5001/omj.2021.56.

91. Serum metabolic profiling reveals the antidepressive effects of the total iridoids of *Valeriana jatamansi* Jones on chronic unpredictable mild stress mice / Li Y. et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. Vol. 11. Art. 338. DOI: 10.3389/fphar.2020.00338.

92. Anticonvulsant activity of *Valeriana edulis* roots and valepotriates on the pentylenetetrazole-induced seizures in rats / González-Trujano M. E. et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 259. Art. 113299. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113299.

93. Investigation of anticonvulsant potential of *Morus alba*, *Angelica archangelica*, *Valeriana officinalis* and *Passiflora incarnata* extracts: in vivo and in silico studies / Suci F. et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26. Art. 6426. DOI: 10.3390/ijms26136426.

94. *Valeriana officinalis* counteracts rotenone effects on spreading depression in the rat brain in vivo and protects against rotenone cytotoxicity toward rat glioma C6 cells in vitro / Amaral de Brito A. P. et al *Frontiers in Neuroscience*. 2020. Vol. 14. Art. 759. DOI: 10.3389/fnins.2020.00759.

95. Iridoids derived from *Valeriana jatamansi* Jones alleviates neuroinflammation and blood spinal cord barrier permeability after spinal cord injury

by activating the Nrf2/HO-1 signaling pathway / He Y. et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2025. Vol. 16. Art. 1597719. DOI: 10.3389/fphar.2025.1597719.

96. The sesquiterpenoid valerenic acid protects neuronal cells from the detrimental effects of the fungicide benomyl on apoptosis and DNA oxidation / Kara M. et al. *Human & Experimental Toxicology*. 2022. Vol. 41. 9603271221101038. DOI: 10.1177/09603271221101038.

97. Biological evaluation of *Valeriana* extracts from Argentina with potent cholinesterase inhibition for the treatment of neurodegenerative disorders / Marcucci C. et al. *Pharmaceuticals*. 2023. Vol. 16, N 1. Art. 129. DOI: 10.3390/ph16010129.

98. Raikwar G., Mohan S., Dahiya P. Combined antibacterial effect of essential oils from three Indian medicinal plants and antibiotic tetracycline on MRSA using simplex centroid mixture design. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15. Art. 34816. DOI: 10.1038/s41598-025-18680-w.

99. Evaluation of the antimicrobial and cytotoxic activity of cultivated *Valeriana officinalis* / Mohammadi Z. et al. *Plant Science Today*. 2024. Vol. 11, N 1. P. 145. DOI: 10.14719/pst.2593.

100. Khan M. S., Bari M. N. Evaluating anti-ESKAPE potential of *Valeriana officinalis* L. extract against healthcare-associated infections in tertiary hospitals of Al-Kharj Governorate: an in vitro study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2024. Vol. 16, suppl. 5. P. S4649–S4654. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_1253_24.

101. Therapeutic effects of *Valeriana jatamansi* on ulcerative colitis: insights into mechanisms of action through metabolomics and microbiome analysis / Wang L. et al. *Journal of Proteome Research*. 2023. Vol. 22, N 8. P. 2669–2682. DOI: 10.1021/acs.jproteome.3c00237.

102. The chemical constituents from *Valeriana jatamansi* and their anti-influenza virus and anti-inflammatory effects / Wang Y. et al. *Phytochemistry Letters*. 2022. Vol. 52. P. 20–26. DOI: 10.1016/j.phytol.2022.08.016.

103. Valeridoids G-Q, eleven seco-iridoids from *Valeriana jatamansi* and their bioactivities / Quan L.-Q. et al. *Chemistry & Biodiversity*. 2022. Vol. 19. Art. e202200609. DOI: 10.1002/cbdv.202200609.

104. Comparative studies of essential oils composition and cytotoxic activity of *Valeriana jatamansi* Jones / Maurya A. K. et al. *Journal of Essential Oil Research*. 2021. Vol. 33, N 5. P. 584–591. DOI: 10.1080/10412905.2021.1966846.
105. The root extracts of *Valeriana officinalis* L. may control programmed cell death pathways in breast cancer cell line, MCF-7 / Alpsoy D., Tuğrul B., Öztel Z., Balcan E. *CBU Journal of Science, Engineering and Society*. 2023. Vol. 10, N 4. P. 289–295. DOI: 10.34087/cbusbed.1257111.
106. In vitro cytotoxicity and oxidative stress evaluation of valerian (*Valeriana officinalis*) methanolic extract in HepG2 and Caco-2 cells / Kara M., Alparslan E. D., Öztaş E., Erdoğan Ö. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. Vol. 18, N 5. P. 604–608. DOI: 10.4274/tjps.galenos.2021.04903.
107. Valeric acid acts as a novel HDAC3 inhibitor against prostate cancer / Han R. et al. *Medical Oncology*. 2022. Vol. 39. Art. 213. DOI: 10.1007/s12032-022-01814-9.
108. Hosseini S., Zanganeh S., Qaraaty M. The effect of *Valeriana officinalis* tea on sympathovagal tone and cardiac function in healthy volunteers: a semi-experimental study. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2025. Vol. 15, N 1. P. 784–793. DOI: 10.22038/ajp.2024.24974.
109. Mechanism of *Valeriana officinalis* L. extract improving atherosclerosis by regulating PGC-1 α /Sirt3/Epac1 pathway / Yao B. et al. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. Vol. 15. Art. 1483518. DOI: 10.3389/fphar.2024.1483518.
110. Cardioprotective effect of dichloromethane *Valeriana officinalis* extract on ischemia-reperfusion-induced cardiac injuries in rats / Sedighi M. et al. *Acta Endocrinologica (Buc)*. 2023. Vol. 19, N 2. P. 178–186. DOI: 10.4183/aeb.2023.178.
111. Державна фармакопея України : у 3 т. / Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
112. Nicolescu A., Bunea C. I., Mocan A. Total flavonoid content revised: an overview of past, present, and future determinations in phytochemical analysis.

Analytical Biochemistry. 2025. Vol. 700. Art. 115794. DOI: 10.1016/j.ab.2025.115794.

113. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: a critical evaluation / Shraim A. M., Ahmed T. A., Rahman M. M., Hijji Y. M. *LWT - Food Science and Technology*. 2021. Vol. 150. Art. 111932. DOI: 10.1016/j.lwt.2021.111932.

114. Aparna B., Hema B. P. Preliminary screening and quantification of flavonoids in selected seeds of Apiaceae by UV-visible spectrophotometry with evaluation study on different aluminium chloride complexation reaction. *Indian Journal of Science and Technology*. 2022. Vol. 15, N 18. P. 857–868. DOI: 10.17485/IJST/v15i18.131.

115. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic analysis of polyphenols. *Polyphenols in Plants* / ed. by R. R. Watson. Academic Press, 2019. P. 353–364. DOI: 10.1016/B978-0-12-813768-0.00021-9.

116. Variability of phenolic compound accumulation and antioxidant activity in wild plants of some *Rumex* species (Polygonaceae) / Feduraev P. et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. Art. 311. DOI: 10.3390/antiox11020311.

117. Investigation the influence of biologically active compounds on the antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities of red raspberry (*Rubus idaeus* L.) leaf extract / Maslov O. et al. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2022. Vol. 35, N 4. – P. 229–235. DOI: 10.2478/cipms-2022-0040.

118. Antioxidant, antimicrobial and antifungal activity of the obtained “Cachisept” tablets for resorption in the oral cavity for the treatment and prevention of dental caries / Maslov O. Yu. et al. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2023. Т. 16, № 3 (43). С. 213–216. DOI: 10.14739/2409-2932.2023.3.285425.

119. Спектрофотометричне дослідження дубильних речовин у траві *Achillea millefolium* L. / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, О. К. Єренко, Т. В. Хортецька. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2023. Т. 16, № 2 (42). С. 130–134. DOI: 10.14739/2409-2932.2023.2.281344.

120. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2013. P. 273–274.
121. Guerrant G. O., Moss C. W. Determination of monosaccharides as aldononitrile, O-methyloxime, alditol, and cyclitol acetate derivatives by gas chromatography. *Analytical Chemistry*. 1984. Vol. 56 (4). P. 633–638. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac00268a010>
122. Analysis of the monosaccharide composition of purified polysaccharides in *Ganoderma atrum* by capillary gas chromatography / Chen Y. et al. *Phytochemical Analysis*. – 2009. – Vol. 20, No. 6. – P. 503–510. DOI: 10.1002/pca.1153.
123. Akusu O. M., Wordu G. O. Physicochemical properties and fatty acid profile of *Allanblackia* seed oil and African pear pulp oils. *International Journal of Biotechnology and Food Science*. 2019. Vol. 7, N 2. P. 14–22. DOI: 10.33495/ijbfs_v7i2.19.102.
124. Analysis of fatty acid composition of crude seed oil of *Lactuca sativa* L. by GC-MS and GC methods / Afsharypuor S. et al. *Trends in Pharmaceutical Sciences*. 2018. Vol. 4, N 2. P. 95–98.
125. Одінцова А. Методика укладання опису морфо-анатомічної будови плоду за даними світлової мікроскопії. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2023. Вип. 89. С. 3–19. DOI: 10.30970/VLUBS.2023.89.01.
126. Diener W., Schlede E. Acute toxic class methods: alternatives to LD/LC50 tests. *ALTEX*. 1999. Vol. 16, N 3. P. 129–134.
127. OECD. Acute oral toxicity - acute toxic class method (Test No. 423). *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals*. Paris : OECD Publishing, 2001 (updated 2017). DOI: 10.1787/9789264071001-en.
128. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. Київ : Авіцена, 2001. 527 с.
129. A rapid and simplified DPPH assay for analysis of antioxidant interactions in binary combinations / Silva F. et al. *Microchemical Journal*. 2024. Vol. 197. Art. 110801. DOI: 10.1016/j.microc.2024.110801.

130. Gülçin İ., Alwasel S. H. DPPH radical scavenging assay. *Processes*. 2023. Vol. 11. Art. 2248. DOI: 10.3390/pr11082248.
131. Evtyugin D. D., Evtuguin D. V. A comprehensive DPPH study on the antioxidant activity of ellagic acid from *Eucalyptus* sulphite pulping liquor for food applications. *Food and Bioproducts Processing*. 2025. DOI: 10.1016/j.fbp.2025.10.005.
132. Agustiarini V., Wijaya D. P. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol-air (1:1) bunga *Hibiscus sabdariffa* L. dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal Penelitian Sains*. 2022. Vol. 24, N 1. Art. 1. DOI: 10.56064/Jps.V24i1.679.
133. Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Широбоков В. П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації МОЗ України. Київ : Здоров'я, 2004. 38 с.
134. Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds: a review / Heleno S. A. et al. *Food Chemistry*. 2015. Vol. 173. P. 501–513. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.10.057.
135. Hydroxycinnamic acids and their derivatives: cosmeceutical significance, challenges and future perspectives / Taofiq O. et al. *Molecules*. 2017. Vol. 22, N 2. Art. 281. DOI: 10.3390/molecules22020281.
136. Insights into the effects of hydroxycinnamic acids and their secondary metabolites as antioxidants in plant stress responses / Khawula S. et al. *Plants*. 2023. Vol. 12, N 1. Art. 115. DOI: 10.3390/plants12010115.
137. Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production / Huang Q. et al. *Animal Nutrition*. 2018. Vol. 4, N 2. P. 137–150. DOI: 10.1016/j.aninu.2017.09.004.
138. Pharmacological effects and mechanisms of tannic acid / Wang J. et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022. Vol. 154. Art. 113561. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113561.
139. Tannins in food: insights into the molecular perception of astringency and bitter taste / Soares S. et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, N 11. Art. 2590. DOI: 10.3390/molecules25112590.

140. Phytosterols: physiological functions and potential applications / Shen M. et al. *Foods*. 2024. Vol. 13, N 11. Art. 1754. DOI: 10.3390/foods13111754.
141. Phytosterols: extraction methods, analytical techniques, and biological activities / Yoon B. H. et al. *Molecules*. 2025. Vol. 30, N 12. Art. 2488. DOI: 10.3390/molecules30122488.
142. Aboutaleb A. S. Health benefits of phytosterols in the management of hypercholesterolemia and inflammation. *Chemistry & Biodiversity*. 2025. Vol. 22. Art. e202500983. DOI: 10.1002/cbdv.202500983.
143. Rhamnetin: a review of its pharmacology and toxicity / Medeiros D. L. et al. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2022. Vol. 74, No. 6. P. 793–799. DOI: 10.1093/jpp/rgab163
144. Rhamnetin improves antioxidant status in the liver of Ehrlich solid tumor bearing mice / Nisari M. et al. *Medical Science and Discovery*. 2020. Vol. 7, No. 5. P. 494–500. DOI: 10.36472/msd.v7i5.380.
145. Protective effects of rhamnetin in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*-induced sepsis model and the underlying mechanism / Kim M. et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. Art. 15603. DOI: 10.3390/ijms242115603
146. Hydroxycinnamic acids and their derivatives: cosmeceutical significance, challenges and future perspectives / Taofiq O., Martins A., Barreiro M. F., Ferreira I. C. F. R. *Molecules*. 2019. Vol. 24, N 18. Art. 3249. DOI: 10.3390/molecules22020281.
147. The role of phenolic acids in plant stress responses and human health / Khawula S., Aremu A. O., Finnie J. F., Van Staden J. *Plants*. 2021. Vol. 10, N 8. Art. 1652. DOI: 10.3390/plants10081652.
148. Anti-inflammatory and antioxidant properties of β -sitosterol in copper sulfate-induced inflammation in zebrafish (*Danio rerio*) / Zhang P. et al. *Antioxidants*. 2023. Vol. 12, N 2. Art. 391. DOI: 10.3390/antiox12020391.
149. Anti-inflammatory activity of plant sterols in a co-culture model of intestinal inflammation: focus on food-matrix effect / Faubel N. et al. *Food & Function*. 2024. Vol. 15 (12) P. 6502–6511. DOI: 10.1039/d4fo00917g.

150. Phytosterols suppress phagocytosis and inhibit inflammatory mediators via ERK pathway on LPS-triggered inflammatory responses in RAW264.7 macrophages and the correlation with their structure / Yuan L. et al. *Foods*. 2019. Vol. 8, N 11. Art. 582. DOI: 10.3390/foods8110582.
151. Kaur N., Chugh V., Gupta A. K. Essential fatty acids as functional components of plant-based bioactive extracts: anti-inflammatory and antioxidant perspectives. *Journal of Food Biochemistry*. 2020. Vol. 44, N 8. Art. e13272. DOI: 10.1111/jfbc.13272.
152. Saini R. K., Keum Y. S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: dietary sources, metabolism, and significance - a review. *Life Sciences*. 2018. Vol. 203. P. 255–267. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.04.049.
153. McGill M. R., Jaeschke H. Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and their translation to the human pathophysiology. *Journal of Clinical and Translational Research*. 2016. Vol. 2, N 1. P. 7–17.
154. Acetaminophen hepatotoxicity and repair: the role of sterile inflammation and innate immunity / Jaeschke H., Williams C. D., Ramachandran A., Bajt M. L. *Liver International*. 2012. Vol. 32, N 1. P. 8–20.
155. Ramachandran A., Jaeschke H. Acetaminophen toxicity: novel insights into mechanisms and future perspectives. *Gene Expression*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 19–30. DOI: 10.3727/105221617X15042750874165.
156. Forman H. J., Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2021. Vol. 20, N 9. P. 689–709. DOI: 10.1038/s41573-021-00233-1.
157. Natural antioxidants in foods and medicinal plants: extraction, assessment and resources / Xu D. P. et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017. Vol. 18, N 1. Art. 96. DOI: 10.3390/ijms18010096.

ДОДАТКИ

Додаток А

ІДЕНТИФІКАЦІЙНІ ВІДОМОСТІ



Національна академія аграрних наук України
Дослідна станція лікарських рослин
Інституту агроєкології і природокористування

Україна, 37535, вул. Покровська, 16^а, с. Березоточа, Лубенський район, Полтавська обл., тел/факс (05361)90-110, (05361)90-634, E-mail: ukrlr@ukr.net, код ЄДРПОУ 00482312, <http://dsir-nan.com.ua>

ІДЕНТИФІКАЦІЙНА ВІДОМІСТЬ

Наданий зразок гербарію – «*Valeriana stolonifera*»;
Країна походження – Україна (м. Запоріжжя);
Дата отримання для ідентифікації: 16.02.2021 року;
Ідентифікований, як – *Valeriana stolonifera* Czern. subsp. *angustifolia* Soo.
Валеріана повзучопагонна (син. валеріана пагонносна) родини
Valerianaceae. Ідентифікаційна характеристика наведена нижче.

Макроскопічна ідентифікація:

Гербарний зразок рослини *Valeriana stolonifera* Czern. subsp. *angustifolia* Soo – багаторічної трав'янистої рослини. Кореневище дуже коротке, непомітне, до 1,5 см завдовжки з численними шнуроподібними коренями завтовшки 1,5-2,0 мм, з вираженими підземними і надземними пагонами (столонами) від 0,5 до 20 см завдовжки, що мають на кінцях дрібні дочірні рослини або розвинені бруньки. Стебло просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене, густо опушене з антоціановим забарвленням в нижній частині короткими волосками. Стебло розгалужене лише у верхній частині, у вузлах опушене. Листки супротивно розміщені, непарноперисторозсічені, з 8-14 парами сегментів, завдовжки 2,5-9,7 см, завширшки від 0,5 до 2,0 см. Сегменти лінійно-ланцетні цільні чи нечітко рідкозубчасті з нерівномірним інтервалом. Кінцевий сегмент приблизно такої самої ширини, як і бічні. Стеблові листки супротивні – нижні короткочерешкові, верхні сидячі (по 2, 3 і 4 у одному вузлі).

Квітки, зібрані у верхівкові щиткоподібні, розгалужені суцвіття (тирс), що складається з одного верхівкового напівзонтика і 2-3 пар пазушних трихотомічних бічних напівзонтиків, завдовжки 10-28 см і завширшки до 25 см. Суцвіття пухке, широке, плоске. Приквітки лінійно-ланцетні, трав'яністі, по півчастому краю війчасті, зелені.

Квітки двостатеві, дрібні, завдовжки 3-5 мм. Чашечка малопомітна, нечітка. Віночок п'ятилопатекий, асиметрично-опуклий, лійкоподібний з п'ятилопатековидним відгином, білий або блідо рожевий, тичинок три, що виступають з трубки віночка. Маточка продовгувата, стовпчик ниткоподібний з трироздільною приймочкою. Плід – сім'янка з коротковолосистим чубком.

Продовж. дод. А

Україні дикорослі популяції *Valeriana stolonifera* Czern. subsp. *angustifolia* Soo зустрічаються у дубових і грабових лісах, рідше в соснових і змішаних лісах на лісових галявинах, серед чагарників.

При ідентифікації були використані лупи і цифровий штангенциркуль Electronic Digital Caliper.

Макроскопічний опис відповідає опису рослин – *Valeriana stolonifera* Czern. subsp. *angustifolia* Soo які наведені в доступних інформаційних джерелах, зокрема в:

<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:860213-1>

<https://floraveg.eu/en/taxon/overview/Valeriana%20stolonifera%20subsp.%20angustifolia>

Грубов В.И. Валериана – *Valeriana* L. Флора СССР. М.-Л. Изд-тво АН СССР, 1958. Т.23. С.585-640.

https://www.actaplantarum.org/flora/flora_info.php?id=10116

Черепанов С.К. *Сосудистые растения России и сопредельных государств*. СПб: «Мир и семья», 1995. 990 с.

Mosyakin S. L., Fedoronchuk M. M. Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist, National Academy of sciences of Ukraine. M.G.Kholodny institute of botany. - Kiev : 1999., 345 p.

Ідентифікацію проведено в Дослідній станції лікарських рослин ІАП НААН:

к.б.н., с.н.с. Глушенко Людмила Анатоліївна –

Підписи засвідчують: фахівець з кадрової роботи Федько І.А.





Національна академія аграрних наук України
Дослідна станція лікарських рослин
Інституту агроекології і природокористування

Україна, 37535, вул. Покровська, 16*, с. Березоточа, Лубенський район, Полтавська обл., тел/факс (05361)90-110, (05361)90-634, E-mail: ukrlrar@ukr.net, код ЄДРПОУ 00482312, <http://dslr-naan.com.ua>

ІДЕНТИФІКАЦІЙНА ВІДОМІСТЬ

Наданий зразок гербарію – «*Valeriana collina*»;

Країна походження – Україна (м. Запоріжжя);

Дата отримання для ідентифікації: 16.02.2021 року;

Ідентифікований, як – *Valeriana officinalis* subsp. *collina* (Wallr.) Nyman – Synonym of *Valeriana pratensis* subsp. *pratensis* Валеріана лікарська підвид пагорбова (син. валеріана пагорбова) родини Valerianaceae. Ідентифікаційна характеристика наведена нижче.

Макроскопічна ідентифікація:

Гербарний зразок рослини *Valeriana officinalis* subsp. *collina* (Wallr.) Nyman – багаторічної трав'янистої рослини. Кореневище редуковане, коротке, малопомітне, порожнисте, до 2,0 см завдовжки з численними шнуроподібними коренями завтовшки 1,5-2,5 мм. Стебло просте, пряме, циліндричне, порожнисте, ребристе, зелене і густо опушене в вузлах короткими волосками. Стебло розгалужене лише у верхній частині.

Листки супротивно розміщені, короткочерешкові, непарноперисторозсічені на 7-15 сегментів, завдовжки 15 см, завширшки 8,0 см. Сегменти лінійно-ланцетні цілюнокраї чи грубо рідкозубчасті з нерівномірним інтервалом. Кінцевий сегмент приблизно такої самої форми і розміру, як і бічні.

Квітки, зібрані у верхівковій щиткоподібній, розгалуженій суцвітті, що складається з одного верхівкового напівзонтика і 1 (2-3) пар пазушних трихотомічних бічних напівзонтиків, завдовжки до 30 см і завширшки до 20 см. Суцвіття пухке, розгалужене, широке, плоске. Приквітки лінійно-ланцетні, трав'янисті, по півчастому краю війчасті, на верхівці з вістрям.

Квітки двостатеві, дрібні, завдовжки 4-6 мм. Чашечка малопомітна. Віночок п'ятилопатекий, асиметрично-опуклий, лійкоподібний з п'ятилопатековим відгином, білий або рожевий, тичинок три, що виступають з трубки віночка. Маточка продовгувата, стовпчик ниткоподібний з трироздільною приймочкою. Плід – сім'янка 4-5 мм з коротковолосистим чубком.

Продовж. дод. А

Україні дикорослі популяції *Valeriana officinalis* subsp. *collina* (Wallr.) Nyman зустрічаються у складі високотрав'я, серед чагарників на схилах пагорбів, ярів та балок, рідше на узліссях та галявинах дібров.

При ідентифікації були використані лупи і цифровий штангенциркуль Electronic Digital Caliper.

Макроскопічний опис відповідає опису рослин – *Valeriana officinalis* subsp. *collina* (Wallr.) Nyman які наведені в доступних інформаційних джерелах, зокрема в:

<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:860213-1>

<https://floraveg.eu/en/taxon/overview/Valeriana%20stolonifera%20subsp.%20angustifolia>

Грубов В.И. Валериана – *Valeriana* L. Флора СССР. М.-Л. Изд-тво АН СССР, 1958. Т.23. С.585-640.

https://www.actaplantarum.org/flora/flora_info.php?id=10116

Govaerts, R., Nic Lughadha, E., Black, N., Turner, R. & Paton, A. (2021). *The World Checklist of Vascular Plants, a continuously updated resource for exploring global plant diversity*. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00997>

Mosyakin S. L., Fedoronchuk M. M. *Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist*. National Academy of sciences of Ukraine. M.G.Kholodny institute of botany. - Kiev : 1999., 345 p.

Ідентифікацію проведено в Дослідній станції лікарських рослин ІАП НААН:

к.б.н., с.н.с. Глушенко Людмила Анатоліївна –

Підписи засвідчують: фахівець з кадрової роботи Федорук І.А.



Додаток Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор з якості

ПрАТ ФФ «ВІОЛА», к.ф.н.

Наталія КАНДИБЕЙ

2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозицій для впровадження:

Апробація методики отримання та газохроматографічного аналізу ефірної олії підземних органів *Valeriana spp.* для подальшого застосування у фармацевтичній розробці.

2. Зміст пропозицій:

У ході наукового дослідження, проведеного у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті на кафедрі фармакогнозії, фармакології та ботаніки спільно, була апробована експериментальна методика, що включає:

- стандартизований процес дистиляції ефірної олії з підземних органів *Valeriana officinalis*, *V. pratensis* та *V. stolonifera* згідно з вимогами Європейської фармакопеї;
- порівняльні ГХ/МС-дослідження з використанням хроматографічних систем (Agilent 7890B/5977B), що забезпечує високу точність і відтворюваність результатів;
- ідентифікацію компонентів ефірної олії з використанням індексів утримання, бібліотек мас-спектрів, а також валідацію за допомогою внутрішнього банку даних.

Методика забезпечує якісне та кількісне визначення ефірних олій, зокрема ключових маркерних сполук (*bornyl acetate*, *valeranone*, *limonene*), і рекомендована до використання як частина контролю якості рослинної сировини.

3. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

4. Місце впровадження: ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Департамент якості, відділ фармацевтичної розробки.

5. Форма впровадження:

- у проведенні фізико-хімічного аналізу лікарської рослинної сировини;
- методика може застосовуватися у процесі фармацевтичної розробки нових фітопрепаратів седативної дії;
- сприяє визначенню стабільного хімічного профілю активних речовин у вихідній сировині.

6. Очікуваний ефект:

- Удосконалення технологій аналітичного контролю якості сировини.
- Підвищення достовірності фармацевтичної розробки завдяки точним аналітичним даним.
- Створення потенціалу для виведення на ринок стандартизованих, ефективних фітопрепаратів на основі української сировини.

7. Джерело наукової інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana spp.* from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

8. Строки впровадження: 2025 рік.

Начальник відділу

фармацевтичної розробки

Лілія АРТЕМЧУК

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

проректор з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця



професор Сергій ЗЕМСКОВ

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2024-2025 навчальний рік.

Затверджено на засіданні кафедри протокол № 4 від 2.10.2024

Завідувачка кафедри фармакогнозії та ботаніки,
д. біол.н., професорка

Валентина МІНАРЧЕНКО

Відповідальний за впровадження:
Професорка кафедри фармакогнозії та
ботаніки, д.фарм.н

Уляна КАРПІУК

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 д.мед.н., проф. Ірина КОЗАНЬ
 «14» _____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету

5. Форма впровадження: в науково-дослідну роботу, в навчальний процес.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармацевтичного управління,
 технології ліків та фармакогнозії,
 д. фарм. н., професор

Відповідальний за впровадження:
 к. біол. н., доцент



Андрій ГРИЦИК



Світлана ДАНИЛІВ

Продовж. дод. Б

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з наукової роботи
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України
проф. Іван КЛІЩ



2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань здобувачів освіти другого (магістерського) та третього (освітньо-наукового) рівнів вищої освіти з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2024-2025 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії
з медичною ботанікою,
д. фарм. наук, професор

Світлана МАРЧИШИН

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти
Буковинського державного
медичного університету
з науково-педагогічної роботи

доцент Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ

« 14 » // 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії Буковинського державного медичного університету

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2024-2025 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармацевтичної
ботаніки та фармакогнозії,
д. мед. н., професор

Олександр ЗАХАРЧУК



Захарчук О

засвідчує:

Начальник підрозділу кадрів

Буковинського державного медичного університету

Ом Анн Геттис Лесері

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 проректор з науково-педагогічної роботи
 Одеського національного медичного
 університету
 д. мед. н., проф. Світлана КОТЮЖИНСЬКА
 «» 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають у країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань здобувачів освіти другого (магістерського) та третього (освітньо-наукового) рівнів вищої освіти з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри загальної і клінічної
 фармакології та фармакогнозії
 д. мед. н., професор



Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



проректор з наукової роботи Запорізького
державного медико-фармацевтичного
університету

д. мед.н., проф. Валерій ТУМАНСЬКИЙ

10 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії,
фармакогнозії та фармацевтичної хімії,
д. мед.н., професор

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to Ivan BILAY.

Іван БІЛАЙ

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з навчальної роботи та
рекрутації;кандидат філологічних наук,
професор

Громик Юрій Васильович

« 12 »

2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармації та фармакології Волинського національного університету імені Лесі Українки.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань студентів з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи.

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувачка кафедри фармації та
фармакології, д. фарм. н., професор

Мар'яна ФЕДОРОВСЬКА

Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

Продовж. дод. Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 проректор з наукової роботи
 Ужгородського національного університету
 д.мед.н., проф. Іван МИРОНЮК
 «*Ол*» _____ 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Результати вивчення фітохімічного складу летких фракцій підземних органів 16 видів роду *Valeriana*, що зростають у країнах Європи.

2. Установа, автор: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки, здобувачка – Валерія КОКІТКО, науковий керівник – професорка Віра ОДИНЦОВА.

3. Джерела інформації: Raal, A., Kokitko, V., Odyntsova, V., Orav, A., & Koshovyi, O. (2024). Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries. *Phyton*, 93(7).

4. Де впроваджено: кафедра фармацевтичних дисциплін Ужгородського національного університету.

5. Форма впровадження: навчальний процес, у лекційному курсі, в науково-дослідній роботі.

6. Ефект від впровадження: поглиблення знань здобувачів освіти другого (магістерського) та третього (освітньо-наукового) рівнів вищої освіти з питань стандартизації та фітохімічного складу видів роду *Valeriana*, що зростають в країнах Європи

7. Строки впровадження: 2025-2026 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармацевтичних
 дисциплін, к.фарм.н., доцент



Анжела ШТРОБЛЯ

Додаток В

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. *Valeriana officinalis* (Valerian) – review / В. І. Кокітко, В. М. Одинцова // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2024. – Т. 11, № 1(44). – С. 79–87. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.1.290436. (Особистий внесок – самостійно виконано літературний аналіз, сформовано структуру огляду, узагальнено матеріал, підготовлено рукопис.)
2. Microscopic analysis of *Valeriana stolonifera* and *Valeriana collina* leaves / V. I. Kokitko, V. M. Odyntsova // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2024. – Т. 17, № 3(46). – С. 207–214. DOI: 10.14739/2409-2932.2024.3.311562. (Особистий внесок – проведено мікроскопічні дослідження, виконано морфолого-анатомічний аналіз, узагальнено результати, оформлено ілюстративний матеріал.)
3. Comparative Analysis of the Essential Oil of the Underground Organs of *Valeriana* spp. from Different Countries / A. Raal, V. Kokitko, V. Odyntsova, A. Orav, O. Koshovyi // *Phyton*. – 2024. – Т. 93, № 7. – С. 1365–1382. DOI: 10.32604/phyton.2024.053754. (Особистий внесок – проведено аналіз летких компонентів, опрацьовано хроматографічні дані, здійснено порівняльне узагальнення результатів, брала участь у написанні статті.)
4. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Кількісний вміст флавоноїдів у надземній частині валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.) та валеріани горбкової (*Valeriana collina* Wall). VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Хімія природних сполук» : матеріали наук.-практ. конф., 27–28 жовт. 2022 р. – Тернопіль, 2022. – С. 43–44. (Особистий внесок – виконано експериментальні дослідження, проведено статистичну обробку та узагальнення результатів, оформлено тези).
5. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Надземна частина видів роду *Valeriana* L. як перспективне джерело біологічно активних речовин. *Запорізький*

фармацевтичний форум – 2022 : матеріали всеукр. наук.-практ. конф., 17–18 лист. 2022 р. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2022. – С. 47–48. (Особистий внесок – узагальнено літературні джерела, проведено аналітичний огляд, підготовлено тези).

6. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Морфолого-анатомічні ознаки листків валеріани пагононосної (*Valeriana stolonifera* Czern.). *PLANTA+*. Наука, практика та освіта : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 20 лют. 2023 р. – Київ, 2023. – С. 36–37. (Особистий внесок – проведено мікроскопічні дослідження, інтерпретовано анатомічні структури, оформлено результати та тези).

7. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження якісного та кількісного складу надземної частини *Valeriana stolonifera*. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VI Міжнар. наук. конф., 25 берез. 2023 р. – Березоточа, 2023. – С. 179–182. (Особистий внесок – виконано експериментальні вимірювання, статистичну обробку даних, сформовано текст тез).

8. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Перспективи вивчення вмісту флавоноїдів в траві *Valeriana officinalis*. 83 Всеукраїнська наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023», 25–26 трав. 2023 р. – Запоріжжя, 2023. – С. 106–107. (Особистий внесок – проведено аналітичні дослідження, узагальнення результатів та оформлення матеріалу).

9. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Мікроскопічне дослідження анатомічної будови листя *Valeriana collina*. Запорізький фармацевтичний форум – 2023 : матеріали всеукр. наук.-практ. конф., 23–24 лист. 2023 р. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. – С. 74. (Особистий внесок – виконано мікроскопічний аналіз, описано діагностичні ознаки, оформлено результати та тези).

10. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження гідроксикоричних кислот в траві *Valeriana collina* та *Valeriana stolonifera*. 84 Всеукраїнська наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024», 23–24 трав. 2024 р. – Запоріжжя : ЗДМФУ,

2024. – С. 141. (Особистий внесок – проведено хімічні аналізи, інтерпретовано результати, оформлено тези).

11. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera*. Запорізький фармацевтичний форум – 2024 : матеріали всеукр. наук.-практ. конф., 21–22 лист. 2024 р. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. – С. 53. (Особистий внесок – виконано експериментальну частину, статистичний аналіз та оформлення тез).

12. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Визначення суми флавоноїдів у траві *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті проф. Н. П. Максютіної, 28–29 січ. 2025 р. – Київ : Паливода А. В., 2025. – Т. 1. – С. 117–118. (Особистий внесок – виконано кількісні визначення, систематизовано результати, підготовлено тези).

13. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Антиоксидантна активність густих екстрактів *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina* на основі активності поглинання вільних радикалів DPPH. Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень : матеріали VII Міжнар. наук. конф., 25 берез. 2025 р. – Березоточа, 2025. – С. 205–208. (Особистий внесок – проведено визначення IC_{50} , експериментальну оцінку антиоксидантної активності, статистичний аналіз, оформлення тез).

14. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Дослідження жирних кислот в надземній частині *Valeriana stolonifera* та *Valeriana collina*. Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі : матеріали міжрегіональної наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 30–31 трав. 2025 р. – Івано-Франківськ : Вид-во ІФНМУ, 2025. – С. 151–153. (Особистий внесок – проведено GC-аналіз, статистичну обробку даних, оформлення матеріалів).

15. Кокітко В. І., Одинцова В. М. Порівняльне дослідження надземної частини *Valeriana collina* і *Valeriana stolonifera* як перспективного джерела природних антимікробних та гепатопротекторних засобів. Запорізький фармацевтичний форум – 2025 : матеріали всеукр. наук.-практ. конф., 20–21

лист. 2025 р. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2025. – С. 64–65. (Особистий внесок – виконано дослідження антимікробної та гепатопротекторної активності, узагальнено результати, оформлено тези).

Додаток Г

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. VI Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль 27–28 жовтня 2022 р., форма участі – публікація тез);

2. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Запорізький фармацевтичний форум – 2022» (Запоріжжя, 17–18 листопада 2022 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез);

3. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. Наука, практика та освіта» (Київ, 20 лютого 2023 р., форма участі – публікація тез);

4. VI Міжнародній науковій конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень» (Березоточа, 25 березня 2023 р., форма участі – публікація тез);

5. 83 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини та фармації – 2023» (Запоріжжя, 25–26 травня 2023 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез);

6. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Запорізький фармацевтичний форум – 2023» (Запоріжжя, 23–24 листопада 2023 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез);

7. 84 Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2024» (Запоріжжя, 23–24 травня 2024 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез);

8. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Запорізький фармацевтичний форум – 2024» (Запоріжжя, 21–22 листопада 2024 р., форма участі – публікація тез);

9. V науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. Наука, практика та освіта», присвяченій пам'яті проф. Н. П. Максютіної (Київ, 28–29 січня 2025 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез);

10. VII Міжнародній науковій конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень» (Березоточа, 25 березня 2025 р., форма участі – публікація тез);

11. Міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Освіта, наука та практика в контексті розвитку фармацевтичної галузі» (Івано-Франківськ, 30–31 травня 2025 р., форма участі – публікація тез);

12. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Запорізький фармацевтичний форум – 2025» (Запоріжжя, 20–21 листопада 2025 р., форма участі – доповідь на секційному засіданні та публікація тез).

Додаток Д
МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ (ПРОЄКТ)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

професор  Юрій КОЛЕСНИК

15 »  2025 р

Заявник, країна: Запорізький державний медико-фармацевтичний
університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
(ПРОЄКТ)

Valerianae stoloniferae herba

ВАЛЕРІАНИ ПАГОНОНОСНОЇ ТРАВА

Трава по 100 г у пачці

максимально допустимій волозі, реєстраційний номер, номер партії (серії) та термін придатності.

ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в сухому, добре вентиляваному приміщенні, у щільно закупореній тарі, захищеній від світла, при температурі не вище 25 °С, якщо інше не зазначено в АНД/монографії.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Розробники

Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки ЗДМФУ



Віра ОДИНЦОВА

Аспірантка кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки ЗДМФУ



Валерія КОКІТКО

Продовж. дод. Д

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор Запорізького державного медико-
фармацевтичного університетупрофесор  Юрій КОЛЕСНИК« 15 »  2025 р

Заявник, країна: Запорізький державний медико-фармацевтичний
університет, Україна

Виробник, країна: Україна

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ
(ПРОЄКТ)

*Valerianae collinae herba***ВАЛЕРІАНИ ГОРБКОВОЇ ТРАВА**

Трава по 100 г у пачці

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Розробники

Доктор фармацевтичних наук,
професор кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки ЗДМФУ



Віра ОДИНЦОВА

Аспірантка кафедри фармакогнозії,
фармакології та ботаніки ЗДМФУ



Валерія КОКІТКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 14:57:43 23.01.2026

Назва файлу з підписом: Дисертація КОКІТКО ФІНАЛ.pdf.asice
Розмір файлу з підписом: 5.3 МБ

Назва файлу без підпису: Дисертація КОКІТКО ФІНАЛ.pdf.zip
Розмір файлу без підпису: 6.0 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Кокітко Валерія Ігорівна

П.І.Б.: Кокітко Валерія Ігорівна

Країна: Україна

РНОКПП: 3634302146

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 14:53:42 23.01.2026

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF970400000075FB2E00F8535404

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Серійний номер носія особистого ключа: Не визначено

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (XAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Підписані файли: Дисертація КОКІТКО ФІНАЛ.pdf

Версія від: 2025.07.03 13:00