

І. В. Дякон, Н. Є. Стадницька, І. І. Губицька, В. В. Лило, В. Р. Петрикевич
 Національний університет “Львівська політехніка”,
 кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

ВИКОРИСТАННЯ МОХУ ІСЛАНДСЬКОГО ПРИ ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЙОГО ОСНОВІ

© Дякон І. В., Стадницька Н. Є., Губицька І. І., Лило В. В., Петрикевич В. Р., 2017

Представлено статистику захворювань дихальних шляхів серед населення України. Описано фармакологічні властивості моху ісландського та його хімічний склад. Детально розкрито морфологічну будову рослини та території поширення. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано лише п'ять лікарських засобів на основі екстракту моху ісландського. Зведено дані щодо використання рослини у рецептах народної медицини. Крім того, описані методики ідентифікації рослини та дослідження антиоксидантної активності рослинної сировини порівняно з токоферолом.

Ключові слова: мох ісландський, захворювання дихальних шляхів, антиоксидантна активність, фармакологічна дія, методи ідентифікації.

I. V. Diakon, N. E. Stadnytska, I. I. Hubytska, V. V. Lylo, V. R. Petrykevych

USING OF ICELAND MOSS IN TREATMENT OF INFECTIOUS RESPIRATORY DISEASES AND PROSPECTS OF CREATING NEW DRUGS BASED ON IT

© Diakon I. V., Stadnytska N. E., Hubytska I. I., Lylo V. V., Petrykevych V. R., 2017

This paper presents statistics of respiratory diseases, spread among the population of Ukraine. The pharmacological properties of Iceland moss and its chemical composition were described in detail. The morphological structure of plants and area of distribution also were described in this paper. Established, that the pharmaceutical market of Ukraine registered only 5 drugs from Iceland moss extract. There is a summary of the plants used in traditional medicine. In addition, the methods of identification were described and antioxidant activity comparing to tocopherol was studied.

Key words: Iceland moss, respiratory disease, antioxidant activity, pharmacological effect, methods of identification.

Постановка проблеми. Сьогодні в Україні захворювання органів дихання залишаються найпоширенішою проблемою, що змушує людей звертатись за допомогою до лікаря. До найтипівіших захворювань органів дихання належать: астматичні стани, ХОЗЛ (хронічне обструктивне захворювання легень), ГРВІ – гостра респіраторно-вірусна інфекція, пневмонія, гострий трахеїт та гострий бронхіт. Гострі респіраторні захворювання є актуальними, незважаючи на досягнуті успіхи у профілактиці та лікуванні, а їх частка у загальній структурі інфекційних захворювань сягає 90–95 % [1, 4]. Тому питання створення нових лікарських засобів залишається важливим та актуальним.

Мета роботи – проаналізувати стан проблеми захворювань дихальних шляхів та досвід народної медицини під час їх лікування; дослідити та узагальнити досягнення народної та офіційної медицини щодо використання моху ісландського; проаналізувати фармацевтичний ринок України на наявність препаратів на основі моху ісландського; узагальнити дані стосовно хімічного складу рослини та проаналізувати методики ідентифікації моху ісландського.

Викладення основного матеріалу і обговорення результатів. В Україні щорічно за медичною допомогою звертаються мільйони людей, реєструється 8–9 млн випадків інфекційних хвороб [4, 6]. Найбільше впливають на стан здоров'я населення грип і гострі респіраторні інфекції. До того ж існує величезна кількість хворих, які через різні обставини не звертаються до медичних працівників за допомогою і не потрапляють до офіційної статистики.

Гостре запалення верхніх дихальних шляхів переважно проявляється ознаками, які зумовлені впровадженням вірусу та інтоксикації організму, яку він викликає. Основні симптоми хвороби – підвищення температури тіла, головний біль різної інтенсивності, порушення сну, загальна слабкість, біль у м'язах, зниження апетиту, блювання, нудота. У важчих випадках захворювання – розлади свідомості, збудження або загальмованість, м'язові судороги. Також під час гострих запальних захворювань дихальних шляхів яскраво виражені катаральні порушення, які пов'язані з ураженням того чи іншого дихального органу [1, 5, 6].

Народна медицина характеризується наявністю значних ресурсів для лікування захворювань дихальних шляхів. Проаналізувавши деякі рецепти народної медицини, можна зробити висновок, що під час лікування захворювань дихальних шляхів використовують чимало лікарських рослин (табл. 1). До цієї таблиці включені рослини, що входять до рецептур, які передбачають використання їх як монопрепаратів, так і не більше трьох. Рослини, які входять до складу зборів під час лікування гострого бронхіту, ГРВІ, трахеїту, бронхіальної астми, пневмонії тут не розглядалися.

Таблиця 1

Лікарська рослинна сировина під час лікування захворювань верхніх дихальних шляхів

№ з/п	Назви рослин	Гострий бронхіт	ГРВІ	Трахеїт	Бронхіальна астма	Пневмонія
1	2	3	4	5	6	7
1	Алтея лікарська	•		•		•
2	Аніс звичайний	•		•	•	•
3	Арніка гірська	•	•	•		•
4	Багно звичайне	•			•	•
5	Бедринець ломикаменевий	•		•	•	•
6	Беладонна звичайна	•		•	•	
7	Береза бородавчаста	•	•		•	•
8	Болиголов плямистий	•		•		•
9	Бузина чорна		•		•	•
10	Бузок звичайний	•	•		•	•
11	Буквиця лікарська	•		•	•	•
12	Буркун лікарський	•		•		•
13	Вишня звичайна		•	•		•
14	Гречка звичайна			•	•	•
15	Дивина густоквіткова	•	•	•	•	•
16	Дурман звичайний	•			•	•
17	Журавлина болотна		•		•	•
18	Жовтушник сіруватий	•			•	•
19	Залізник колючий	•			•	•
20	Золотушник звичайний	•				•
21	Імбир лікарський			•	•	•

1	2	3	4	5	6	7
22	Калачики лісові	•	•		•	•
23	Калюжниця болотна	•			•	
24	Королиця звичайна	•		•		•
25	Кремена гібридна	•			•	•
26	Кріп запашний	•			•	•
27	Кропива дводомна				•	•
28	Кропива жалка	•			•	•
29	Курячі очка польові				•	•
30	Липа серцелиста	•	•	•		•
31	Лопух справжній	•	•			•
32	Малина звичайна		•		•	•
33	Материнка звичайна	•		•	•	•
34	Меліса лікарська	•		•	•	•
35	Мох ісландський	•			•	•
36	Нагідки лікарські	•	•	•		•
37	Овес посівний	•		•	•	
38	Огірочник лікарський	•	•			•
39	Оман високий	•	•		•	•
40	Первоцвіт весняний	•	•		•	•
41	Перстач прямостоячий	•	•			•
42	Підбіл звичайний			•	•	•
43	Подорожник великий	•	•	•	•	•
44	Росичка круглolistа	•		•	•	•
45	Рута садова	•			•	•
46	Ряска мала	•	•		•	•
47	Соняшник однорічний	•		•	•	•
48	Сосна звичайна	•	•	•	•	•
49	Стокротки багаторічні	•		•	•	•
50	Татарник звичайний	•		•	•	•
51	Тополя чорна	•	•		•	
52	Фіалка триколірна	•		•		•
53	Хамеріон вузьколистий	•	•	•	•	•
54	Хрін звичайний	•	•		•	
55	Цибуля городня	•	•	•	•	
56	Часник городній	•	•	•	•	
57	Чебрець плазкий	•	•	•	•	
58	Чистотіл звичайний	•		•	•	•
59	Шавлія лікарська	•	•	•	•	•
60	Шандра звичайна	•	•	•	•	•
61	Шоломниця байкальська	•	•	•		•
62	Ялина європейська	•		•		•
63	Ялівець звичайний	•	•		•	•

З даних таблиці можна виділити три основні групи рослин лідерів, які найчастіше використовуються під час лікування перелічених захворювань органів дихання. Першість посідають: дивина густоквітова *Verbascum densiflorum*, сосна звичайна *Pinus sylvestris*, хамеріон вузьколистий *Chamerion angustifolium*, шавлія лікарська *Salvia officinalis*, шандра звичайна *Marrubium vulgare*. До другої групи можна зарахувати: аніс звичайний *Pimpinella anisum*, арніку гірську *Arnica montana*, бедринець ломикаменевий *Pimpinella saxifraga*, березу бородавчасту *Betula pendula*, бузок звичайний *Syringa vulgaris*, буквицю лікарську *Stachys officinalis*, калачики лісові *Malva sylvestris*, липу серцелисту *Tilia cordata*, материнку звичайну *Origanum vulgare*, мелісу лікарську *Melissa officinalis*, нагідки

лікарські *Calendulaofficinalis*, оман високий *Inulahelenium*, первоцвіт весняний *Primulaveris*, росичку круглолисту *Droserarotundifolia*, ряску малу *Lemnaminor*, соняшник однорічний *Helianthusannuus*, стокротки багаторічні *Bellisperennis*, татарник звичайний *Onopordumacanthium*, цибулю городню *Alliumsepa*, часник городній *Alliumsativum*, чебрець плазкий *Thymusserpyllum*, чистотіл звичайний *Chelidoniummajus*, шоломницю байкальську *Scutellariabaicalensis*, ялівець звичайний *Juniperuscommunis*. Відповідно до третьої групи зараховано: алтею лікарську *Althaeaofficinalis*, багно звичайне *LedumpalustreL.*, беладонну звичайну *Atropabelladonna*, болиголов плямистий *Coniummaculatum*, бузину чорну *Sambucusnigra*, буркун лікарський *Melilotusofficinalis*, вишню звичайну *Prunuscerasus*, гречку звичайну *Fagopyrumesculentum*, дурман звичайний *Daturastramonium*, журавлину болотну *Vacciniumoxycoccus*, жовтушник сіруватий *Erysimumdiilusum*, залізник колючий *Phlomispingens*, імбир лікарський *Zingiberofficinale*, королицю звичайну *Leucanthemumvulgare*, кремену гібридну *Petasiteshybridus*, кріп запашний *Anethumgraveolens*, кропиву жалку *Urticaurens*, лопух справжній *Arctiumlappa*, малину звичайну *Rubusidaeus*, мох ісландський *Cetrariaislandica*, овес посівний *Avenasativa*, огірочник лікарський *Avenasativa*, перстач прямостоячий *Potentillaerecta*, підбіл звичайний *Tussilagofarfara*, руту садову *Rutagraveolens*, тополю чорну *Populusnigra*, фіалку триколірну *Violatricolor*, хрін звичайний *Armoraciarusticana*, ялину європейську *Piceaabies*.

Використання саме цих рослин зумовлене наявністю у них діючих речовин, які мають певну фармакологічну дію. Зокрема, такі полісахариди, як слизи, зумовлюють протикашлеву дію, ефірні олії, залежно від виду рослини, можуть проявляти антимікробну, бронхолітичну, відхаркувальну дії, сапоніни чинять відхаркувальну дію. Фармакологічно активними при захворюваннях дихальних шляхів є алкалоїди, які заспокійливо діють на кашлевий центр, і знижують частоту нападів бронхіальної астми. У табл. 2 показано залежність фармакологічної дії певних рослин від того чи іншого класу біологічно активних речовин, що важливо під час створення нового препарату.

Таблиця 2

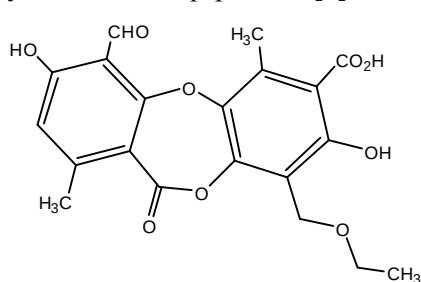
Залежність фармакологічної дії від класу біологічно активних речовин рослини

БАР, які мають терапевтичний ефект при захворюваннях ВДШ	Перелік рослин
Слизи ● протикашлева дія	алтея лікарська (<i>AlthaeaofficinalisL.</i>), мальва (<i>MalvasilvestrisL.</i>), мати-й-мачуха (<i>TussilagofarfaraL.</i>), дивина (<i>Verbascumthapsiformeschrad.</i>), подорожник ланцетовидний (<i>PlantagolanceolataL.</i>), лишайник ісландський (<i>CetrariaislandicaL.</i>), айва (<i>Cidoniaoblonga</i>), пирій (<i>AgropyrumrepensL.</i>)
Сапоніни ● відхаркувальна дія	первоцвіт (<i>PrimullaofficinalisL.</i>), фіалка лісова (<i>ViollaodorataL.</i>), аніс звичайний (<i>Pimpinellaanisum</i>), мильнянка лікарська (<i>SaponariaofficinalisL.</i>), медунка лікарська (<i>PulmonariaofficinalisL.</i>), оман лікарський (<i>InulaheleniumL.</i>), жабрій звичайний (<i>GaleopsistetrahitL.</i>), багатоніжка звичайна (<i>Polypodiumvulgare</i>)
Ефірні олії ● відхаркувальна дія ● антимікробна дія ● бронхолітична дія	аніс звичайний (<i>Pimpinellaanisum</i>), фенхель звичайний (<i>Foeniculumvulgare</i>), копитняк європейський (<i>AsarumeuropiumL.</i>), евкаліпт (<i>EucalyptusglobulesL.</i>), будра плющоподібна (<i>GlechomahederaceaeL.</i>) сосна (<i>Pinus L.</i>), ялівець (<i>Juniperuscommunis</i>) чабрець повзучий (<i>ThymusserphiumL.</i>), материнка звичайна (<i>OriganumvulgareL.</i>), дрозера (<i>DroserarotundifoliaL.</i>), плющ (<i>HederahelixL.</i>)
Алкалоїди ● заспокійлива дія ● зниження частоти нападів бронхіальної астми	Мачок жовтий (<i>Glaucium flavum</i>), мак польовий (<i>Papaver roeas L.</i>), мак снодійний (<i>PapaversomniferumL.</i>) беладона (<i>AtropabelladonnaL.</i>), дурман (<i>DaturastramoniumL.</i>), ефедрa (<i>Ephedra</i>)

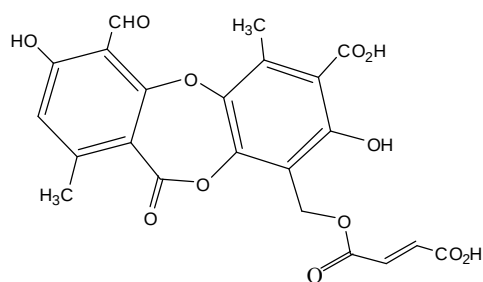
Офіційною медициною доведена ефективність використання препаратів на основі моху ісландського. Мох ісландський *Cetrariaislandica* належить до листовидно-кущових лишайників родини пармелієвих (Parmeliaceae) та є комбінованим поєднанням гриба і водорості, що є природним індикатором чистоти повітря, оскільки виростає у місцях, вільних від атмосферних забруднень. Він утворює дернівник, а інколи і суцільний хрусткий килим, що складається з кучерявих кущиків з коричневими стрічкоподібними лопатями з білою підкладкою заввишки близько 10–15 см. Лишайники ростуть дуже повільно, збільшуючись у рік на 3–5 мм. Кущик у 10 см має від народження тридцять років. Тіло лишайників називають сланню. У цетрарії ісландської воно прямостояче або підведене, прикріплене до ґрунту або іншого субстрату за допомогою коротких ниткоподібних виростів. Біля основи звужене, жолобкувате або трубчасто-згорнене, вгорі розширене, з жолобкуватими або майже плоскими лопатями. Лопаті голі, по краях з короткими війками. Свіжа слань м'якошкіряста, біля основи світла, зверху темніша, оливково-зелена або зеленувато-сіра. Росте на бідних ґрунтах, на відкритих і напіввідкритих місцях. Особливо багато ісландського моху у високогір'ї, серед трав'янистих або чагарникових рослин (на гірських хребтах Чорногори, у Гуцульських Альпах, Горганах, на Боржавських полонинах) можна заготовляти щороку по кілька тонн сировини.

Мох ісландський широко застосовують у народній медицині для відновлення сил після перенесених хворіб, у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту (різних видів гастритів, виразкової хвороби), дистрофії, загального виснаження організму; мох входить до складу комплексних оздоровчих програм лікування та профілактики захворювань дихальних шляхів і легень (гострий і хронічний бронхіт, кашель різної етіології, застійні явища при хронічних гайморитах, синуситах, бронхіальна астма, емфізема легень, туберкульоз), інфекційних захворювань дихальних шляхів (коклюш), інфекційних захворювань шкіри, опіків, вугрів і дерматитів (зокрема, алергічного генезу), первинних і вторинних порушень діяльності щитоподібної залози у вигляді дисфункцій ендокринної системи, баріатричних змін (нерегульованої ваги), альгодисменореї, профілактики кістозних змін у гінекології [2]. Лишайникові кислоти, зокрема уснинова, згубно діють на стафілококи, стрептококи, мікобактерії туберкульозу [8].

Слань лишайника містить до 80 % вуглеводів (первинний ліхенін, – лінійний целюлозоподібний полімер β-глюкози та ізоліхенін – D-полімер глюкози), 3 % – білків, 2 % – жирів, близько 3 % пігментів і від 3 до 5 % – лишайникових кислот (уснинова, ліхестеринова, фумаропротоцеттарова), вітаміни А, С, В₁, В₁₂, солі хрому, цинку, марганцю, титану, бору, міді, молібдену, заліза, йод, ферменти [9].



(Цетрарова кислота)



(Протоцетрарова кислота)

Лікувальний ефект препаратів моху ґрунтується насамперед на антимікробній активності та імуностимулювальних властивостях рослинного екстракту, який міститься у ньому, що доведено результатами наукових досліджень. Оскільки мох ісландський має ще й захисні властивості, його можна застосовувати з метою профілактики інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини та глотки. Коли існує небезпека застуди, профілактичне застосування препарату моху ісландського, здатного захистити слизові оболонки, значно знижує схильність дихальних шляхів до різного роду інфекцій. Полісахариди, що містяться у препараті, обволікають слизові оболонки повітряноносових шляхів і ефективно захищають їх від дії шкідливих зовнішніх факторів і різних подразників.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України, за даними Державного реєстру лікарських засобів, є препарати, які містять у своєму складі екстракт моху (табл. 3).

Таблиця 3

Препарати фармацевтичного ринку України на основі екстракту моху ісландського

Назва препарату	Виробник	Лікарська форма	Фармакотерапевтична група	Ціна станом на 2017 р., грн
Пектолван фіто	ВАТ “Фармак”, м. Київ, Україна	Екстракт рідкий	Відхаркувальні засоби	53,56
Гербіон® сироп ісландського моху	КРКА, д. д., Ново место, Словенія	Сироп	Засоби, які пригнічують кашльовий рефлекс, окрім комбінацій з відхаркувальними засобами	76,01
Ісла-мінт	Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ&Ко. КГ, Німеччина	Пастилки	Препарати, що застосовуються під час захворювань горла	108,06
Ісла-моос	Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ&Ко. КГ, Німеччина	Пастилки	Препарати, що застосовуються під час захворювань горла	107,41
Бронхіал з ісландським мохом і вітаміном С	Др. Мюллер Фарма, Чеська Республіка	Сироп	Препарати, які стимулюють відхаркування	100,07

Очевидним є той факт, що доцільно налагоджувати виробництво вітчизняних препаратів на основі моху ісландського. Першим етапом у вирішенні цього питання є правильний вибір методик стандартизації рослинної сировини. Як відомо, на фармацевтичних підприємствах для стандартизації та контролю якості як сировини, так і готових засобів, користуються відповідними нормативними документами, які, своєю чергою, розробляються дослідними центрами та затверджуються Міністерством охорони здоров'я України. При розробці та впровадженні методів контролю якості для таких засобів основою є монографія Європейської Фармакопеї [4]. Насамперед рослину ідентифікують за фізико-морфологічними ознаками. Слань моху ісландського складається з голих, плоских, тендітних смуг завдовжки до 15 см, завширшки 0,3–1,5 см та завтовшки близько 0,5 мм. Верхня поверхня зеленуватого або зеленувато-коричневого кольору, нижня – сірувато-біла або світло-коричнева із респіраторними порожнинами.

Наступним методом ідентифікації моху є метод мікроскопії. Сировину подрібнюють до порошкоподібного стану сіро-коричневого кольору. Вивчення проводять під мікроскопом, використовуючи хлоралгідрат. Повинні спостерігатись такі діагностичні ознаки: численні фрагменти, що складаються з вузьких гіфів, а також зеленуваті або коричневі клітини слані.

Також є якісна реакція на полісахариди. До 1,0 г порошкоподібної лікарської рослинної сировини додають 10 мл води та кип'ятять протягом 2-3 хв. Сірувато-коричневий розчин утворює гель після охолодження, який, своєю чергою, утворює синій колір з розчином йоду.

Тонкошарова хроматографія – метод, який найчастіше застосовується за ідентифікації моху ісландського та є найважче відтворюваним. Спочатку готують досліджуваний розчин: до 1,0 г порошкоподібної лікарської рослинної сировини додають 5 мл ацетону і нагрівають на водяній бані у колбі зі зворотним холодильником протягом 2–3 хв, охолоджують та фільтрують. При приготуванні контрольного розчину розчиняють 5 мг анетолу і 5 мг кавової кислоти у 2 мл ацетону. Використовують рухома фаза: ацетон, метанол, безводну мурашину кислоту. Як смуги застосовують 20 мкл випробуваного розчину і 10 мкл – контрольного розчину.

У табл. 4 висвітлена послідовність зон, які з'являються на хроматограмі контрольного та випробуваного розчинів. Крім того, на хроматограмі випробуваного розчину можуть бути присутні інші слабкі зони [4].

Таблиця 4

Послідовність виявлення зон під час ідентифікації екстракту моху ісландського

Верх пластини	
Анетол: синя або синьо-фіолетова зона	Сірувато-синя зона
	Слабкі сірувато-блакитні зони Слабка сірувато-коричнева або сіра зона
Кавова кислота: сірувато-синя зона	Сірувато-фіолетова зона
Контрольний розчин	Досліджуваний розчин

Крім описаних методик, сировина моху стандартизується такими тестами, які встановлюють чіткі межі наявності у лікарській рослинній сировині тих чи інших речовин та домішок (табл. 5).

Таблиця 5

Нормативні показники, яким повинна відповідати сировина слані моху ісландського

№ з/п	Показники	Норма
1	Сторонні речовини	Максимум 5 %
2	Свинець	Максимум 10,0 частин на мільйон
3	Втрати при сушінні	Максимум 12,0 %, визначається на 1,000 г порошкоподібної сировини через сушіння у печі за температури 105 ° С протягом 2 год Загальна зола: максимум 3,0 %
4	Індекс набухання	Мінімум 4.5

Ці випробування є основними під час вхідного контролю сировини, яка надходить на фармацевтичне підприємство від постачальника та оптимально якісно вчасно виявляє невідповідності чи брак продукції.

Крім описаних та стандартизованих методик, є ще одне поширене та цікаве дослідження сировини та екстракту моху ісландського – визначення антиоксидантної активності, яку здебільшого визначають двома методами. Згідно з першим методом, 10 мг моху розчиняють у 10 мл води, потім 1,0 мг моху у 1 мл води додають до лінолевої кислоти у фосфорно-калієвому буфері. Змішаний розчин інкубують за температури 37 °С у скляній колбі. Значення пероксиду визначають реакцією з хлоридом заліза та тіоціанатом через різні інтервали під час інкубації [2].

Інший метод визначення антиоксидантної активності екстракту ісландського моху полягає у використанні 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу фотоколориметричним методом у розчині етанолу. Встановлено, що ступінь перетворення 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу залежить від концентрації екстракту. Порівнюючи встановлені величини параметрів антиоксидантних властивостей екстрактів з аналогічними параметрами 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолфенолу, можна стверджувати, що водний екстракт моху за своєю активністю у реакції з 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилом значно перевищує типові синтетичні антиоксиданти [2, 8].

Висновки. В Україні показники захворюваності та поширеності хвороб дихальних шляхів серед населення залишаються доволі високими, а насиченість фармацевтичного ринку фітопрепаратами вітчизняного виробництва, які б могли задовольнити купівельну спроможність різних верств населення, є недостатньою. У зв'язку з цим доцільно продовжити роботу щодо аналізу моху ісландського з метою розробки субстанції для виготовлення фітопрепарату на його

основі. Крім того, розроблені та стандартизовані методики ідентифікації моху ісландського істотно спрощують дослідження під час створення фармацевтичної розробки та контролю якості нових лікарських засобів.

1. Галузева звітність Державної санітарно-епідеміологічної служби України (“Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання”, ф. № 1): [Електронний ресурс]/ – Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/ua>. 2. Грибова Н. Ю. Дослідження впливу фізико-хімічних умов на екстрагування фенольних сполук рослин та антирадикальних властивостей отриманих екстрактів: автореф. ... дис. канд. хім. Наук. – Д., 2009. – 21 с. 3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. 4. Європейська фармакопея 8.0. – Strasbourg: Council of Europe. – 2014. – 1275 с. 5. Статистичні звіти медичних закладів та Центру медичної статистики МОЗ України за 1991–2013 рр. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: medstat.gov.ua. 6. Статистика захворювань. Оперативна інформація [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. 7. Heiko Becher, Bocar Kouyaté. Health Research in Developing Countries: A collaboration between Burkina Faso and Germany. Salerno-Paestum: Springer Science & Business Media. – 2005. – 308 p. 8. Munir Oktay, Achilhami Gulcin, O. Irfan Kufrevioglu, Ali Aslan. Determination of antioxidant activity of lichen *Cetraria islandica*–Salerno-Paestum: Springer Science & Business Media. – 2000. – 102 p. 9. Plants, Medicinal. WHO Consultation on Selected Medicinal Plants. – Salerno-Paestum. – 2005. – 246 p.