

УДК 582.933+[613.9+615.1]

Ольга НІКІТИНА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри промислової фармації, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська (Немировича-Данченка), 2, м. Київ, Україна, 01011 (nikitinar1046@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6994-4294

Вікторія КОЗАЧЕНКО

здобувач другого (магістерського) рівня вищої освіти, Київський національний університет технологій та дизайну, вул. Мала Шияновська (Немировича-Данченка), 2, м. Київ, Україна, 01011 (kozachenkoviktoria93@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Нікітіна О., Козаченко В. (2024). Терпенові сполуки в терапевтичному потенціалі *Cannabis sativa* L. (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 3, 191–199, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-191>

ТЕРПЕНОВІ СПОЛУКИ В ТЕРАПЕВТИЧНОМУ ПОТЕНЦІАЛІ *CANNABIS SATIVA* L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Використання канабісу в медичних цілях швидко впроваджується в багатьох країнах і переростає у всесвітню індустрію, завдяки чому розширюється клас терапевтичних продуктів для лікування і профілактики різних захворювань. Європа отримала довгоочікувану монографію зі стандарту якості квіток коноплі, і вона набуває чинності з липня 2024 р. Сьогодні для України, яка має тривалі традиції вирощування конопель для виробництва текстилю, стає можливим інноваційне використання рослини у функціональному харчуванні та фармації. Значна кількість досліджень підтвердила, що *C. sativa* має сотні вторинних метаболітів, включаючи канабіноїди, фенольні сполуки та терпени. Разом із канабіноїдами терпени виявляють синергічну дію і можуть надавати нових перспектив щодо фітотерапевтичного потенціалу рослини.

Мета дослідження полягає в аналізі складу і терапевтичного потенціалу терпенових сполук *Cannabis sativa* L., їхньої ролі в прояві лікувальних властивостей препаратів на основі канабісу.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження була структурна та фармакологічна характеристика монотерпенових і сесквітерпенових сполук канабісу. Пошук наукового матеріалу було здійснено в PubMed і Web of Science, були переглянуті відповідні статті англійською мовою за останні п'ять років. Використовували системний підхід, аналіз та узагальнення інформації.

Результати дослідження. Проаналізовано фармакологічний профіль неспсихоактивних канабіноїдів, які належать до класу терпенофенолів, наведено їхню структуру і роль в ендоканабіноїдній системі. Вивчено структуру летких терпенів та їхні антимікробні властивості. Установлено відмінності між сортами канабісу за профілем конкретних терпенових сполук. Докладно розглянуто терпеноїди коноплі: β -мірцен, β -оцимен, α - і β -пінен, β -каріофілен, гумулен, які присутні в усіх сортах *C. sativa*, залучених до виробництва основного європейського постачальника канабіноїдів – компанії Vedrocap. Наведено механізми їх фармакологічної дії, експериментальні і доклінічні випробування та терапевтичний потенціал.

Висновок. Ефірна олія канабісу є продуктом із високою доданою вартістю та перспективним маркетинговим потенціалом, але ще мало привернула уваги з боку наукової, медичної та фармацевтичної спільноти Європи та України. Дослідження терпенів ефірних олій різних сортів *Cannabis sativa* L. можуть стати важливим напрямом для відкриття нових ліків, зокрема в лікуванні болю, артеріальної гіпертензії, нейропсихіатричних і неврологічних захворювань. Фітосполуки канабісу та їх взаємодії в організмі людини надають унікальні можливості для відкриття нових персоналізованих терапевтичних засобів, оскільки певні сорти канабісу відрізняються за складом терпенів і можуть надавати більшу користь при конкретних клінічних показаннях. Наявні дані свідчать про те, що терпени можуть забезпечити фармакологічне та фармакотерапевтичне обґрунтування фармацевтичного розроблення і застосування ліків на основі канабісу. Залучення канабісу у фармацевтичне розроблення потребує додаткової оцінки терпенових профілів лікарської рослинної сировини, оскільки її компонентний склад може значно коливатись як за загальною кількістю, так і за якістю терпенових сполук.

Ключові слова: *Cannabis sativa*, канабіноїди, терпени, ефірні олії, терапія.

Olha NIKITINA

PhD, Associate Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shiyanovska (Nemirovicha-Danchenko) str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (nikitinap1046@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6994-4294

Viktoria KOZACHENKO

second (master's) level of higher education, Kyiv National University of Technology and Design, Mala Shiyanovska (Nemirovicha-Danchenko) str., 2, Kyiv, Ukraine, 01011 (kozachenkoviktoria93@gmail.com)

To cite this article: Nikitina O., Kozachenko V. (2024). Terpenovi spoluky v terapevtychnomu potentsiali *Cannabis sativa* L. (ohliad literatury) [Terpene compounds in the therapeutic potential of *Cannabis sativa* L. (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 191–199, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-3-191>

TERPENIC COMPOUNDS IN THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF *CANNABIS SATIVA* L. (LITERATURE REVIEW)

Actuality. The use of cannabis for medical purposes is rapidly being implemented in many countries and is growing into a worldwide industry, thanks to which the class of therapeutic products for the treatment and prevention of various diseases is expanding. Europe has received the long-awaited monograph on the quality standard of hemp flowers and it comes into force from July 2024. Today, for Ukraine, which has a long tradition of growing hemp for the production of textiles, innovative use of the plant in functional nutrition and pharmacy is becoming possible. A significant number of studies have confirmed that *C. sativa* has hundreds of secondary metabolites, including cannabinoids, phenolic compounds, and terpenes. Together with cannabinoids, terpenes show a synergistic effect and may provide new perspectives on the plant's phytotherapeutic potential.

The purpose of the study is to analyze the composition and therapeutic potential of terpene compounds of *Cannabis sativa* L., their role in the manifestation of medicinal properties of cannabis-based preparations.

Material and methods. The object of the study was the structural and pharmacological characterization of monoterpene and sesquiterpene compounds of cannabis. The search for scientific material was carried out in PubMed and Web of Science, relevant articles in English for the last five years were reviewed. A systematic approach, analysis and generalization of information was used.

Research results. The pharmacological profile of non-psychoactive cannabinoids belonging to the class of terpenophenols is analyzed, their structure and role in the endocannabinoid system is given. The structure of volatile terpenes and their antimicrobial properties were studied. Differences between cannabis varieties have been established by the profile of specific terpene compounds. Cannabis terpenoids: β -myrcene, β -ocimene, α - and β -pinene, β -caryophyllene, humulene, which are present in all varieties of *C. sativa* involved in the production of the main European supplier of cannabinoids – Bedrocan company, are considered in detail. Mechanisms of their pharmacological action, experimental and preclinical tests and therapeutic potential are presented.

Conclusion. Cannabis essential oil is a product with high added value and promising marketing potential, but has not yet attracted much attention from the scientific, medical and pharmaceutical community of Europe and Ukraine. The study of terpenes of essential oils of different varieties of *Cannabis sativa* L. can become an important direction for the discovery of new drugs, in particular in the treatment of pain, arterial hypertension, neuropsychiatric and neurological diseases. Cannabis phytocompounds and their interactions in the human body provide unique opportunities for the discovery of new personalized therapeutics, as certain cannabis strains differ in their terpene composition and may provide greater benefit for specific clinical indications. Available evidence suggests that terpenes may provide a pharmacological and pharmacotherapeutic rationale for the pharmaceutical development and use of cannabis-based drugs. Involvement of cannabis in pharmaceutical development requires additional evaluation of the terpene profiles of medicinal plant raw materials, since its component composition can vary significantly both in terms of the total amount and quality of terpene compounds.

Key words: *Cannabis sativa*, cannabinoids, terpenes, essential oils, therapy.

Вступ. Актуальність. Використання конопель посівних (*Cannabis sativa* L.) як ліків підтверджено найстарішою Фармакопесю у світі «Пен-цао цзін», яку складено в першому столітті нашої ери на основі усних традицій китайської медицини. На той час показанням до лікування канабісом були: ревматичний біль, розлади жіночої репродуктивної системи, малярія. У цьому документі також уперше згадується про психоактивні властивості трави конопель (Sun, 2023). В Африці починаючи з XV ст. коноплі також застосовували в лікуванні малярії, лихоманки, зараження крові, сибірської виразки, астми та дизентерії

(Belete et al., 2023). Є повідомлення про вживання трави *C. sativa* L. у популярних релігійних ритуалах цього регіону, звідки, як уважається, канабіс запроваджено в ужиток як психостимулятор на Американський континент. В Індії ще 1000 років до нашої ери вже використовувалися протизапальні властивості рослини при ревматизмі, захворюваннях дихальної та сечо-статевої систем; антибіотичні властивості – у зовнішньому використанні при лікуванні шкіряних інфекцій та туберкульозі (Karki&Rangaswamy, 2023).

У XIX ст. ірландський хірург О'Шонесі запровадив індійський канабіс у західну медицину. Препар

рати *C. sativa*, здебільшого у формі етанольних настоїв, у той час були включені до основних західних фармакопей (Wilson et al., 2022). Протягом XIX ст. понад 280 виробництв мали у своїй лінійці лікарські засоби з конопель. Конвенція про обмеження виробництва та регулювання розповсюдження наркотичних засобів, підписана в Женеві 13 липня 1931 р., значно знизила зацікавленість фармацевтичних виробників цією культурою. Сьогодні використання канабісу в медичних цілях швидко впроваджується в багатьох країнах і переросло в усесвітню індустрію, що розширює клас терапевтичних продуктів як для лікування патологічних станів, так і для профілактики захворювань. За даними аналізу законодавства країн ЄС та США, препарати канабісу зареєстровані та дозволені до медичного застосування проти болю і спазмів, при лікуванні епілепсії, розсіяного склерозу, побічних ефектів хімотерапії раку, для підвищення апетиту при анорексії. Європа отримала довгоочікувану монографію зі стандарту якості щодо квіток коноплі, і вона набуває чинності з липня 2024 р. 16 серпня 2024 р. набуває чинності Закон України від 21.12.2023 № 3528 «Про внесення змін до деяких законів України щодо державного регулювання обігу рослин роду коноплі (*Cannabis*) для використання у навчальних цілях, освітній, науковій та науково-технічній діяльності, виробництва наркотичних засобів, психотропних речовин та лікарських засобів із метою розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування». Текст монографії Європейської фармакопеї буде введено і до Державної фармакопеї України 2.7, том 2. Монографія регламентує вміст тетрагідроканабінолу (ТГК) і канабідіолу (КБД). Значна кількість досліджень підтвердила, що *C. sativa* має сотні вторинних метаболітів, включаючи канабіноїди, фенольні сполуки та терпени. Разом із канабіноїдами терпени виявляють синергічну дію і можуть надавати нових перспектив фітотерапевтичному потенціалу рослини.

Мета дослідження полягає в аналізі складу і терапевтичного потенціалу терпенових сполук *Cannabis sativa* L., їхньої ролі в прояві лікувальних властивостей препаратів на основі канабісу.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження була структурна та фармакологічна характеристика монотерпенових і сесквітерпенових сполук канабісу. Пошук наукового матеріалу було здійснено в PubMed і Web of Science, були переглянуті відповідні статті англійською мовою за останні п'ять років. Використовували системний підхід, аналіз та узагальнення інформації.

Результати дослідження та їх обговорення. Широкий фармакологічний профіль непсихоактив-

них канабіноїдів, які належать до класу терпенофенолів, робить коноплі перспективними для подальшого вивчення і промислового впровадження. Канабіноїди включають понад 60 терпенофенольних сполук, унікальних для канабісу і вважаються хемотаксономічними маркерами роду (Karki et al., 2023). Серед цих сполук канабідіол (КБД) є найбільш перспективним із фармацевтичного погляду (рис. 1), він виявляє антиоксидантні, протизапальні, антибактеріальні, антипроліферативні та нейропротекторні властивості. Разом зі своїм гомологом канабідиварином КБД також визнаний ефективним протисудомним засобом. Канабігерол і канабіхромен (рис. 1) є іншими канабіноїдами, які можна знайти в жіночих суцвіттях коноплі, і вони характеризуються чудовою антибактеріальною активністю разом із протизапальними та антипроліферативними властивостями.

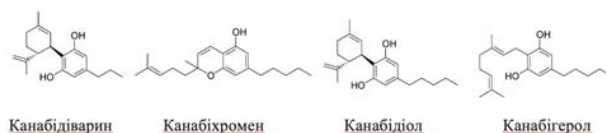


Рис. 1. Структурні формули непсихоактивних канабіноїдів

За останні роки після відкриття канабіноїдних рецепторів фармакологія канабіноїдів досягла значних успіхів. Канабіноїдні рецептори та їх ендogenous ліганди надають чудову платформу для вивчення терапевтичних ефектів канабіноїдів. Добре відомо, що CB_1 і CB_2 є гетеротримерними рецепторами, пов'язаними з G-білком, і що вони обидва експресуються на периферії і в ЦНС (Blebea et al., 2024). Однак експресія CB_1 переважає в основному в головному мозку та периферичній нервовій системі, що охоплює іннервацію печінки, матки, тканини яєчок та щитовидної залози, тоді як рецептори CB_2 експресуються переважно в імунних клітинах, особливо в клітинах макрофагів, та в шлунково-кишковій системі. Основна роль рецепторів CB_1 полягає у блокуванні вивільнення нейротрансмітерів шляхом інгібування потенціал-чутливих кальцієвих каналів та аденілатциклази. Окремі дослідження показали, що активація пресинаптичного CB_1 призводить до зниження нейротрансмісії (Hasckel Gewehr et al., 2024). З іншого боку, на моделях запальних захворювань у тварин продемонстровано, що рецептори CB_2 контролюють функції імунних клітин. Запальна реакція розвивалась у тварин, у яких відсутні рецептори CB_2 , через збільшення функції імунних клітин. Отже, введення агоністів рецепторів CB_2 , таких як Δ -9-ТГК, здатне пригнічувати запалення (Shan et al., 2024).

Таблиця 1

Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) КБД і основних терпенів конопель порівняно з антибіотиками (мг/мл)

Збудник	КБД	α -пінен	β -пінен	β -мірцен	α -терпінен	β -каріофілен	Ампіцилін	Ципрофлоксацин
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	8	4	4	8	8	16	-	0,5
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 13932	2	2	2	1	1	1	0,25	-
<i>Listeria monocytogenes</i> ATCC 5008	1	1	0,5	2	1	2	0,25	
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	1	2	0,5	1	2	1	-	4
<i>Enterococcus hirae</i> ATCC10541	2	1	2	8	4	8	-	8
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	8	8	4	32	16	1	2	-
<i>Bacillus cereus</i> EB 362	8	2	1	2	4	8	2	-

Терпени канабісу представлені понад 200 леткими речовинами у рослинах конопель різних генотипів, серед них охарактеризовано 58 монотерпенів і 38 сесквітерпенів, що входять до складу ефірних олій конопель (Sommano et al., 2020). Найпоширенішими монотерпеновими сполуками є α -пінен, β -мірцен і α -терпінен; основні сесквітерпени суцвіть конопель представлені β -каріофіленом і α -гумуленом (рис. 2). Ефірна олія виробляється в залозистих трихомах, які розташовані у великій кількості на жіночих суцвіт'ях, а також у листях і стеблах, що прилягають до суцвіть. Уся рослина містить монотерпени та сесквітерпени; у коренях, волокнистих стеблах та насінні виявлено також дитерпенові сполуки (Weston-Green et al., 2021). Канабіноїди не мають запаху, тоді як сполуки моно- та сесквітерпеноїдів надають канабісу виразного аромату. Важливо, що через низьку летючість і нерозчинність ТГК у воді його концентрація в ефірній олії надзвичайно мала.

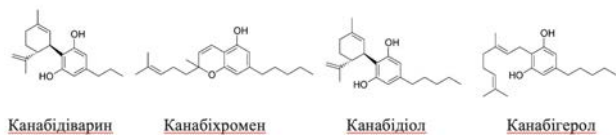


Рис. 2. Структурні формули основних терпенів суцвіть конопель

Найчастіше дослідники вказують на антимікробну дію ефірних олій та їхніх терпенових компонентів. Антибіотичну активність чистого КБД і основних терпенів, виявлених в ефірній олії коноплі, представлено в табл. 1, адаптованій за першоджерелом (Iserri et al., 2019).

Загалом усі сполуки: α -пінен, β -пінен, β -мірцен, α -терпінен, β -каріофілен та КБД проявляють антибактеріальну активність щодо розглянутих штамів. Висока антибіотична активність виражена для КБД і монотерпенів (α -пінен, β -пінен і β -мірцен), особливо щодо штамів *Listeria* та *Enterococcus*. Вищі за звичайні антибіотики значення МІК по відношенню до *Staphylococcus* і *Bacillus* мають усі сполуки за винятком α -пінену та β -пінену, які мають нижчі значення МІК, аніж амоксицилін проти *B. cereus*. Інше дослідження показує відмінну антибактеріальну активність етанольних екстрактів конопель проти грампозитивних і грамнегативних бактерій із множинною лікарською стійкістю, а також проти метицилінрезистентного *St. aureus* (Malikova et al., 2024). Олія насіння канабісу, яка має помітну антибактеріальну дію проти *B. subtilis* і *S. aureus*, активна і проти *Pseudomonas aeruginosa*. У досліджен-

нях Casillo et al. 2023 р. водні екстракти насіння *C. sativa* значно пригнічували утворення біоплівки *St. epidermidis* (Casillo et al., 2023). У деяких опублікованих статтях повідомляється, що екстракти листя, насіння та стебел *C. indica* мають значну протигрибкову дію проти *Aspergillus niger*, *As. parasiticus* та *Asp. oryzae* (Monyela et al., 2024).

Дія терпенових сполук *C. sativa* не обмежується протимікробними властивостями. У 2011 р. Русо задокументував унікальний терапевтичний ефект терпенів канабісу – «ефект антуражу», коли фітоканабіноїдно-терпеноїдна синергія посилювала лікування болю, запалення, депресії, тривоги, епілепсії, раку та інфекцій (Russo, 2011).

Окрім того, хоча рослина офіційно називається *Cannabis sativa* L., селекціонери продовжують виводити нові сорти. Попередні дослідження показали, що сорти канабісу значно відрізняються за своїми лікувальними властивостями, ймовірно, через синергічний або антагоністичний ефект різних канабіноїдів і терпенів (Li et al., 2022). Ми проаналізували терпенові профілі, представлених на сайті, продуктів компанії Vedrosan – основного виробника канабіноїдів, який постачає стандартизований канабіс в аптеки Європи. Компанія використовує п'ять сортів коноплі: Afina, Ludina, Elida, Talea і Rensina з різним умістом ТГК і КБД. Зведений терпеновий склад наведено в табл. 2.

Серед основних компонентів монотерпенів представлені β -мірцен, цис-оцимен, α - та β -пінен та лимонен. Терпен, який переважає за кількістю, є мірцен (2-метил-6-метилен-октадієн-2,7), він має структуру ациклічного монотерпеноїда з трьома подвійними зв'язками між атомами карбону (рис. 2). Окрім канабісу, мірцен у значній кількості міститься у хмелі, чебреці, лавровому листі та манго. Ця сполука має хмелевий аромат із функціями антиоксиданту та антиканцерогену (Shan et al., 2024). У доклінічних дослідженнях було виявлено, що використання ефірних олій рослинного походження, які містять близько 10% мірцену, сприяло знеболювальній, протизапальній та седативній дії. Відомо, що β -мірцен проявляє анальгетичну дію, стимулюючи вивільнення ендогенних опіоїдів через механізм, залежний від $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів (Surendran et al., 2021). Вплив мірцену канабісу *in vitro* на артритні людські хондроцити проявлявся у зниженні активності індукбельної синтази оксиду азоту та пере-

риванні сигнального шляху інтерлейкіну-1 β , проте, місцева ін'єкція мірцену навколо артритного суглоба не впливала на рівні циркулюючих цитокінів та не полегшувала клінічні прояви. Спільне введення мірцену з КБД не дало жодної синергічної реакції, що свідчить про відсутність ефекту антуражу між цими двома сполуками (McDougall et al., 2022).

У всіх сортах конопель компанії Bedrocan міститься β -оцимен, хоча вміст сполуки між ними значно відрізняється. Він є одним із найпоширеніших монотерпенів, які зустрічаються в природі. Назву сполука отримала завдяки латинській назві базилика (*Ocimum basilicum*). Як і мірцен, оцимен також відноситься до ациклічних монотерпеноїдів, але на відміну всі ненасичені зв'язки у нього розташовані в основному ланцюжку. Запах оцимену складний, характеризується як квітковий-лимонний. У медичній ботаніці відомі протисудомні властивості рослини, які містять значну кількість оцимену (Russo et al., 2017). Механізми впливу оцимену на біохімічні

Таблиця 2

Порівняльний уміст терпенових сполук (мг/г) у продуктах різних сортів конопель, що представлені компанією Bedrocan

Терпенові сполуки		Сорт <i>Cannabis sativa</i> L./продукт				
		Afina/Bedrocan®	Ludina/ Bedrobinol®	Elida/Bediol®	Talea/Bedica®	Rensina/Bedrolite®
Монотерпеноїди						
1	β -мірцен	5,1	11,0	7,0	17	1,7
2	β -оцимен	4,0	0,6	0,6	2,5	0,28
3	d-лімонен	1,7	0,28	0,4	-	0,28
4	Ліналоол	0,28	-	-	0,8	-
5	γ -терпінен	0,28	-	-	-	-
6	α -терпінен	5,1	-	0,8	-	0,4
7	Терпінеол	-	-	0,6	0,28	0,12
8	α -феландрен	0,4	-	-	-	-
9	δ -3-sagene	0,4	-	-	-	-
10	α -пінен	0,8	2,5	0,8	4,0	0,4
11	β -пінен	1,7	0,8	0,4	1,0	0,4
12	Камфора	-	-	0,28	-	0,28
13	Борнеол	0,8	-	-	-	-
14	β -фенхон	0,12	-	-	-	-
Сесквітерпеноїди						
1	β -каріофілен	1,7	1,2	0,8	1,7	0,8
2	α -гумулен	0,6	0,4	0,4	0,6	0,4
3	Транс-бергамотен	0,4	-	0,28	0,28	0,12
4	α -гваєн	0,4	-	0,4	-	0,12
5	Транс- β -фарнезен	0,4	-	0,4	0,12	0,4
6	γ -селінен	0,6	0,28	0,4	0,4	-
7	γ -кадінен	0,4	0,4	0,28	0,28	-
8	γ -евдесмол	-	0,12	-	-	-
9	Евдесмадієн	0,4	0,4	-	0,8	-
10	γ -елемен	1,2	0,4	0,28	0,8	-

показники ще тільки вивчаються. В експерименті у щурів, які отримували оцимен, виявляли високі рівні D_2 рецепторів дофаміну. Збільшення кількості цих рецепторів знижувало наркозалежність експериментальних тварин, здатних самостійно вживати кокаїн (Linden et al., 2018). Біохімічні тести показали, що шури, які отримували оцимен канабісу, мали значне зниження вмісту ацетилхолінестерази (AChE), підвищення кількості якої експериментально викликалося введенням тваринам ротенону. Цей ефект може мінімізувати когнітивну дисфункцію, спричинену інтоксикацією ТГК. У мозку експериментальних моделей щурів, індукованих внутрішньовенною ін'єкцією ротенону в концентрації 2,5 мг/кг, після введення оцимену спостерігалось зниження агрегації α -синуклеїну тілець Леві нервових клітин (Sood & Vellarandian C., 2024). Зниження агрегації α -синуклеїну сприяє зменшенню кількості мимовільних рухів при хворобі Паркінсона.

Виявлений у всіх сортах канабісу пінен має аромат сосни та смоли і відомий у терапії простудних захворювань як відхаркувальний засіб, використовується для зниження тривоги і депресії. У природі існують три структурні ізомери цього терпену: α -, β - та δ - пінен. Ці монотерпени також є основними складниками скипидару, їх багато в рослинах родини соснові, у розмарині (*Rosmarinus officinalis*) та лаванді (*Lavandula angustifolia*). Біологічна активність пінену вже добре вивчена (Allenspach & Steuer, 2021). Дослідження показали, що пінен захищає від окиснювального стресу, запалення та пошкодження нейронів *in vitro*. Дані доклінічних досліджень на гризунах свідчать про те, що пінен має протизапальну дію та запобігає окиснювальному стресу, має антидепресантні, анксиолітичні та протисудомні властивості, забезпечує нейропротекцію у моделях інсульту та ішемії, покращує когнітивні функції та забезпечує знеболення при запальному, асоційованому з мігренню, і невропатичному болю (Weston-Green et al., 2021). Механізми, які лежать в основі анальгезії, спричиненої α -піненом, остаточно не з'ясовані. α -Пінен і β -пінен не мають помітної спорідненості зв'язування з рецепторами CB_1 або CB_2 , але можуть зв'язуватися з ГАМК_A та μ -опіоїдними рецепторами (Rahbar et al., 2019). Схоже, що α -пінен і β -пінен пригнічують активність AChE в мозку. Тому можна стверджувати, що вони допомагають пам'яті і знижують когнітивну дисфункцію. Окремі результати доказують, що пінен може збільшувати вироблення кортикального ацетилхоліну та знижує агрегацію і нейротоксичність β -амілоїду, що важливо у зв'язку з хворобою Альцгеймера (Weston-Green et al., 2021).

Сесквітерпеноїдні сполуки проаналізованих сортів конопель представлені ациклічними (транс- β -фарнезен), моноциклічними (α -гумулен, транс-бергамотен, γ -елемен) і біциклічними (β -каріофілен, α -гваен, γ -селінен, γ -кадінен, γ -евдесмол, евдесмадієн) сполуками (табл. 2). Присутні в усіх сортах і переважають за кількістю β -каріофілен та α -гумулен. Уміст цих сполук у рослині значно коливається залежно від фенофази: збільшується під час цвітіння і різко знижується після (Tremlová et al., 2021). Біциклічний сесквітерпеновий алкен β -каріофілен добре вивчений і високо оцінений за його низьку токсичність і значний профіль безпеки. Це перший перевірений фітоканабіноїд, який зустрічається у рослинах, які не належать до роду каннабіс. Він є найбільш перспективним природним лігандом CB_2 -рецепторів, на які він діє як повний агоніст. Окрім того, β -каріофілен взаємодіє з широким спектром молекул і рецепторів, що призводить до протизапальної, протипухлинної і антиноцицептивної дії у різних експериментальних моделях і захворюваннях (Hashiesh et al., 2021; Liktor-Busa et al., 2021; Ricardi et al., 2024), що підкреслює його терапевтичний потенціал для лікування болю, депресії та тривоги. β -Каріофілен знижує експресію та продукцію прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , IL-6, інтерлейкін-8, TNF- α та підвищує рівень ренину та ангіотензину 1-7, що регулюють розширення судин та сприяють кардіопротекції (Espinoza-Gutiérrez et al., 2024). Ці результати вказують на те, що β -каріофілен впливає на ренін-ангіотензинову систему і може бути корисним у лікуванні артеріальної гіпертензії. Дослідження протизапальних властивостей КБД та β -каріофілену окремо і в комбінації на моделі запалення *in vitro* свідчать про те, що вони працюють узгоджено, створюючи значний протизапальний ефект із хорошими профілями безпеки. Їх комбінація має синергетичну знеболювальну дію, коли одна сполука підсилює дію іншої. Цей ефект не залежить від впливу на рецептори CB_1 . За сумісного використання сполук анальгетичний ефект поєднується з протизапальною дією (Blanton et al., 2022; Mazzantini et al., 2024).

Моноциклічний сесквітерпен α -гумулен або α -каріофілен є одним із найпоширеніших терпенів у різних сортах конопель, а також у хмелі (*H. lupulus*). Однак кількість досліджень, що стосуються очищеного гумулену, обмежена, більшість посиляється на використання ефірних олій різних видів рослин, у яких гумулен присутній у поєднанні з іншими терпенами, також слабо описано його фармакологію. Експерименти *in vitro* продемонстрували

цитотоксичність гумулену щодо аденокарцином, таких як колоректальна, легенева, молочної залози, простати, легенів і яєчників. Протизапальна і протипухлинна активність гумулену значно підвищується у присутності β -каріофілену. Розуміння механізмів дії виявило його участь у мітохондріальній дисфункції, зниженні внутрішньоклітинного рівня глутатіону та індукції окисного стресу (Viveiros et al., 2022; Dalavaye et al., 2024). Отже, необхідні ретельні фармакокінетичні дослідження та подальші дослідження механізмів дії α -гумулену, щоб ефективно розкрити його терапевтичний потенціал.

Ряд терпенів, у тому числі мірцен, каріофілен, пінен, гумулен, лімонен та багато інших, демонструє протиракові властивості та цитотоксичну дію, індуючи апоптоз, зупинку клітинного циклу, зменшуючи клітинну міграцію та інвазію (Li et al., 2022).

Висновки

Ефірна олія канабісу є продуктом із високою доданою вартістю та перспективним маркетинговим потенціалом, але ще мало привернула уваги з боку наукової, медичної та фармацевтичної

спільноти Європи та України. Дослідження терпенів ефірних олій різних сортів *Cannabis sativa* L. можуть стати важливим напрямом для відкриття нових ліків, зокрема в лікуванні болю, артеріальної гіпертензії, нейропсихіатричних і неврологічних захворювань.

Фітосполуки канабісу та їх взаємодії в організмі людини надають унікальні можливості для відкриття нових персоналізованих терапевтичних засобів, оскільки певні сорти канабісу відрізняються за складом терпенів і можуть надавати більшу користь при конкретних клінічних показаннях.

Наявні дані свідчать про те, що терпени можуть забезпечити фармакологічне та фармакотерапевтичне обґрунтування фармацевтичного розроблення та застосування ліків на основі канабісу. Залучення канабісу у фармацевтичне розроблення потребує додаткової оцінки терпенових профілів лікарської рослинної сировини, оскільки її компонентний склад може значно коливатись як за загальною кількістю, так і за якістю терпенових сполук.

ЛІТЕРАТУРА

- Allenspach M, Steuer C. α -Pinene: A never-ending story. *Phytochemistry*. 2021. Vol. 190. P. 112857. Doi 10.1016/j.phytochem.2021.112857.
- Belete H., Mekonen T., Espinosa D. C. et al. Cannabis use in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2023. Vol. 118, No. 7. P. 1201–1215. Doi 10.1111/add.16170.
- Blanton H, Yin L, Duong J, Benamar K. Cannabidiol and Beta-Caryophyllene in Combination: A Therapeutic Functional Interaction. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23, No. 24. P. 15470. Doi 10.3390/ijms232415470
- Blebea N. M., Pricopie A. I., Vlad R. A., Hancu G. Phytocannabinoids: Exploring Pharmacological Profiles and Their Impact on Therapeutical Use. *Int J Mol Sci*. 2024. Vol. 25, No. 8. P. 4204. Doi 10.3390/ijms25084204.
- Casillo A, D'Angelo C, Imbimbo P, Monti DM, Parrilli E, Lanzetta R, Gomez d'Ayala G, Mallardo S, Corsaro MM, Duraccio D. Aqueous Extracts from Hemp Seeds as a New Weapon against *Staphylococcus epidermidis* Biofilms. *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24. No. 22. P.16026. Doi 10.3390/ijms242216026.
- Dalavaye N, Nicholas M, Pillai M, Erridge S, Sodergren MH. The Clinical Translation of α -humulene – A Scoping Review. *Planta Med*. 2024. May 8. Doi 10.1055/a-2307-8183.
- Espinoza-Gutiérrez HA, López-Salido SC, Flores-Soto ME, Tejada-Martínez AR, Chaparro-Huerta V, Viveros-Paredes JM. Angiotensinergic effect of β -Caryophyllene on Lipopolysaccharide– induced systemic inflammation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024. Vol. 719. P. 150081. Doi 10.1016/j.bbrc.2024.150081.
- Hasckel Gewehr JL, Enzele ML, Freiria LM, Nunes MM, Spengler J, Dondoerfer Teixeira AP, Amazonas E, Sasso Padilha V. Full spectrum cannabidiol-rich extract reduced propofol dosage required for anesthetic induction in dogs—a pilot study. *Front Vet Sci*. 2024. Vol. 11. P. 1352314. Doi 10.3389/fvets.2024.1352314.
- Hashiesh HM, Sharma C, Goyal SN, Sadek B, Jha NK, Kaabi JA, Ojha S. A focused review on CB2 receptor-selective pharmacological properties and therapeutic potential of β -caryophyllene, a dietary cannabinoid. *Biomed Pharmacother*. 2021. Vol. 140. P. 111639. Doi 10.1016/j.biopha.2021.111639.
- Iseppi R, Brighenti V, Licata M, Lambertini A, Sabia C, Messi P, Pellati F, Benvenuti S. Chemical Characterization and Evaluation of the Antibacterial Activity of Essential Oils from Fibre-Type *Cannabis sativa* L. (Hemp). *Molecules*. 2019. Vol. 24. No. 12. P. 2302. Doi 10.3390/molecules24122302.
- Karki P, Rangaswamy M. A Review of Historical Context and Current Research on Cannabis Use in India. *Indian J Psychol Med*. 2023. Vol. 45. No. 2. P. 105–116. Doi 10.1177/02537176221109272.
- Li D, Pnytsky Y, Ghasemi Gojani E, Kovalchuk O, Kovalchuk I. Analysis of Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Properties of 25 High-THC Cannabis Extracts. *Molecules*. 2022. Vol. 27. No. 18. P. 6057. Doi 10.3390/molecules27186057.
- Linden J, James AS, McDaniel C, Jentsch JD. Dopamine D2 Receptors in Dopaminergic Neurons Modulate Performance in a Reversal Learning Task in Mice. *eNeuro*. 2018. Vol. 5. No. 1. ENEURO.0229-17.2018. Doi 10.1523/ENEURO.0229-17.2018.
- Liktor-Busa E, Keresztes A, La Vigne J, Streicher JM, Largent-Milnes TM. Analgesic Potential of Terpenes Derived from *Cannabis sativa*. *Pharmacol Rev*. 2021. Vol. 73. No. 4. P. 98–126. Doi 10.1124/pharmrev.120.000046.
- Malikova L, Malik M, Pavlik J, Ulman M, Pechouckova E, Skrivan M, Kokoska L, Tlustos P. Anti-staphylococcal activity of soil-less cultivated cannabis across the whole vegetation cycle under various nutritional treatments in relation to cannabinoid content. *Sci Rep*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 4343. Doi 10.1038/s41598-024-54805-3.

- McDougall JJ, McKenna MK. Anti-Inflammatory and Analgesic Properties of the Cannabis Terpene Myrcene in Rat Adjuvant Monoarthritis. *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23. No. 14. P. 7891. Doi 10.3390/ijms23147891.
- Monyela S, Kayoka PN, Ngezimana W, Nematodzi LE. Evaluating the Metabolomic Profile and Anti-Pathogenic Properties of *Cannabis* Species. *Metabolites*. 2024. Vol. 14. No. 5. P. 253. Doi 10.3390/metabo14050253.
- Mazzantini C, El Bourji Z, Parisio C, Davolio PL, Cocchi A, Pellegrini-Giampietro DE, Landucci E. Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol and Beta-Caryophyllene Alone or Combined in an In Vitro Inflammation Model. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024. Vol. 17. No. 4. P. 467. Doi 10.3390/ph17040467.
- Rahbar I, Abbasnejad M, Haghani J, Raoof M, Kooshki R, Esmaceli-Mahani S. The effect of central administration of alpha-pinene on capsaicin-induced dental pulp nociception. *Int Endod J*. 2019. Vol. 52. No. 3. P. 307–317. Doi 10.1111/iej.13006.
- Ricardi C, Barachini S, Consoli G, Marazziti D, Polini B, Chiellini G. Beta-Caryophyllene, a Cannabinoid Receptor Type 2 Selective Agonist, in Emotional and Cognitive Disorders. *Int J Mol Sci*. 2024. Vol. 25. No. 6. P. 3203. Doi 10.3390/ijms25063203.
- Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol*. 2011. Vol. 163. No. 7. P. 1344–64. Doi 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x.
- Russo EB, Marcu J. Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. *Adv Pharmacol*. 2017. Vol. 80. P. 67–134. Doi 10.1016/bs.apha.2017.03.004.
- Shan R, Zhang Y, Shi Y, Wang X, Wang X, Ma G, Li Q. Activation of Cannabinoid Type 2 Receptor in Microglia Reduces Neuroinflammation through Inhibiting Aerobic Glycolysis to Relieve Hypertension. *Biomolecules*. 2024. Vol. 14. No. 3. P. 333. Doi 10.3390/biom14030333.
- Sommano SR, Chittasupho C, Ruksiriwanich W, Jantrawut P. The Cannabis Terpenes. *Molecules*. 2020. Vol. 25. No. 24. P. 5792. Doi 10.3390/molecules25245792.
- Sood A, Vellapandian C. The Role of Ocimene in Decreasing α -Synuclein Aggregation using Rotenone-induced Rat Model. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*. 2024. Feb 23. Doi 10.2174/0118715249283425240212111523.
- Sun X. Research Progress on Cannabinoids in *Cannabis (Cannabis sativa L.)* in China. *Molecules*. 2023. Vol. 28. No. 9. P. 3806. Doi 10.3390/molecules28093806.
- Surendran S, Qassadi F, Surendran G, Lilley D, Heinrich M. Myrcene-What Are the Potential Health Benefits of This Flavouring and Aroma Agent? *Front Nutr*. 2021. Vol. 8. P. 699666. Doi 10.3389/fnut.2021.699666.
- Tremlová B, Mikulášková HK, Hajduchová K, Jancikova S, Kaczorová D, Čavar Zeljković S, Dordevic D. Influence of Technological Maturity on the Secondary Metabolites of Hemp Concentrate (*Cannabis sativa L.*). *Foods*. 2021. Vol. 10. No. 6. P. 1418. Doi 10.3390/foods10061418.
- Viveiros MMH, Silva MG, da Costa JGM, de Oliveira AG, Rubio C, Padovani CR, Rainho CA, Schellini SA. Anti-inflammatory effects of α -humulene and β -caryophyllene on pterygium fibroblasts. *Int J Ophthalmol*. 2022. Vol. 15. No. 12. P. 1903–1907. Doi 10.18240/ijo.2022.12.02.
- Weston-Green K, Clunas H, Jimenez Naranjo C. A Review of the Potential Use of Pinene and Linalool as Terpene-Based Medicines for Brain Health: Discovering Novel Therapeutics in the Flavours and Fragrances of Cannabis. *Front Psychiatry*. 2021. Vol. 12. P. 583211. Doi 10.3389/fpsy.2021.583211.
- Wilson J, Simpson T, Spelman K. Total cannabidiol (CBD) concentrations and yields from traditional extraction methods: Percolation vs. maceration. *Front Pharmacol*. 2022. Vol. 13. P. 886993. Doi 10.3389/fphar.2022.886993.

REFERENCES

- Allenspach, M., & Steuer, C. (2021). α -Pinene: A never-ending story. *Phytochemistry*. 190, 112857. Doi 10.1016/j.phytochem.2021.112857.
- Belete, H., Mekonen, T., & Espinosa, D. C. et al. (2023). Cannabis use in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 118(7), 1201–1215. Doi 10.1111/add.16170.
- Blanton, H, Yin, L, Duong, J, & Benamar, K. (2022). Cannabidiol and Beta-Caryophyllene in Combination: A Therapeutic Functional Interaction. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(24), 15470. Doi 10.3390/ijms232415470
- Blebea, N. M., Pricopie, A. I., Vlad, R. A., & Hancu, G. (2024). Phytocannabinoids: Exploring Pharmacological Profiles and Their Impact on Therapeutical Use. *Int J Mol Sci*. 25(8), 4204. Doi 10.3390/ijms25084204.
- Casillo, A, D'Angelo, C, Imbimbo, P, Monti, DM, Parrilli, E, Lanzetta, R, Gomez d'Ayala, G, Mallardo, S, Corsaro, MM, & Duraccio, D. (2023). Aqueous Extracts from Hemp Seeds as a New Weapon against *Staphylococcus epidermidis* Biofilms. *Int J Mol Sci*. 24(22), 16026. Doi 10.3390/ijms242216026.
- Dalavaye, N, Nicholas, M, Pillai, M, Erridge, S, & Sodergren, MH. (2024). The Clinical Translation of α -humulene – A Scoping Review. *Planta Med*. May 8. Doi 10.1055/a-2307-8183.
- Espinoza-Gutiérrez, HA, López-Salido, SC, Flores-Soto, ME, Tejada-Martínez, AR, Chaparro-Huerta, V, & Viveros-Paredes, JM. (2024). Angiotensinergic effect of β -Caryophyllene on Lipopolysaccharide-induced systemic inflammation. *Biochem Biophys Res Commun*. 719, 150081. Doi 10.1016/j.bbrc.2024.150081.
- Hasckel Gewehr, JL, Enzele, ML, Freiria, LM, Nunes, MM, Spengler, J, Dondoerfer Teixeira, AP, Amazonas, E, & Sasso Padilha, V. (2024). Full spectrum cannabidiol-rich extract reduced propofol dosage required for anesthetic induction in dogs—a pilot study. *Front Vet Sci*. 11, 1352314. Doi 10.3389/fvets.2024.1352314.
- Hashiesh, HM, Sharma, C, Goyal, SN, Sadek, B, Jha, NK, Kaabi, JA, Ojha, S. (2021). A focused review on CB2 receptor-selective pharmacological properties and therapeutic potential of β -caryophyllene, a dietary cannabinoid. *Biomed Pharmacother*. 140, 111639. Doi 10.1016/j.biopha.2021.111639.

- Iseppi, R, Brighenti, V, Licata, M, Lambertini, A, Sabia, C, Messi, P, Pellati, F, & Benvenuti, S. (2019). Chemical Characterization and Evaluation of the Antibacterial Activity of Essential Oils from Fibre-Type *Cannabis sativa* L. (Hemp). *Molecules*, 24(12), 2302. Doi 10.3390/molecules24122302.
- Karki, P, & Rangaswamy, M. A. (2023). Review of Historical Context and Current Research on Cannabis Use in India. *Indian J Psychol Med*. 45(2), 105–116. Doi 10.1177/02537176221109272.
- Li, D, Ilnytskyy, Y, Ghasemi Gojani, E, Kovalchuk, O, & Kovalchuk, I. (2022). Analysis of Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Properties of 25 High-THC Cannabis Extracts. *Molecules*. 27(18), 6057. Doi 10.3390/molecules27186057.
- Linden, J, James, AS, McDaniel, C, & Jentsch, JD. (2018). Dopamine D2 Receptors in Dopaminergic Neurons Modulate Performance in a Reversal Learning Task in Mice. *eNeuro*. 5(1), ENEURO.0229-17.2018. Doi 10.1523/ENEURO.0229-17.2018.
- Liktor-Busa, E, Keresztes, A, LaVigne, J, Streicher, JM, Largent-Milnes, TM. (2021). Analgesic Potential of Terpenes Derived from *Cannabis sativa*. *Pharmacol Rev*. 73(4), 98–126. Doi 10.1124/pharmrev.120.000046.
- Malikova, L, Malik, M, Pavlik, J, Ulman, M, Pechouckova, E, Skrivan, M, Kokoska, L, & Tlustos, P. (2024). Anti-staphylococcal activity of soilless cultivated cannabis across the whole vegetation cycle under various nutritional treatments in relation to cannabinoid content. *Sci Rep*. 14(1), 4343. Doi 10.1038/s41598-024-54805-3.
- McDougall, JJ, & McKenna, MK. (2022). Anti-Inflammatory and Analgesic Properties of the Cannabis Terpene Myrcene in Rat Adjuvant Monoarthritis. *Int J Mol Sci*. 23(14), 7891. Doi 10.3390/ijms23147891.
- Monyela, S, Kayoka, PN, Ngezimana, W, & Nematodzi, LE. (2024). Evaluating the Metabolomic Profile and Anti-Pathogenic Properties of *Cannabis* Species. *Metabolites*. 14(5), 253. Doi 10.3390/metabo14050253.
- Mazzantini, C, El Bourji, Z, Parisio, C, Davolio, PL, Cocchi, A, Pellegrini-Giampietro, DE, & Landucci, E. (2024). Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol and Beta-Caryophyllene Alone or Combined in an In Vitro Inflammation Model. *Pharmaceuticals (Basel)*. 17(4), 467. Doi 10.3390/ph17040467.
- Rahbar, I, Abbasnejad, M, Haghani, J, Raoof, M, Kooshki, R, & Esmaceli-Mahani, S. (2019). The effect of central administration of alpha-pinene on capsaicin-induced dental pulp nociception. *Int Endod J*., 52(3), 307–317. Doi 10.1111/iej.13006.
- Ricardi, C, Barachini, S, Consoli, G, Marazziti, D, Polini, B, & Chiellini, G. (2024). Beta-Caryophyllene, a Cannabinoid Receptor Type 2 Selective Agonist, in Emotional and Cognitive Disorders. *Int J Mol Sci*., 25(6), 3203. Doi 10.3390/ijms25063203.
- Russo, EB. (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol*, 163(7), 1344–64. Doi 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x.
- Russo, EB, & Marcu, J. (2017). Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. *Adv Pharmacol.*, 80, 67–134. Doi 10.1016/bs.apha.2017.03.004.
- Shan, R, Zhang, Y, Shi, Y, Wang, X, Wang, X, Ma, G, & Li, Q. (2024). Activation of Cannabinoid Type 2 Receptor in Microglia Reduces Neuroinflammation through Inhibiting Aerobic Glycolysis to Relieve Hypertension. *Biomolecules*, 14(3), 333. Doi 10.3390/biom14030333.
- Sommamo, SR, Chittasupho, C, Ruksiriwanich, W, & Jantrawut, P. (2020). The Cannabis Terpenes. *Molecules*, 25(24), 5792. Doi 10.3390/molecules25245792.
- Sood, A, & Vellapandian, C. (2024). The Role of Ocimene in Decreasing α -Synuclein Aggregation using Rotenone-induced Rat Model. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.*, Feb 23. Doi 10.2174/0118715249283425240212111523.
- Sun, X. (2023). Research Progress on Cannabinoids in *Cannabis (Cannabis sativa L.)* in China. *Molecules*, 28(9), 3806. Doi 10.3390/molecules28093806.
- Surendran, S, Qassadi, F, Surendran, G, Lilley, D, & Heinrich, M. (2021). Myrcene-What Are the Potential Health Benefits of This Flavouring and Aroma Agent? *Front Nutr.*, 8, 699666. Doi 10.3389/fnut.2021.699666.
- Tremlová, B, Mikulášková, HK, Hajduchová, K, Jancikova, S, Kaczorová, D, Čavar Zeljković, S, & Dordevic, D. (2021). Influence of Technological Maturity on the Secondary Metabolites of Hemp Concentrate (*Cannabis sativa L.*). *Foods*, 10(6), 1418. Doi 10.3390/foods10061418.
- Viveiros, MMH, Silva, MG, da Costa, JGM, de Oliveira, AG, Rubio, C, Padovani, CR, Rainho, CA, & Schellini, SA. (2022). Anti-inflammatory effects of α -humulene and β -caryophyllene on pterygium fibroblasts. *Int J Ophthalmol.*, 15(12), 1903–1907. Doi 10.18240/ijo.2022.12.02.
- Weston-Green, K, Clunas, H, & Jimenez Naranjo, C. A. (2021). Review of the Potential Use of Pinene and Linalool as Terpene-Based Medicines for Brain Health: Discovering Novel Therapeutics in the Flavours and Fragrances of Cannabis. *Front Psychiatry*, 12, 583211. Doi 10.3389/fpsy.2021.583211.
- Wilson, J, Simpson, T, & Spelman, K. (2022). Total cannabidiol (CBD) concentrations and yields from traditional extraction methods: Percolation vs. maceration. *Front Pharmacol.*, 13, 886993. Doi 10.3389/fphar.2022.886993.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2024.
Стаття прийнята до друку 26.07.2024.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Нікітіна О. О. – концептуалізація, методологія, написання статті;

Козаченко В. О. – дослідження, ресурси, курація даних.

Електронна адреса для листування з авторами:

nikitinap1046@gmail.com