

УДК 615.32:54:615:664

МЕЛИССА ЛЕКАРСТВЕННАЯ: ОТ ТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ДО СОВРЕМЕННОЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

© *Е.В. Бекбулатова*^{1*}, *М.С. Закирова*²

¹ Наманганский государственный технический университет,
ул. И. Каримова, 12, Наманган, 160115, Узбекистан,
bekbulatovayekaterina.90@gmail.com

² Ташкентский химико-технологический институт, ул. А. Наваи, 32,
Ташкент, 100011, Узбекистан

Статья представляет сравнительный анализ химического состава, биологической активности и применения в пищевой промышленности двух основных типов продуктов из мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis* L.): эфирного масла и экстрактов. Наш анализ выявляет комплементарность их свойств, что критически важно для выбора продукта в зависимости от цели применения.

Эфирное масло, богатое летучими терпеноидами (цитраль, цитронеллаль), проявляет выраженную антимикробную (антибактериальную, противогрибковую) активность и седативный эффект при ингаляции. Экстракты, в свою очередь, содержат преимущественно нелетучие фенольные соединения (розмариновая кислота, флавоноиды) и тритерпены, демонстрируя сильную антиоксидантную, противовоспалительную, нейропротекторную и анксиолитическую активность при пероральном приеме. Оба продукта активны против вируса простого герпеса и обладают спазмолитическими свойствами.

Исследования токсичности на животных моделях указывают на умеренную острую токсичность эфирного масла и очень низкую токсичность водных экстрактов, при этом гидроспиртовые экстракты в высоких дозах могут вызывать повреждения печени и почек, что подчеркивает зависимость безопасности от метода экстракции. Водные экстракты мелиссы не показали генотоксичности и тератогенности.

В пищевой промышленности эфирное масло используется как ароматизатор и потенциальный консервант, часто с применением технологий инкапсуляции для повышения стабильности. Экстракты применяются как функциональные ингредиенты в БАД и обогащенных продуктах для придания антиоксидантных и успокаивающих свойств, что требует стандартизации и решения вопросов биодоступности и регуляторного одобрения.

Ключевые слова: Мелисса лекарственная, *Melissa officinalis*, эфирное масло, экстракты, химический состав, биологическая активность, антиоксидантная активность, противомикробная активность, противовирусная активность, седативная активность, анксиолитическая активность, спазмолитическая активность, токсичность, применение в пищевой промышленности, розмариновая кислота, флавоноиды, терпеноиды, цитраль, цитронеллаль.

Для цитирования: Бекбулатова Е.В., Закирова М.С. Мелисса лекарственная: от традиционной медицины до современной пищевой промышленности // Химия растительного сырья. 2026. №2. С. 35–56. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260217331>.

Мелисса лекарственная – историческая и современная перспектива

Обзор Melissa officinalis L. Традиционное использование и историческое значение. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.), широко известная как «лимонная мята» или «медовка» [1], представляет собой многолетнее травянистое растение, принадлежащее к семейству яснотковых (Lamiaceae). Естественный ареал ее произрастания охватывает Средиземноморье, Западную Азию и Иран. Однако благодаря своим ценным свойствам и неприхотливости мелисса культивируется по всему миру, включая Европу и Северную Америку [2].

История использования мелиссы насчитывает более двух тысячелетий [3]. В традиционной медицине Европы, Ирана и других регионов ее листья и препараты на их основе применялись для лечения широкого спектра заболеваний и состояний. Особенно ценились ее успокаивающие (седативные), спазмолитические, ветрогонные, противовирусные и антибактериальные свойства [2]. Авиценна называл мелиссу «усладой для сердца», а Парацельс считал ее одним из лучших лекарственных средств [3]. Ее использовали для

* Автор, с которым следует вести переписку.

облегчения симптомов нервного возбуждения, бессонницы, головных болей, мигрени, желудочно-кишечных расстройств (вздутие, колики, несварение), сердечных недомоганий, а также наружно для заживления ран и лечения кожных инфекций, таких как герпес [2].

Помимо медицинского применения, Melissa широко используется в кулинарии благодаря своему приятному лимонному аромату и вкусу. Свежие или сушеные листья добавляют в салаты, супы, соусы, начинки, кондитерские изделия, напитки (чай, ликеры, вина) и используют как пряность [4]. Растение также является ценным медоносом [4].

Переход к современной науке и промышленности. Современные научные исследования подтверждают многовековые традиционные применения Melissa, одновременно раскрывая новые грани её биологической активности. Это обусловлено богатым фитохимическим составом растения. Сегодня из Melissa получают два основных типа продуктов, имеющих большое значение для фармацевтической, пищевой и косметической промышленности: эфирное масло и различные экстракты.

Химический состав этих продуктов определяет их свойства и области применения. Важно понимать, что эфирное масло и экстракты представляют собой принципиально разные группы веществ, извлекаемых из растительного сырья.

Переход от традиционного использования целого растения к производству отдельных эфирных масел и экстрактов является естественным результатом индустриализации и научного прогресса. Этот шаг продиктован стремлением изолировать, концентрировать и стандартизировать конкретные биоактивные соединения для их целенаправленного применения. В отличие от целого растения, которое предлагает сложную смесь веществ, изолированные продукты позволяют более точно дозировать и формулировать средства, а также контролировать их качество. Это критически важно для промышленности.

Данная статья ставит целью систематизировать и критически проанализировать знания о химическом составе, биологической активности и профилях безопасности эфирного масла и экстрактов *Melissa officinalis*, а также оценить их текущее и потенциальное применение в современной пищевой промышленности. Это позволит оптимизировать выбор продукта в зависимости от требуемых функциональных характеристик.

Химический состав: различия между эфирным маслом и экстрактами

Эфирное масло и экстракты Melissa представляют собой два химически различных продукта, получаемых из одного и того же растения. Их ключевые различия и сходства суммированы ниже и в таблице 1.

Эфирное масло: летучие терпеноиды и факторы изменчивости. Эфирное масло Melissa получают из надземных частей растения (листьев, цветков, стеблей) методом паровой или гидродистилляции [2]. Сырье может использоваться как в свежем, так и в высушенном виде [2]. Характерной особенностью Melissa является крайне низкое содержание эфирного масла по сравнению с другими эфиромасличными культурами семейства *Lamiaceae*. Выход масла обычно составляет от 0.02 до 0.3% от массы сырья, иногда достигая 0.45% в сухом материале [5]. Такой низкий выход обуславливает высокую стоимость натурального эфирного масла Melissa на рынке и, к сожалению, приводит к его частой фальсификации или разбавлению более дешевыми маслами со схожим ароматом (например, лимонграссовым или цитронелловым) [5].

Эфирное масло Melissa представляет собой сложную смесь летучих органических соединений, преимущественно терпеноидной природы. Его характерный свежий, лимонно-травянистый аромат [1] обусловлен присутствием монотерпеновых альдегидов. Ключевыми компонентами, определяющими типичный профиль масла Melissa, являются цитраль и цитронеллаль. Цитраль представляет собой смесь двух геометрических изомеров – гераниала (цитраль А, *транс*-изомер) и нерала (цитраль В, *цис*-изомер). Это основной компонент, отвечающий за лимонный запах [6]. Цитронеллаль – еще один важный монотерпеновый альдегид, также вносящий вклад в аромат и биологическую активность [7].

Помимо этих двух основных альдегидов в состав эфирного масла Melissa входят и другие значимые компоненты, содержание которых может варьироваться: монотерпеновые спирты (гераниол, нерол, линалоол, цитронеллол), сесквитерпены (β -кариофиллен, гермакрин d, α -копаен, β -элемен, β -кубобен, α -кадинен), оксигенированные сесквитерпены (кариофиллена оксид, α -кадинол), другие монотерпены (мирцен, лимонен, α -пинен, β -пинен, сабинен, оцимен, 6-метил-5-гептен-2-он, пулегон, изоментон, ментон) [1], сложные эфиры (геранилацетат, нерилацетат) [8], фенольные соединения (в следовых количествах или специфичных хемотипах): тимол, карвакрол, эвгенол [1]. В следовых количествах или в специфичных хемотипах могут присутствовать фенольные соединения, такие как тимол, карвакрол и эвгенол [3]. Общее число идентифицированных компонентов в масле Melissa может достигать 60–80 [2].

Таблица 1. Сравнение основного химического состава эфирного масла и экстрактов мелиссы

| Характеристика | Эфирное масло (<i>Melissae aetheroleum</i>) | Экстракты (<i>Melissae folii extractum</i>) |
|----------------------------|---|---|
| Метод получения | Паровая или гидродистилляция | Экстракция растворителями (вода, этанол, метанол и др.) |
| Основные классы веществ | Летучие терпеноиды (монотерпены, сесквитерпены) | Нелетучие/малолетучие фенольные соединения (фенольные кислоты, флавоноиды), тритерпены, таннины, полисахариды |
| Ключевые компоненты | Цитраль (гераниаль + нераль), цитронеллаль, β -кариофиллен, гераниол, нерол, кариофиллена оксид | Розмариновая кислота, кофейная кислота, флавоноиды (лютеолин, апигенин, кверцетин и их гликозиды), тритерпены (урсоловая, олеаноловая к-ты) |
| Физическое состояние | Летучая, маслообразная жидкость (обычно светло-желтая) | Жидкость (настой, тинктура, жидкий экстракт) или твердое вещество (порошок, сухой экстракт) |
| Аромат | Сильный, свежий, лимонно-травянистый | Слабый или умеренный травянистый (зависит от типа экстракта) |
| Основной фактор вариации | Генетика (хемотип), условия произрастания | Тип растворителя, метод экстракции |
| Маркеры для стандартизации | Цитраль, цитронеллаль (ГХ-профиль) | Розмариновая кислота / сумма гидроксикоричных производных (ВЭЖХ, спектрофотометрия) |

Содержание основных компонентов эфирного масла мелиссы подвержено значительной вариабельности, что подтверждается многочисленными исследованиями образцов из разных регионов и разных условий выращивания. Примеры количественных данных для ключевых компонентов:

Цитраль (гераниаль + нераль): общие диапазоны упоминаются как 10–30% [9] или около 60% [10]. В конкретных исследованиях: 74.4% (44.2% гераниаль + 30.2% нераль) в масле из алжира [2]; 39.9% в масле с Балкан (Сербия) [1]; 10.10% в иранском масле [1]; 10.10–17.43% в турецком масле [1]; 7.72% (4.39% гераниаль + 3.33% нераль) в масле из Красноярска [3]; 48% [5]; 56.2–61.5% в таджикском масле [11]; 80-90% во втором укусе в Центральной Европе [8]; 0.13% в сухих листьях [12]. В обзоре [13] указаны диапазоны 6.22–51.21% для гераниаля и 4.28–35.02% для нералья.

Цитронеллаль: общие диапазоны – 2–40% [9] или около 10% [10] в исследованиях: 6.3–6.4% в алжирском масле [2]; 14.4% в марокканском масле [12]; 37.33% в иранском масле [1]; 36.62–43.78% в турецком масле [1]; 13.7% в сербском масле [1]; 1.44% в красноярском масле [3]; 39.47% [5]; 27.87% в масле, вероятно, из Китая [14]; 18.5% в болгарском масле [15]. В обзоре [13] указан диапазон 0.4–20.3%.

В-кариофиллен: 8.1% (Марокко) [12]; 1.3% (Алжир) [2]; 4.6% (Сербия) [1]; 5.91–7.27% (Турция/Иран) [1]; 3.73% (Красноярск) [3]; 2.37% [5]; 27.41% (Румыния) [16]; 13.44–14.91% (Тунис) [17]. Обзор [13] дает диапазон 1.3–29.14%.

Кариофиллена оксид: 11.0% (Марокко) [12]; 1.3% (Алжир) [1]; 1.7% (Сербия) [1]; 1.40% (Красноярск) [3]; 4.09% (Румыния) [16] обзор [13] дает диапазон 1.3–43.55%.

Гераниол: 3.4% (Сербия) [1]; 27.20% (Красноярск) [3]; 3.3–18.3% (*in vitro*) [9]; 38.31% (Китай) [14]; 15.2% (Болгария) [15].

Цитронеллол: 36.71% (Красноярск) [3]; 11.38% (Китай) [14]; 9.5% (Болгария) [15].

Эта вариабельность подчеркивает важность анализа факторов, влияющих на состав масла.

Экстракты: нелетучие фенольные соединения, тритерпены и влияние методов экстракции. Экстракты мелиссы получают извлечением биологически активных веществ из растительного сырья (обычно высушенных листьев, реже свежих листьев или смеси со стеблями). Для этого используются различные растворители и методы, такие как мацерация (настаивание), перколяция, экстракция с использованием аппарата Сокслета, рефлюкс (кипячение с обратным холодильником), ультразвуковая экстракция и даже экстракция из культур растительных клеток [13, 18]. Выбор растворителя и метода экстракции критически важен, так как он определяет, какие классы соединений будут преимущественно извлечены.

В отличие от эфирного масла экстракты мелиссы характеризуются преобладанием нелетучих или малолетучих соединений, в основном фенольной и тритерпеновой природы. Доминирующей группой фенольных соединений в экстрактах мелиссы являются фенольные кислоты, производные гидроксикоричной кислоты. Розмариновая кислота (РК) является главным представителем этой группы и ключевым маркером качества для сырья и экстрактов мелиссы. Она представляет собой сложный эфир кофейной кислоты и 3,4-дигидроксифенилмолочной кислоты [1, 19]. Среди других фенольных кислот присутствуют кофейная

кислота, хлорогеновая кислота, протокатеховая кислота, феруловая кислота, кафтаровая кислота, цикхориевая кислота, м-кумаровая кислота и этиловый эфир розмариновой кислоты [1].

Флавоноиды представлены различными гликозидами и агликонами, такими как лютеолин (включая лютеолин-7-О-гликозид), апигенин (включая апигенин-7-О-гликозид) и кверцетин (включая кверцитрин и изокверцитрин). Также присутствуют кемпферол, рамноцитрин, нарингин, гесперидин, эриодиктиол-7-О-гликозид, нарингенин и гесперетин [1, 6]. Тритерпены в основном представлены пентациклическими тритерпеновыми кислотами, такими как урсоловая кислота, олеаноловая кислота [1] и в меньших количествах бетулиновая кислота [20]. Среди других компонентов экстрактов можно выделить танины, кумарины и полисахариды [20]. Экстракты также могут содержать следовые количества летучих соединений, особенно если экстракция проводится при повышенных температурах или с использованием спиртов [21].

Выбор растворителя оказывает решающее влияние на количественный и качественный состав получаемого экстракта. Водно-спиртовые растворы (особенно с концентрацией этанола 45–80%) являются наиболее эффективными для извлечения розмариновой кислоты и других фенольных кислот, а также тритерпенов [20]. Например, этанольные экстракты могут содержать более чем в 2.5 раза больше розмариновой кислоты, чем водные [22]. Водные экстракты, используемые для приготовления традиционных настоев и отваров, хорошо экстрагируют полярные соединения и могут содержать значительные количества розмариновой кислоты [23], но обычно богаче флавоноидами, особенно гликозидами такими как кверцетин [22]. Неполярные растворители, такие как петролейный эфир, экстрагируют липофильные компоненты, включая остатки эфирного масла, хлорофиллы и воски.

Стратегический выбор экстракционного растворителя для *Melissa officinalis* является критическим фактором, определяющим специфический фитохимический профиль экстракта. Это позволяет целенаправленно концентрировать такие соединения, как флавоноиды или розмариновая кислота. Например, если целью является максимальное содержание антиоксидантных флавоноидов, предпочтительнее использовать водную экстракцию. Если же необходима высокая концентрация розмариновой кислоты, известной своими нейропротекторными и противовоспалительными свойствами, оптимальным будет использование водно-спиртовых растворов. Это позволяет точно адаптировать свойства экстракта для достижения желаемых биологических активностей, подчеркивая, что термин «экстракт» охватывает широкий спектр продуктов с различными функциональными характеристиками.

Количественное содержание активных компонентов в экстрактах мелиссы. Количественное содержание активных компонентов в экстрактах мелиссы крайне изменчиво, зависит от множества факторов, включая сырье, метод экстракции и используемые аналитические методики.

Так, содержание розмариновой кислоты (РК) демонстрирует широкий диапазон: в сухих листьях оно может составлять 4.1% [12], тогда как в этанольных экстрактах этот показатель достигает 107–109 мг/г, а в водном экстракте – 42 мг/г [22]. Спецификации для кормовых добавок порой требуют не менее 3% РК [24]. При этом в листьях разных генотипов мелиссы содержание РК колеблется от 3.67 до 8.07% [19], а в сухих листьях значения могут варьироваться от 4 до 86 мг/г [25]. В метанольном экстракте ее концентрация составляет около 1.5% [26], а в коммерческих образцах листьев достигает впечатляющих 12.97% [27].

Что касается общих гидроксикоричных производных (в пересчете на РК), их доля в сухих листьях составляет 11.3% [12]. Спецификации для кормовых добавок часто устанавливают порог не ниже 10% [24], а Европейская фармакопея (Ph. Eur. 6th ed.) требует минимум 4% для листьев [27]. В коммерческих образцах листьев этот показатель колеблется от 4.45 до 12.97% [27].

Хотя розмариновая кислота является общепризнанным маркером качества и обладает множеством биологических активностей, фокусировка стандарта исключительно на ней может быть недостаточной. Другие компоненты, такие как флавоноиды (антиоксиданты, противовоспалительные) и тритерпены (противовоспалительные, антимикробные), также вносят существенный вклад в общий терапевтический или функциональный эффект экстракта, и возможно синергетическое взаимодействие между различными компонентами. Следовательно, для адекватной оценки качества и потенциальной эффективности экстракта, особенно предназначенного для функционального питания или БАД, может потребоваться более комплексный подход к стандартизации, учитывающий не только содержание розмариновой кислоты, но и метод экстракции, а также профиль других ключевых классов соединений.

Сравнительный обзор химического состава. Эфирное масло и экстракты мелиссы представляют собой два химически различных продукта, получаемых из одного и того же растения. Их ключевые различия и сходства суммированы ниже и в таблице 1.

Основное различие заключается в их летучести и классах химических соединений. Эфирное масло преимущественно состоит из летучих терпеноидов (монотерпенов и сесквитерпенов), которые определяют его характерный аромат и отвечают за некоторые виды биологической активности, например, антимикробную или седативную при ингаляции. Экстракты, напротив, богаты нелетучими или малолетучими фенольными соединениями (такими как розмариновая кислота, другие фенольные кислоты и флавоноиды) и тритерпенами, которые обуславливают их системные эффекты, включая антиоксидантные, противовоспалительные и нейропротекторные свойства.

Маркерные соединения для эфирного масла – это цитраль (гераниаль + нераль) и цитронеллаль. Для экстрактов и сырья основным маркером служит розмариновая кислота (или сумма гидроксикоричных производных). *Перекрывание в составе минимально:* экстракты могут содержать лишь следовые количества летучих компонентов эфирного масла, особенно если при экстракции не используются высокие температуры, а эфирное масло практически не содержит фенольных кислот, флавоноидов или тритерпенов в значимых концентрациях. *Факторы вариабельности* также различаются: состав эфирного масла сильно зависит от генетических факторов (хемотипа) и условий произрастания растения, тогда как состав экстракта в первую очередь определяется типом используемого растворителя и методом экстракции.

Биологическая активность: уникальные профили и взаимодополняющие действия

Как эфирное масло, так и экстракты мелиссы лекарственной обладают широким спектром биологической активности, что подтверждается многочисленными исследованиями *in vitro*, *in vivo* и клиническими испытаниями. Однако профили активности этих двух продуктов различаются, что связано с их разным химическим составом.

Биологическая активность эфирного масла мелиссы обусловлена, главным образом, его летучими терпеноидными компонентами.

Антиоксидантная активность. эфирное масло мелиссы продемонстрировало способность нейтрализовать свободные радикалы (DPPH, гидроксильный радикал) и ингибировать перекисное окисление липидов в модельных системах *in vitro* [16]. Эта активность связывается с наличием монотерпеновых альдегидов и кетонов (нераль, гераниаль, цитронеллаль, изоментон, ментон), а также сесквитерпеновых углеводов (Е-кариофиллен). Некоторые минорные компоненты, такие как карвакрол, могут ингибировать фермент ксантиноксидоредуктазу, участвующий в генерации активных форм кислорода [16].

Противомикробная активность. Это одно из наиболее выраженных свойств эфирного масла мелиссы. Оно активно против широкого спектра как грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *L. innocua*), так и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella poona*, *S. typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Vibrio parahaemolyticus*) бактерий, включая мультирезистентные штаммы [2]. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) варьируют, но часто находятся в диапазоне 0.1–5.0 мкл/мл или мг/мл [2]. *S. aureus* часто оказывается наиболее чувствительным [31]. Масло ингибирует рост дрожжей (*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*) и мицелиальных грибов, включая фитопатогены (*Fusarium oxysporum*, *Mucor ramannianus*) и дерматофиты (*Trichophyton tonsurans*) [2]. Основной антибактериальный механизм связан с повреждением клеточной мембраны бактерий. Летучие компоненты масла (цитраль, цитронеллаль, гераниол, тимол) нарушают ее структуру и целостность, что приводит к утечке внутриклеточного содержимого и гибели клетки [32]. Это подтверждается наблюдениями морфологических изменений бактериальных клеток под действием масла [32]. Кроме того, масло мелиссы способно ингибировать формирование биопленок, подвижность бактерий и продукцию внеклеточных полисахаридов, что снижает вирулентность и устойчивость патогенов [32].

Противовирусная активность. Эфирное масло мелиссы показало активность против вируса простого герпеса (ВПГ-1 и ВПГ-2) [26] и вируса гриппа птиц (H9N2) [33]. Механизм действия против ВПГ заключается в прямом воздействии на вирусные частицы до их адсорбции на клетку-хозяина, что предотвращает проникновение вируса в клетку [26].

Седативная и анксиолитическая активность. Традиционное использование мелиссы для успокоения нервной системы находит подтверждение в исследованиях эфирного масла. Ингаляционная ароматерапия с

маслом Melissa эффективно снижает уровень тревоги у пациентов на гемодиализе [34] и перед кардиохирургическими операциями [34], а также улучшает качество сна [10]. Исследования на животных (мыши) и в системах *in vitro* показали, что масло Melissa и его компонент цитронеллаль модулируют симптомы, связанные с тревогой [34]. Механизм этого действия не связан с ингибированием ацетилхолинэстеразы (АХЭ), но может включать модуляцию ионных каналов (например, кальциевых) или других рецепторных систем [35].

Спазмолитическая активность. Эфирное масло Melissa способно ингибировать как спонтанные, так и индуцированные сокращения гладкой мускулатуры кишечника (изолированная подвздошная кишка мыши), что объясняет его применение при желудочно-кишечных спазмах [35].

Другие активности. Исследования указывают на наличие у эфирного масла Melissa также противовоспалительных [34], нейропротекторных (связанных с цитронеллалем) [34], кардиопротекторных (отрицательное хронотропное и инотропное действие на изолированные предсердия мыши) [1], противоопухолевых (цитотоксичность против различных линий раковых клеток человека и мыши *in vitro*) [2] и антиноцицептивных (обезболивающих) свойств [31].

Биологическая активность экстрактов Melissa в значительной степени определяется содержащимися в них нелетучими фенольными соединениями (особенно розмариновой кислотой) и тритерпенами.

Антиоксидантная активность. Это одно из наиболее хорошо изученных и подтвержденных свойств экстрактов Melissa [1]. Экстракты эффективно нейтрализуют различные свободные радикалы (DPPH, ABTS, супероксид, гидроксил), ингибируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), хелатируют ионы металлов (например, железа) и модулируют активность эндогенных антиоксидантных ферментов (например, повышают уровень глутатиона GSH) [16]. Основной вклад в антиоксидантную активность вносят фенольные соединения, в первую очередь розмариновая кислота, а также кофейная кислота и флавоноиды (кверцетин, лютеолин и др.) [12].

Противомикробная активность. Экстракты Melissa также обладают антибактериальными и противогрибковыми свойствами, хотя их спектр действия может быть уже, чем у эфирного масла. Антибактериальная активность показана в основном против грамположительных бактерий, таких как *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* [31]. Некоторые экстракты (например, 30% водно-спиртовой, полученный ультразвуком) могут превосходить по активности стандартные антибиотики (бензилпенициллин) против этих микроорганизмов [36]. Активность против грамотрицательных бактерий (например, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*) часто слабее или отсутствует [31]. Антибактериальное действие связывают с производными кофейной кислоты, включая розмариновую кислоту [6]. Водные и этанольные экстракты показали потенциал для предотвращения микробной порчи пищевых продуктов [29]. Экстракты (особенно липофильные, например, из петролейного эфира) проявляют активность против дрожжей рода *Candida* (*C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*) [31]. Водные и этанольные экстракты также показали противогрибковую активность [29].

Противовирусная активность. Это одно из значимых свойств экстрактов Melissa. Подтверждена высокая активность против вируса простого герпеса (ВПГ) типов 1 и 2. Экстракты (водные, спиртовые) ускоряют заживление герпетических высыпаний (особенно при наружном применении в виде кремов), уменьшают симптомы (покраснение, отек) и могут предотвращать рецидивы [6]. Показана также активность против вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) (водные экстракты снижают инфекционность вирионов) [26] и энтеровируса 71 (ЭВ-71) [33]. Противовирусную активность связывают с фенольными компонентами, в частности, производными кофейной кислоты (включая розмариновую кислоту), а также флавоноидами и фенилпропаноидами [3] механизмы могут включать ингибирование прикрепления вируса к клетке, подавление репликации или другие этапы вирусного цикла [26].

Седативная, анксиолитическая и когнитивная активность. Это наиболее известное и широко используемое свойство Melissa, подтвержденное как традиционным применением, так и современными исследованиями экстрактов [1]. Экстракты Melissa (принимаемые внутрь в виде чая, БАД) способствуют снижению стресса и тревоги, уменьшают симптомы легкой и умеренной тревоги, нервозности, раздражительности, улучшают настроение и повышают чувство спокойствия, помогают при легких нарушениях сна, бессоннице, особенно связанной со стрессом и тревогой [31], повышают концентрацию внимания, бдительность, улучшают память и скорость обработки информации у здоровых людей и могут замедлять когнитивное снижение у пожилых с легкими нарушениями или болезнью Альцгеймера [37]. Механизмы действия реализуются через несколько нейрохимических путей. Она воздействует на ГАМКергическую систему, усиливая действие гамма-

аминомасляной кислоты (ГАМК), основного тормозного нейромедиатора ЦНС. Это достигается за счет прямого связывания компонентов включая розмариновую кислоту с ГАМК-рецепторами и/или ингибирования фермента гамк-трансаминазы (ГАМК-Т), что приводит к повышению уровня ГАМК в мозге [26]. Также мелисса модулирует активность ацетилхолина в холинергической системе путём ингибирования фермента ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Этот механизм играет ключевую роль в когнитивных функциях и является важной мишенью в терапии болезни Альцгеймера. Ингибирующую активность проявляют как розмариновая кислота, так и терпены [38, 39]. Помимо этого, возможно влияние мелиссы на уровень серотонина в серотонинергической системе – нейромедиатора, регулирующего настроение [40].

Спазмолитическая активность. Экстракты мелиссы традиционно используются для снятия спазмов гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, облегчая симптомы вздутия, колики и дискомфорта [6]. Эта активность подтверждена фармакологическими исследованиями [31].

Другие активности. Помимо спазмолитических свойств экстрактам мелиссы приписывают и другие важные виды активности. Они проявляют противовоспалительное действие, подтвержденное как в моделях *in vivo* (например, при каррагенановом отеке лапы), так и *in vitro*. Механизмы этого действия включают ингибирование провоспалительных цитокинов, ферментов ЦОГ и ЛОГ, сигнального пути NF-κB и системы комплемента [1], при этом розмариновая кислота играет в этом процессе ключевую роль [24].

Мелисса обладает и *нейропротекторными свойствами*: ее экстракты не только улучшают когнитивные функции, но и способны защищать нейроны от повреждений при различных патологиях, таких как болезнь Альцгеймера и диабетическая нейропатия. Защитные механизмы включают антиоксидантную активность, ингибирование агрегации бета-амилоида (Aβ), модуляцию воспалительных путей в микроглии (например, ERK1/2–NF-κB–iNOS) и регуляцию сиртуина 1 (SIRT1) [8].

Исследования на животных и некоторые клинические данные указывают на *кардиопротекторное действие* мелиссы, проявляющееся в гипотензивном, вазорелаксирующем и антиаритмическом эффектах. Отмечено также улучшение липидного профиля, выражающееся в снижении уровня холестерина и триглицеридов. Предполагаемые механизмы включают антиоксидантную активность, блокаду кальциевых каналов и модуляцию рецепторов [1].

Противоопухолевая активность экстрактов мелиссы, в частности 70% этанольного экстракта, была продемонстрирована *in vitro* против некоторых раковых клеток (например, глиобластомы), индуцируя апоптоз и некроз. Механизм этого действия может быть связан с ингибированием синтеза белка в раковых клетках [2].

Кроме того, экстракты мелиссы могут улучшать *гликемический контроль* и метаболизм глюкозы и липидов при диабете, что указывает на их антидиабетические свойства. Это возможно благодаря антиоксидантным и противовоспалительным механизмам, а также модуляции инсулиновой сигнализации (например, через AMPK, PPARγ) [31].

Среди других видов активности выделяют *антиаллергическую* (розмариновая кислота эффективна при аллергическом рините) [38], *нефропротекторную* [31], а также влияние на функцию щитовидной железы (ингибирование ТТГ *in vitro*) [39].

Сравнительный анализ биологической активности и доказательства комплементарности. Сравнение биологической активности эфирного масла и экстрактов мелиссы выявляет как перекрывающиеся, так и уникальные свойства, обусловленные их различным химическим составом (табл. 2).

Антиоксидантная активность. Экстракты значительно превосходят эфирное масло по антиоксидантной способности [12]. Это связано с высоким содержанием в экстрактах фенольных соединений (розмариновой кислоты, флавоноидов), являющихся мощными ловушками свободных радикалов. Антиоксидантная активность эфирного масла умеренная и связана с терпеноидными компонентами [16].

Противомикробная активность. Эфирное масло, как правило, проявляет более сильную и широкого спектра антибактериальную и противогрибковую активность [2]. Его липофильные летучие компоненты эффективно разрушают микробные мембраны. Экстракты также активны, особенно против грамположительных бактерий, но их активность связывают с другими механизмами и компонентами (фенольные кислоты) [6].

Противовирусная активность. Эфирное масло и экстракты эффективны против вируса простого герпеса (ВПЧ) [6]. Экстракты также показали активность против ВИЧ и энтеровируса [26]. Механизмы могут различаться.

Таблица 2. Сравнительный обзор биологической активности эфирного масла и экстрактов Melissa

| Биологическая активность | Эфирное масло | Экстракты | Комментарий |
|---------------------------------------|---|--|--|
| Антиоксидантная | Умеренная (связана с терпенами) | Высокая (связана с розмариновой кислотой, флавоноидами) | Экстракты значительно превосходят эфирное масло |
| Антибактериальная | Высокая , широкий спектр (повреждение мембран) | Умеренная (в основном грам+), связана с фенольными кислотами | Эфирное масло обычно более эффективно как антибактериальное средство |
| Противогрибковая | Высокая | Умеренная | Эфирное масло более активно против грибов. |
| Противовирусная (особенно HSV) | Активно (действие до адсорбции) | Активно (действие на разных стадиях, связано с фенолами) | Оба продукта эффективны, механизмы могут различаться. Экстракты также активны против ВИЧ, ЭВ-71. |
| Седативная / анксиолитическая | Активно (ингаляция, механизм неясен, связан с цитронеллалем) | Активно (перорально, гамкергический, холинергический механизмы, связано с розмариновой кислотой и флавоноидами) | Оба активны, но используются по-разному (ингаляция vs. Перорально) и имеют разные изученные механизмы. Экстракты чаще применяются системно для этих целей. |
| Спазмолитическая (ЖКТ) | Активно | Активно | Оба продукта эффективны. |
| Противовоспалительная | Активно (механизмы менее изучены) | Высокая (системная, связана с розмариновой кислотой, флавоноидами, ингибирование ЦОГ, ЛОГ, NF-κB, комплемента) | Экстракты предпочтительнее для системного противовоспалительного действия. |
| Нейропротекторная / когнитивная | Умеренная (связана с цитронеллалем) | Активно (улучшение памяти, концентрации, защита нейронов, связано с розмариновой кислотой, флавоноидами, АХЭ-ингибированием, антиоксидантным действием) | Экстракты являются основным объектом исследований для этих целей. |
| Кардиопротекторная | Активно (влияние на сократимость предсердий) | Активно (влияние на АД, липиды, антиоксидантное действие) | Экстракты имеют более широкий спектр изученных кардиопротекторных эффектов. |
| Противоопухолевая (<i>in vitro</i>) | Активно (цитотоксичность) | Активно (цитотоксичность, индукция апоптоза) | Оба показали активность <i>in vitro</i> , но требуются дальнейшие исследования. |

Примечание: выделение **жирным** шрифтом указывает на более выраженную или лучше изученную активность данного типа продукта по сравнению с другим.

Седативная/анксиолитическая активность. Оба продукта обладают этими свойствами. Экстракты (при пероральном приеме) изучены лучше, их действие связывают с влиянием на гамкергическую и холинергическую системы (розмариновая кислота, флавоноиды) [26]. Эфирное масло действует при ингаляции, механизм менее ясен, но включает летучие компоненты (цитронеллаль) [34].

Спазмолитическая активность. Оба продукта проявляют спазмолитическое действие на ЖКТ [6].

Противовоспалительная активность. Экстракты демонстрируют более выраженную системную противовоспалительную активность благодаря фенольным компонентам (розмариновая кислота, флавоноиды) [1]. Эфирное масло также обладает этими свойствами, но сравнительная эффективность требует уточнения [34].

Таким образом, наблюдается четкая комплементарность в биологической активности эфирного масла и экстрактов Melissa. Эфирное масло является предпочтительным выбором, когда требуется сильный антимикробный эффект или быстрое седативное действие через ингаляцию. Экстракты же являются источником мощных антиоксидантов и проявляют системные противовоспалительные, нейропротекторные, анксиолитические и другие эффекты при пероральном приеме. Выбор продукта должен основываться на конкретной цели применения.

Эта комплементарность активностей, обусловленная различиями в химическом составе (летучие терпены и нелетучие фенолы), наводит на мысль о потенциальном синергизме при их совместном использовании. Традиционно применялось цельное растение, содержащее оба типа компонентов. Современные

подходы часто разделяют их. Возможно, комбинация эфирного масла и экстракта, или использование «полноспектральных» экстрактов, сохраняющих часть летучей фракции, могло бы обеспечить более широкий или усиленный терапевтический эффект. Например, сочетание антимикробных свойств эфирных масел с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами экстракта может быть полезным при лечении инфекций или воспалительных заболеваний кожи. Исследование таких комбинаций и разработка соответствующих продуктов представляют собой перспективное направление.

Оценка безопасности и токсикологический профиль. Сравнительная перспектива

Токсикологические исследования на животных моделях играют критическую роль в оценке безопасности растительных экстрактов перед их широким применением человеком. Такие исследования позволяют выявить потенциальные риски, определить безопасные дозы, идентифицировать органы-мишени для токсического воздействия и понять механизмы токсичности. Результаты, полученные на животных (LD50, NOAEL, гистопатологические данные), служат основой для экстраполяции рисков на человека, хотя и с определенными ограничениями. Важно учитывать вид животного, тип экстракта, дозу, путь введения и длительность эксперимента при интерпретации результатов и их переносе на клиническую практику [40].

Острая токсичность эфирного масла по сравнению с экстрактами. Эфирное масло: исследование острой пероральной токсичности эфирного масла мелиссы у мышей линии BALB/c установило значение LD50 равным 2.57 г/кг (2570 мг/кг) [41]. Это классифицирует эфирное масло как умеренно токсичное. Дозы выше 1 г/кг вызывали изменения поведения, биохимических показателей функции печени и почек, патологические изменения в желудке, двенадцатиперстной кишке, печени и почках, истощение антиоксидантной емкости и усиление перекисного окисления липидов [41].

Гидроэтанольный экстракт. Внутрибрюшинная (В/Б) LD50 для гидроэтанольного экстракта у мышей BALB/c была определена как 4.5 г/кг (4500 мг/кг) [42].

Водный экстракт (ВЭ): исследование антимуутагенности использовало дозу водного экстракта 100 мг/кг В/Б в течение 2 недель без сообщений об острой токсичности при этой дозе [43]. Хотя конкретные данные об острой LD50 для водного экстракта не были найдены в предоставленных фрагментах, данные хронических исследований предполагают очень низкую токсичность.

Иерархия острой токсичности по типу экстракта: сравнение острой пероральной LD50 эфирного масла (~2.6 г/кг у мышей [41]) с острой В/Б LD50 гидроэтанольного экстракта (4.5 г/кг у мышей [42]) и предполагаемой высокой безопасностью водных экстрактов (NOAEL >3 г/кг/день у крыс при хроническом введении [44], что подразумевает очень высокую острую LD50) выявляет четкую иерархию. Эфирное масло, богатое летучими альдегидами (цитронеллаль, нераль, гераниаль [41]), является наиболее остро токсичным, за ним следует гидроэтанольный экстракт, тогда как водный экстракт представляется наименее токсичным при остром воздействии. Таким образом, выбор растворителя для экстракции значительно влияет на профиль острой безопасности препаратов мелиссы.

Выбор экстракционного растворителя является наиболее критическим фактором, определяющим профиль безопасности препаратов *Melissa officinalis*. Данные показывают, что водные экстракты последовательно демонстрируют значительно более высокий предел безопасности для хронического перорального потребления по сравнению с гидроэтанольными экстрактами и эфирными маслами. Это различие обусловлено тем, что различные растворители извлекают разные классы соединений, некоторые из которых могут быть токсичными в высоких концентрациях. Например, высокая NOAEL для водных экстрактов резко контрастирует с наблюдаемыми повреждениями печени и почек, вызванными гидроэтанольными экстрактами в высоких дозах. Это означает, что определенные растворители могут извлекать или концентрировать соединения, которые вредны при высоких дозах, или что отсутствие определенных соединений в водных экстрактах способствует их безопасности. Это имеет прямые последствия для регулирующих органов и производителей в отношении формулирования продуктов и маркировки, подчеркивая необходимость строгой оценки методологии экстракции при оценке безопасности.

Субхроническая и хроническая токсичность различных типов экстрактов. Водный экстракт (ВЭ): стандартное 90-дневное исследование пероральной токсичности водного экстракта у крыс (введение с пищей до 5.0%) не выявило связанных с веществом побочных эффектов по клиническим, гематологическим, биохимическим, макроскопическим или гистопатологическим параметрам [44]. NOAEL был установлен на уровне ≥ 3046.1 мг/кг/день (самцы) и ≥ 3720.9 мг/кг/день (самки), что соответствует наивысшим тестируемым дозам [44]. Обзор, обобщающий токсикологические исследования, также подтверждает отсутствие побочных эффектов у водных экстрактов мелиссы у крыс даже при высоких дозах (~3.7 г/кг/день) в течение 90

дней [24]. Это указывает на очень высокий предел безопасности при хроническом пероральном потреблении водного экстракта.

Гидроспиртовой/этанольный экстракт (ГЭЭ/ЭЭ): хроническое (30 дней) пероральное введение гидроэтанольного экстракта крысам Sprague-Dawley в дозах 600 и 1200 мг/кг вызывало дозозависимые поражения печени и почек [47]. В печени наблюдались дегенерация гепатоцитов, застой и расширение синусоидов, пролиферация желчных протоков, инфильтрация мононуклеарными клетками вокруг портальной зоны, застой центральной вены и очаговый некроз [47]. В почках отмечались тубулярная дегенерация и некроз, атрофия канальцев и клубочков, застой и геморрагии [47]. Также наблюдалась полужидкая диарея. Несмотря на повреждение тканей, уровни холестерина и триглицеридов в сыворотке существенно не изменялись, но общий белок и альбумин снижались, а креатинин повышался при высокой дозе [47].

Суб-острое (14 дней) В/Б введение гидроспиртового экстракта мышам BALB/c в дозах 450 мг/кг (10% LD50) и 1350 мг/кг (30% LD50) вызывало дозозависимые гистопатологические повреждения печени и почек [42]. Изменения в печени включали плеоморфизм гепатоцитов, некроз, расширение синусоидов, признаки апоптоза, инфильтрацию воспалительными клетками и нарушение структуры печеночных балок [42]. Изменения в почках включали легкую атрофию клубочков и увеличение мочевого пространства при высокой дозе [42]. Биохимически наблюдалось значительное дозозависимое снижение уровней ЩФ и АЛТ, тогда как АСТ, мочевины и креатинина не изменялись [42].

Панель EFSA, рассматривая сухой водно-этанольный экстракт ($\geq 10\%$ производных гидроксикоричной кислоты, $\geq 3\%$ розмариновой кислоты) для использования в качестве кормовой добавки, не смогла сделать вывод о его безопасности для целевых видов из-за неполного анализа и недостаточных данных по безопасности, несмотря на то, что идентифицированные компоненты не вызывали опасений [45].

Эфирное масло. Хотя исследование острой токсичности [41] указывало на потенциальное повреждение печени и почек при высоких дозах, предполагая возможность хронической токсичности, конкретные субхронические/хронические исследования эфирного масла не были подробно описаны в предоставленных фрагментах. Обзор упоминает, что эфирные масла могут вызывать токсичность печени и почек на основе данных об острой токсичности [46].

Наблюдаются парадоксальные биохимические и гистопатологические данные: 14-дневное исследование на мышах с гидроспиртовым экстрактом [42] сообщило о значительном снижении активности печеночных ферментов (ЩФ, АЛТ), несмотря на явное гистопатологическое повреждение печени (некроз, воспаление, апоптоз). Аналогично, 30-дневное исследование на крысах показало значительное гистологическое повреждение печени и почек, но сообщило об отсутствии значительных изменений в уровнях холестерина или триглицеридов в сыворотке и снижении общего белка/альбумина. Это указывает на потенциальное расхождение между стандартными биохимическими маркерами сыворотки и фактическим повреждением тканей, особенно в суб-острых исследованиях с определенными растительными экстрактами. Гистопатология представляется более чувствительным индикатором токсичности для гидроспиртовых экстрактов Melissa в этих исследованиях. Снижение активности печеночных ферментов наряду с повреждением особенно необычно и требует дальнейшего изучения (возможное ингибирование ферментов или сложные метаболические эффекты). Эти наблюдения подчеркивают, что комплексные токсикологические оценки экстрактов *Melissa officinalis*, особенно гидроспиртовых препаратов, должны включать детальный гистопатологический анализ наряду со стандартными биохимическими маркерами. Это необходимо, поскольку одни только биохимические показатели могут не полностью отражать степень органоспецифической токсичности, что потенциально может привести к недооценке рисков.

Данные о генотоксичности и тератогенности

Водный экстракт (ВЭ). Стандартные тесты на генотоксичность первого уровня (тест Эймса, микроядерный тест на клетках млекопитающих *in vitro*), проведенные в соответствии с руководствами OECD, подтвердили, что водный экстракт не является генотоксичным вплоть до самых высоких тестируемых концентраций (5000 мкг/чашку или 5000 мкг/мл) [47]. Обзор также подтверждает отсутствие генотоксичности у водных экстрактов [46]. Водные экстракты Melissa не показали тератогенности в стандартных тестах.

Этанольный экстракт (ЭЭ). Исследование *in vivo* с использованием кометного и микроядерного тестов у мышей, получавших этанольный экстракт (250 или 500 мг/кг В/Б в течение 2 недель), не выявило генотоксических или мутагенных эффектов самого экстракта [43]. Интересно, что этанольный экстракт проявлял антигенотоксический эффект против повреждений, вызванных метилметансульфонатом (MMS), особенно при более высокой дозе [43]. Это согласуется с известными антиоксидантными свойствами

компонентов мелиссы, таких как розмариновая кислота [45]. Помимо базовой безопасности, некоторые экстракты мелиссы (особенно этанольные) могут обладать защитными эффектами против определенных типов повреждения ДНК, что добавляет еще один аспект к их потенциальным полезным свойствам, хотя противоречивые данные теста Эймса [45] требуют уточнения.

Противоречивые данные (EFSA). Панель EFSA отметила противоречивые данные тестов Эймса относительно водно-этанольного экстракта, что способствовало их неспособности сделать вывод о генотоксичности [45]. Это предполагает потенциальную вариабельность в зависимости от конкретного состава экстракта или условий теста.

Общий профиль безопасности и его последствия

Профиль безопасности продуктов из *Melissa officinalis* значительно варьируется в зависимости от типа продукта (эфирное масло или экстракт) и используемого экстракционного растворителя. Водные экстракты последовательно демонстрируют очень высокий предел безопасности для хронического перорального потребления, проявляя минимальную токсичность, а также отсутствие генотоксических или тератогенных эффектов. Напротив, гидроспиртовые экстракты, особенно в высоких дозах, показывают явный потенциал для токсичности печени и почек в животных моделях. Эфирное масло мелиссы, хотя и обладает умеренной острой токсичностью, также несет риск повреждения органов при повышенных дозах. Противоречивые данные о генотоксичности, сообщенные для некоторых гидроспиртовых экстрактов (например, EFSA), подчеркивают острую необходимость в стандартизированных протоколах тестирования и точных спецификациях состава экстракта для обеспечения последовательных оценок безопасности и регуляторной ясности.

Влияние экстрактов мелиссы на биохимические показатели крови при пероральном введении

Исследования влияния экстрактов мелиссы на биохимические показатели крови проводились преимущественно на крысах [47], хотя для полноты картины существуют и данные по людям [48]. В экспериментах использовались различные типы экстрактов и дозировки. Например, спиртовой экстракт вводили внутрибрюшинно (25, 50, 75 мг/кг) гиперхолестеринемическим крысам [49], а гидроэтанольный экстракт давали перорально (600, 1200 мг/кг) здоровым крысам в течение 30 дней [47]. Также изучалось добавление 5% сухих побегов травы в рацион крыс с высоким содержанием жиров [50].

Изменения биохимических параметров у крыс. У крыс с гиперхолестеринемией, получавших спиртовой экстракт внутрибрюшинно, наблюдалось значительное снижение уровня холестерина по сравнению с контрольной группой, получавшей жирную диету и физраствор [49]. Например, доза 75 мг/кг снижала холестерин с 97.3 ± 3.1 до 76.12 ± 5.1 мг/дл. Другие липидные параметры в этом исследовании не сообщались.

Однако у здоровых крыс, которым перорально вводили гидроэтанольный экстракт в течение 30 дней, существенных изменений в уровнях холестерина и триглицеридов не было [47]. Тем не менее это исследование выявило значительное снижение общего белка и альбумина при дозах 600 и 1200 мг/кг, а также повышение уровня креатинина при дозе 1200 мг/кг. Уровень мочевины при этом существенно не изменился. Важно отметить, что данное исследование не содержало данных по глюкозе, ЛПВП, ЛПНП и глобулину [47].

Что касается исследования на крысах, получавших диету с высоким содержанием жиров с добавлением мелиссы [50], оно было сосредоточено на влиянии на микробиоту кишечника, и в его реферате не были представлены данные о биохимических параметрах сыворотки.

Контекстно-зависимые эффекты и потенциальные маркеры токсичности. Наблюдаемые липидные эффекты мелиссы зависят от исходного состояния организма: спиртовой экстракт эффективно снижал холестерин у гиперхолестеринемических крыс, в то время как у здоровых животных гидроэтанольный экстракт не оказывал такого действия [47, 49].

Вместо ожидаемых метаболических улучшений снижение общего белка и альбумина, а также повышение креатинина у здоровых крыс при хроническом пероральном введении высоких доз гидроэтанольного экстракта [47] могут быть ранними индикаторами токсичности для печени и почек, которая уже была отмечена в гистопатологических исследованиях [47]. Это подчеркивает, что гиполипидемические эффекты *Melissa officinalis* могут быть более выраженными при дислипидемии. У здоровых животных при хроническом пероральном введении высоких доз изменения уровней белка, альбумина и креатинина могут быть ранними индикаторами наблюдаемой токсичности для печени и почек, связанной с гидроспиртовыми экстрактами, а не благоприятными метаболическими эффектами. Это подтверждает отмеченную ранее связь между биохимическими изменениями и гистопатологией. Подробные параметры исследований токсичности, включая показатели LD50 и уровни NOAEL для разных видов животных и типов экстрактов, систематизированы в таблице 3.

Таблица 3. Сводка исследований токсичности *Melissa officinalis* на животных

| Вид животного | Тип экстракта | Путь введения | Длительность | Доза(ы) | Ключевые результаты (LD50/NOAEL, органы-мишени, эффекты) | Генотоксичность | Источник |
|---------------|-----------------|----------------------|--------------|----------------------------------|--|-----------------|----------|
| Мышь | Эфирное масло | Перорально | Острая | LD50: 2570 мг/кг | Умеренная токсичность. При >1 г/кг: изм. Поведения, биохимии (печень, почки), патология (желудок, дуоденум, печень, почки), ↓антиоксид. Статус, ↑пол | Н/Д | [41] |
| Мышь | Гидроспиртовой | В/Б | Острая | LD50: 4500 мг/кг | Летальность | Н/Д | [42] |
| Мышь | Гидроспиртовой | В/Б | 14 дней | 450, 1350 мг/кг/день | Повреждения печени и почек (гистология). ↓ЩФ, ↓АЛТ. Нет изм. АСТ, мочевины, креатинина | Н/Д | [42] |
| Мышь | Этанольный (э) | В/Б | 14 дней | 250, 500 мг/кг | Нет генотоксичности/мутагенности. Антигенотоксичность против MMS | Отрицательная | [43] |
| Крыса | Водный (вэ) | Перорально (с пищей) | 90 дней | До 5% в диете (≥3046 мг/кг/день) | NOAEL ≥ 3046 (♂) / 3720 (♀) мг/кг/день. Нет побочных эффектов | Отрицательная | [44] |
| Крыса | Гидроэтанольный | Перорально | 30 дней | 600, 1200 мг/кг/день | Повреждения печени и почек (гистология, дозозависимые). ↓общ. Белок, ↓альбумин, ↑креатинин (при 1200 мг/кг). Нет изм. Холестерина, ТГ | Н/Д | [47] |

Примечание. Н/Д – нет данных в предоставленных источниках. ПОЛ – перекисное окисление липидов.

Применение в современной пищевой промышленности: адаптация использования к свойствам продукта

Различные свойства эфирного масла и экстрактов Melissa определяют их специфическое применение в пищевой промышленности.

Эфирное масло. Ароматизатор, потенциал консерванта и решения по инкапсуляции

Основная роль – ароматизатор. Наиболее распространенная и широко применяемая роль эфирного масла Melissa в пищевой промышленности — это придание продуктам характерного свежего, лимонно-травянистого аромата и вкуса [6]. Благодаря своему приятному сенсорному профилю, оно используется в широком спектре продуктов: напитках (безалкогольные напитки, ликеры, вина, травяные чаи), кондитерских изделиях (конфеты, леденцы, шоколад, выпечка, мороженое, десерты), а также в соусах, супах, салатах, маринадах для мяса и рыбы и заправках [51]. Использование эфирного масла Melissa в качестве ароматизатора признано безопасным регулирующими органами, такими как FDA (статус GRAS) [52].

Потенциал консерванта. В последние годы растет интерес к использованию эфирного масла Melissa в качестве натурального консерванта благодаря его выраженной антимикробной и антиоксидантной активности [53]. Масло эффективно подавляет рост широкого спектра пищевых патогенов (*Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*) и бактерий порчи, что позволяет продлить срок хранения продуктов [2]. Примеры применения включают обработку рыбы [54], соков [51], мяса, сыра и хлебобулочных изделий [55].

Антиоксидантное действие масла способно замедлять окисление липидов и белков в пищевых продуктах, предотвращая прогоркание, изменение цвета и потерю питательной ценности, например, в рыбе [16]. Эфирное масло Melissa рассматривается как перспективная натуральная альтернатива

синтетическим консервантам (например, нитритам, сорбатам, бензоатам), отвечающая запросам потребителей на «чистую этикетку» [53].

Проблемы применения. Несмотря на потенциал, широкое использование эфирного масла мелиссы в пищевой промышленности сталкивается с рядом технологических трудностей. Эфирные масла очень летучи и чувствительны к факторам окружающей среды (свет, кислород, тепло, влага), что приводит к быстрой потере аромата и снижению биологической активности в процессе переработки и хранения пищевых продуктов [56]. Будучи липофильными, эфирные масла плохо смешиваются с водными фазами пищевых продуктов (напитки, соусы), что затрудняет их равномерное распределение [57]. Интенсивный аромат масла, даже в низких концентрациях, может быть нежелательным или доминирующим, изменяя сенсорный профиль конечного продукта [56]. Кроме того, компоненты масла могут взаимодействовать с белками или жирами пищевой матрицы, влияя на их высвобождение и эффективность [57], а также нарушать стабильность пищевых эмульсий [58].

Пути решения (инкапсуляция). Для преодоления этих проблем активно разрабатываются технологии микро- и наноинкапсуляции эфирного масла мелиссы [56]. Масло заключают в защитную оболочку (матрицу) из пищевых полимеров (например, мальтодекстрин, гуммиарабик, хитозан) или липидов. Это позволяет повысить стабильность (защитить масло от деградации), улучшить растворимость/диспергируемость (облегчить введение масла в водные системы), контролировать высвобождение (обеспечить постепенное высвобождение аромата или активных компонентов) и маскировать вкус/запах, если это необходимо. Примеры включают инкапсуляцию масла мелиссы в гуммиарабик для жевательной резинки с пролонгированным вкусом [59] и использование наноэмульсий масла в съедобных покрытиях (на основе карбоксиметилхитозана и камеди рожкового дерева) для сохранения свежести рыбы [54]. Наиболее распространенными методами инкапсуляции в пищевой промышленности являются распылительная сушка и лиофилизация (сублимационная сушка) [60].

Экстракты. Функциональные ингредиенты и регуляторные аспекты

Экстракты мелиссы используются в пищевой промышленности преимущественно как *функциональные ингредиенты*, то есть для придания продуктам определенных полезных для здоровья свойств, а не только для ароматизации. Основные заявленные свойства – антиоксидантное и успокаивающее/улучшающее настроение и сон [12]. Это связано с высоким содержанием фенольных соединений (розмариновой кислоты, флавоноидов), обладающих соответствующей биологической активностью.

Продукты. Биологически активные добавки (БАД) – это основная категория применения экстрактов мелиссы. Они выпускаются в виде капсул, таблеток, сиропов, жидких экстрактов и предназначены для снятия стресса, улучшения сна, поддержки когнитивных функций и пищеварения [61]. Часто мелисса входит в состав комбинированных БАД вместе с другими успокаивающими травами [62]. Экстракты могут добавляться в напитки, йогурты, десерты, кондитерские изделия для их обогащения антиоксидантами или придания успокаивающих свойств [29] в качестве функциональных продуктов питания. Настои из высушенных листьев мелиссы – традиционная и популярная форма потребления, ценящаяся за мягкий успокаивающий и пищеварительный эффект [63]. Чай содержит водорастворимые компоненты, включая розмариновую кислоту и флавоноиды [25].

Регуляторные аспекты. Как упоминалось ранее, экстракт мелиссы имеет статус GRAS как ароматизатор в США [52]. Использование в качестве традиционного растительного лекарственного средства для снятия стресса, улучшения сна и пищеварения регулируется в ЕС монографией ЕМА НМРС [64]. Однако использование экстрактов в качестве пищевых добавок с конкретными функциональными заявлениями (например, «Антиоксидант») в ЕС требует прохождения строгой процедуры оценки безопасности EFSA, которая пока не дала положительного результата из-за недостатка данных [65]. Использование в БАД подчиняется общим правилам для этой категории продуктов.

В России, как члене Евразийского экономического союза (ЕАЭС), действуют общие технические регламенты Таможенного союза (ТР ТС), регулирующие безопасность пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств (ТР ТС 029/2012) [66]. Мелисса, как растительное сырье, может использоваться в пищевой промышленности как компонент пищевых продуктов или как часть пищевых добавок (БАД). При этом к БАД предъявляются специальные требования, регулируемые Техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» (ТР ТС 027/2012)

[67]. Использование мелиссы в составе продуктов питания или БАД требует соблюдения установленных норм безопасности и подтверждения ее качества в соответствии с действующими стандартами.

В Республике Узбекистан регулирование безопасности и оборота пищевых добавок, включая растительные экстракты, такие как мелисса, в 2025–2026 гг. характеризуется переходом к риск-ориентированной модели контроля. Базовым документом остается Закон «О качестве и безопасности пищевой продукции» [68], однако практические механизмы реализации контроля были существенно изменены в пользу цифровизации и упрощения разрешительных процедур. С конца 2025 г. функции регистрации и надзора за данной категорией продукции закреплены за Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья, что позволило отойти от избыточных фармацевтических регламентов, ранее определяемых Постановлением Кабинета Министров № 311 [69]. Внедрение системы «Единого окна» и переход к уведомительному порядку подачи технической документации в 2025 г. обеспечили значительное сокращение административных барьеров для производителей. Данная либерализация процедур была сбалансирована введением с 1 января 2026 г. обязательного требования о соответствии производственных мощностей стандартам GMP (надлежащей производственной практики) [70]. Таким образом, актуальная законодательная база Республики Узбекистан обеспечивает прозрачный механизм вывода на рынок функциональных пищевых ингредиентов, сохраняя при этом строгий контроль за качеством технологических процессов и безопасностью конечного продукта.

Проблемы применения. Использование экстрактов мелиссы в пищевой промышленности сталкивается с рядом проблем. Необходимо обеспечить постоянное содержание ключевых активных компонентов, в первую очередь розмариновой кислоты, в экстрактах, используемых как функциональные ингредиенты (стандартизация). Розмариновая кислота имеет относительно низкую растворимость в воде и биодоступность при пероральном приеме, что может ограничивать ее эффективность [71]. Хотя экстракты в целом более стабильны, чем эфирное масло, фенольные соединения также могут подвергаться деградации при переработке и хранении. Кроме того, экстракты могут придавать продуктам специфический травянистый привкус, который может потребовать маскировки.

Решения. Технологии, такие как инкапсуляция (например, лиофилизация экстракта с мальтодекстрином), могут помочь улучшить биодоступность розмариновой кислоты и повысить стабильность порошкообразных продуктов [60].

Сравнительный анализ применения в пищевой промышленности

Эфирное масло и экстракты мелиссы занимают различные, но взаимодополняющие ниши в пищевой промышленности, что обусловлено их уникальным химическим составом и свойствами. Эти различия определяют их основную роль и потенциальное применение (табл. 4).

Контраст ролей и функциональность. Эфирное масло мелиссы преимущественно используется как сенсорный модификатор, придавая продуктам характерный аромат и вкус. Второстепенная, но весьма перспективная его роль заключается в использовании в качестве натурального консерванта благодаря его антимикробным и антиоксидантным свойствам. Напротив, экстракты мелиссы выступают прежде всего как носители биологической активности, выполняя функцию функциональных ингредиентов. Они ценятся за свои антиоксидантные и успокаивающие свойства, в то время как их ароматическая роль значительно менее выражена.

Эфирное масло мелиссы обладает преимуществом в виде интенсивного и приятного аромата при крайне низких дозах, а также демонстрирует доказанную антимикробную активность. Однако ему присущи и недостатки, такие как высокая летучесть, низкая стабильность, плохая растворимость в воде и возможное нежелательное влияние на вкус продукта, что часто требует инкапсуляции для повышения стабильности и контролируемого высвобождения. Кроме того, существует риск сенсибилизации кожи при прямом контакте.

Экстракты мелиссы, в свою очередь, являются ценным источником стабильных антиоксидантов, в частности розмариновой кислоты, и обладают доказанными успокаивающими и когнитивными эффектами. Они также демонстрируют лучшую растворимость в воде и водно-спиртовых растворах и относительную стабильность при хранении. Среди их недостатков можно выделить слабый аромат, меньшую антимикробную активность по сравнению с эфирным маслом, необходимость стандартизации по содержанию розмариновой кислоты, потенциально низкую биодоступность некоторых компонентов и существующие регуляторные барьеры для их статуса пищевой добавки в Европейском Союзе.

Таблица 4. Сравнение применения эфирного масла и экстрактов мелиссы в пищевой промышленности

| Аспект | Эфирное масло | Экстракты |
|------------------------------|---|--|
| Основная функция | Ароматизатор, вкусовая добавка; потенциальный консервант (антимикробный, антиоксидантный) | Функциональный ингредиент (антиоксидантный, успокаивающий, когнитивный); компонент БАД и травяных чаев |
| Типичные продукты | Напитки, кондитерские изделия, выпечка, мороженое, соусы, маринады; покрытия для рыбы/мяса, добавки в соки | БАД (капсулы, таблетки, сиропы), травяные чаи, функциональные напитки, йогурты, обогащенные продукты |
| Ключевые активные компоненты | Цитраль, цитронеллаль и другие летучие терпены | Розмариновая кислота, флавоноиды, тритерпены |
| Преимущества | Интенсивный аромат, антимикробная активность | Антиоксидантная активность, успокаивающие/когнитивные эффекты, относительная стабильность |
| Недостатки/проблемы | Летучесть, нестабильность, плохая растворимость в воде, влияние на вкус, риск сенсibilизации, фальсификация | Слабый аромат, меньшая антимикробная активность, необходимость стандартизации по (РК), низкая биодоступность га, регуляторные барьеры (EFSA) |
| Технологические решения | Микро/наноинкапсуляция (для стабильности, растворимости, контроля высвобождения) | Стандартизация экстрактов, инкапсуляция (для стабильности, биодоступности) |
| Регуляторный статус (пища) | GRAS (ароматизатор, США) | GRAS (ароматизатор, США); требуются доп. Данные для статуса пищевой добавки (ЕС) |

Стирание границ: роль технологий и потребительского спроса. Развитие современных технологий, в особенности инкапсуляции, начинает стирать традиционно жесткие границы между областями применения эфирного масла и экстрактов мелиссы [56]. Инкапсуляция позволяет эффективно преодолеть ключевые недостатки эфирного масла, такие как нестабильность и нерастворимость. Это открывает возможности для его использования не только в качестве ароматизатора, но и как стабильного и эффективного антимикробного или антиоксидантного агента с контролируемым высвобождением [56]. В то же время инкапсуляция экстрактов [60] способна улучшить их стабильность, защитить активные компоненты от взаимодействия с пищевой матрицей и, возможно, повысить их биодоступность [72], делая их более привлекательными в качестве функциональных ингредиентов. Таким образом, в будущем выбор между инкапсулированным эфирным маслом и инкапсулированным экстрактом, вероятно, будет определяться не только их традиционной ролью, но и спецификой целевой функции продукта и технологическими возможностями производства.

Растущий потребительский спрос на натуральные продукты и ингредиенты с «чистой этикеткой» [29] значительно стимулирует интерес к эфирному маслу и экстрактам мелиссы как к природным альтернативам синтетическим ароматизаторам, консервантам и функциональным добавкам. Однако для их широкого внедрения в пищевую промышленность необходимо решить ряд важных задач. Это включает разработку надежных методов стандартизации, учитывающих вариабельность исходного сырья и хемотипы эфирного масла, обеспечение стабильности в готовых продуктах (посредством инкапсуляции или других инновационных технологий) и получение необходимого регуляторного одобрения, особенно в ЕС, где требования к доказательной базе по безопасности и эффективности для пищевых добавок остаются весьма строгими [24].

Заключение

Проведенный сравнительный анализ эфирного масла и экстрактов мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis L.*) выявил существенные различия между этими двумя типами продуктов, обусловленные их химическим составом, что определяет их стандарты качества, биологическую активность и применение в пищевой промышленности.

Химический состав. Эфирное масло характеризуется преобладанием летучих терпеноидов, таких как цитраль (гераниаль и нераль) и цитронеллаль, отвечающих за его аромат. Состав масла сильно варьирует в зависимости от генетических факторов (хемотипов) и условий произрастания. Экстракты богаты нелетучими фенольными соединениями, главным образом розмариновой кислотой и флавоноидами, а также тритерпенами. Состав экстракта критически зависит от используемого растворителя (водно-спиртовые экстракты богаче розмариновой кислотой и тритерпенами, водные – флавоноидами).

Биологическая активность. Наблюдается комплементарность активностей. Эфирное масло проявляет более сильную антимикробную (антибактериальную, противогрибковую) активность широкого спектра и седативный эффект при ингаляции. Экстракты обладают выраженной антиоксидантной, системной противовоспалительной, нейропротекторной, когнитивной и анксиолитической активностью при пероральном приеме. Оба продукта активны против вируса простого герпеса и обладают спазмолитическими свойствами.

Безопасность и токсикология. Эфирные масла Melissa обладают умеренной острой токсичностью (LD50 перорально ~2.5 г/кг у грызунов), тогда как водные экстракты Melissa демонстрируют очень низкую острую токсичность. Гидроспиртовые экстракты Melissa в высоких дозах могут вызывать повреждение печени и почек у грызунов. Напротив, водные экстракты Melissa показали высокий профиль безопасности при 90-дневном введении крысам (NOAEL >3 г/кг/день). Водные экстракты Melissa не показали генотоксичности или тератогенности в стандартных тестах.

Применение в пищевой промышленности. Эфирное масло используется преимущественно как ароматизатор и потенциальный натуральный консервант, однако его применение ограничено проблемами стабильности и растворимости, которые решаются с помощью инкапсуляции. Экстракты применяются как функциональные ингредиенты в БАД, травяных чаях и обогащенных продуктах для придания антиоксидантных и/или успокаивающих свойств. Их использование требует решения вопросов стандартизации, биодоступности и регуляторного одобрения.

Таким образом, выбор продукта из Melissa лекарственной должен основываться на конкретной цели применения. Эфирное масло предпочтительно для сильного антимикробного эффекта или быстрого седативного действия через ингаляцию, тогда как экстракты являются источником мощных антиоксидантов и проявляют системные противовоспалительные, нейропротекторные, анксиолитические и другие эффекты при пероральном приеме. Традиционно использовалось цельное растение, содержащее оба типа компонентов, и современные исследования предполагают потенциальный синергизм при их совместном использовании или при разработке «полноспектральных» экстрактов. Это открывает перспективные направления для дальнейших исследований и разработки продуктов, которые могут предложить более широкий или усиленный терапевтический эффект, сочетая преимущества различных фракций Melissa. Дальнейшие исследования должны быть направлены на стандартизацию, повышение биодоступности и получение полного регуляторного одобрения для расширения применения *Melissa officinalis* в различных отраслях.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Наманганского государственного технического университета и Ташкентского химико-технологического института. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Автор данной работы заявляет, что у нее нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы предоставите соответствующие ссылки на автора(ов), источник и Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Draginic N., Jakovljevic V., Andjic M., Jeremic J., Srejovic I., Rankovic M., Tomovic M., Nikolic Turnic T., Svistunov A., Bolevich S., Milosavljevic I. *Melissa officinalis* L. as a Nutritional Strategy for Cardioprotection // Front Physiol. 2021. Vol. 12. 661778. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.661778>.
2. Abdellatif F., Boudjella H., Zitouni A., Hassani A. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from leaves of Algerian *Melissa officinalis* L. // EXCLI J. 2014. Vol. 13. Pp. 772–781.
3. Ефремов А.Л., Зыкова И.Д., Горбачев А.Е. Компонентный состав эфирного масла Melissa лекарственной окрестностей Красноярска по данным хромато-масс-спектрометрии // Химия растительного сырья. 2015. №1. С. 77–81. <https://doi.org/10.14258/jcprm.201501415>.
4. Курдюков Е.Е., Гаранина Е.О., Плешакова Д.А. и др. Применение лекарственного растительного сырья Melissa лекарственной // International Research Journal. 2023. №11 (137). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.67>.
5. Moradkhani H., Sargsyan E., Bibak H. *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review // Journal of Medicinal Plants Research. 2010. Vol. 4 (25). Pp. 2753–2759.
6. Попова Н.В., Литвиненко В.И. Вопросы стандартизации травы Melissa // Фармаком. 2009. №4. С. 20–24.

7. Cosge B., Ipek A., Gurbuz B. GC/MS Analysis of Herbage Essential Oil from Lemon Balms (*Melissa officinalis* L.) Grown in Turkey // Journal of Applied Biological Sciences. 2009. Vol. 3(2). Pp. 149–152.
8. Chizzola R., Lohwasser U., Franz C. Biodiversity within *Melissa officinalis*: Variability of Bioactive Compounds in a Cultivated Collection // Molecules. 2018. Vol. 23. 294. <https://doi.org/10.3390/molecules23020294>.
9. Silva S., Sato A., Lage C.L.S., San Gil R. Essential oil composition of *Melissa officinalis* L. In vitro produced under the influence of growth regulators // Journal of the Brazilian Chemical Society. 2005. Vol. 16(6B). <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000800014>.
10. AromaWeb. Melissa Essential Oil: Benefits, Uses & Insights. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.aromaweb.com/essential-oils/melissa-essential-oil.php>.
11. Sharopov F., Wink M., Khalifaev D.R., Zhang H. Composition and Bioactivity of the Essential Oil of *Melissa officinalis* L. Growing Wild in Tajikistan // International Journal of Traditional and Natural Medicines. 2013. Vol. 2(2). Pp. 86–96.
12. Miraj S., Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L. A Review Study With an Antioxidant Prospective // J. Evid. Based. Complementary Altern. Med. 2017. Vol. 22(3). Pp. 385–394. <https://doi.org/10.1177/2156587216663433>.
13. Petrisor G., Motelica L., Craciun L.N., Oprea O.C., Ficaï D., Ficaï A. *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems-A Review // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23(7). <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>.
14. Yu H., Pei J., Qiu W., Mei J., Xie J. The Antimicrobial Effect of *Melissa officinalis* L. Essential Oil on *Vibrio parahaemolyticus*: Insights Based on the Cell Membrane and External Structure // Front Microbiol. 2022. Vol. 13. 812792. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.812792>.
15. Zam W., Quispe C., Sharifi-Rad J., López M.D., Schoebitz M., Martorell M., Sharopov F., Tsouh Fokou P.V., Mishra A.P., Chandran D., Kumar M., Chen J-T., Pezzani R. Correction: Wissam Zam et al. An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety // Frontiers in Bioscience-Scholar. 2022. Vol. 14(4). <https://doi.org/10.31083/j.fbs1402016corr>.
16. Rădulescu M., Jianu C., Lukinich-Gruia A.T., Mioc M., Mioc A., Șoica C., Stana L.G. Chemical Composition, In Vitro and In Silico Antioxidant Potential of *Melissa officinalis* subsp. *officinalis* Essential Oil // Antioxidants. 2021. Vol. 10(7). <https://doi.org/10.3390/antiox10071081>.
17. Souihi M., Amri I., Souissi A., Hosni K., Ben Brahim N., Annabi M. Essential oil and fatty acid composition of *Melissa officinalis* L. // Progress in Nutrition. 2020. Vol. 22, no. 1.
18. Паштгетский В.С., Тимашева Л., Пехова О.А., Данилова И.Л. Эфирные масла и их качество. Симферополь, 2021. 212 с.
19. Kittler J., Krüger H., Ulrich D., Zeiger B. Content and composition of essential oil and content of rosmarinic acid in lemon balm and balm genotypes (*Melissa officinalis*) // Genetic Resources and Crop Evolution. 2018. Vol. 65(2). <https://doi.org/10.1007/s10722-018-0635-4>.
20. Ghiulai R., Avram S., Stoian D., Pavel I.Z., Coricovac D., Oprean C., Vlase L., Farcas C., Mioc M., Minda D., Motoc A., Szuhaneck C., Danciu C., Soica C., Sima L. Lemon Balm Extracts Prevent Breast Cancer Progression *In Vitro* and *In Ovo* on Chorioallantoic Membrane Assay // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2020. Vol. 20. Article 6489159. <https://doi.org/10.1155/2020/6489159>.
21. Гребенникова О.А., Палий А.Е., Логвиненко Л.А. Биологически активные вещества мелиссы лекарственной // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. 2013. Т. 26 (65), №1. С. 43–50.
22. Draginic N., Andjic M., Jeremic J., Zivkovic V., Kocovic A., Tomovic M., Bozin B., Kladar N., Bolevich S., Jakovljevic V., Milosavljevic I. Anti-inflammatory and Antioxidant Effects of *Melissa officinalis* Extracts: A Comparative Study // Iran J. Pharm. Res. 2022. Vol. 21. <https://doi.org/10.5812/ijpr-126561>.
23. Ramanauskienė K., Raudonis R., Majiene D. Rosmarinic Acid and *Melissa officinalis* Extracts Differently Affect Glioblastoma Cells // Oxid. Med. Cell. Longev. 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1564257>.
24. Bampidis V., Azimonti G. etc. Safety and efficacy of a dried aqueous ethanol extract of *Melissa officinalis* L. leaves when used as a sensory additive for all animal species // EFSA Journal. 2020. Vol. 18, issue 2. e06016. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6016>.
25. Roshak N., Jantz K. Lemon Balm. 2024. [Электронный ресурс]. URL: https://examine.com/supplements/lemon-balm/?show_conditions=true.
26. Miraj S., Azizi N., Kiani S. A review of chemical components and pharmacological effects of *Melissa officinalis* L. // Scholars Research Library. 2016. Vol. 8 (6). Pp. 229–237.
27. Karadeniz A., Kaya G., Bozkurt B. Quantitative determinations on commercial samples of *Melissae folium* and their antioxidant activity // Istanbul Journal of Pharmacy. 2021. Vol. 51(2). Pp. 239–242. <https://doi.org/10.26650/IstanbulJPharm.2021.0025>.
28. Luță E.A. etc. The Influence of Phytosociological Cultivation and Fertilization on Polyphenolic Content of *Menthae* and *Melissae folium* and Evaluation of Antioxidant Properties through In Vitro and In Silico Methods // Plants. 2022. Vol. 11. 2398. <https://doi.org/10.3390/plants11182398>.
29. Silva B.N., Cadavez V., Caleja C., Pereira E., Calhella R.C., Añibarro-Ortega M., Finimundy T., Kostić M., Soković M., Teixeira J.A., Barros L., Gonzales-Barron U. Phytochemical Composition and Bioactive Potential of *Melissa officinalis* L., *Salvia officinalis* L. and *Mentha spicata* L. Extracts // Foods. 2023. Vol. 2(5). 947. <https://doi.org/10.3390/foods12050947>.

30. Mimica-Dukic N., Bozin B., Sokovic M., Simin N. Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) Essential Oil // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2004. Vol. 52. <https://doi.org/10.1021/jf030698a>.
31. Chung M.J., Cho S-Y., Bhuiyan M.J.H., Kim K.H., Lee S-J. Anti-diabetic effects of lemon balm (*Melissa officinalis*) essential oil on glucose- and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice // British Journal of Nutrition. 2010, Vol. 104, no. 2. Pp. 180–188. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001765>.
32. Nazzaro F., Fratianni F., Coppola R., Feo V.D. Essential Oils and Antifungal Activity // Pharmaceuticals. 2017. Vol. 10, no. 4. Article 86. <https://doi.org/10.3390/ph10040086>.
33. Кароматов И.Д., Музаффаров Х.А. Мелисса лекарственная – химический состав, применение в древней, современной народной и научной медицине // Биология и интегративная медицина. 2021. №3(50). С. 203–235.
34. Pasyar N., Aghababaei M., Rambod M., Zarshenas M.M. The effectiveness of *Melissa officinalis* L. essential oil inhalation on anxiety and symptom burden of hemodialysis patients: a randomized trial study // BMC Complement Med Ther. 2025. Vol. 25. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04840-y>.
35. Stojanović N.M., Mladenović M.Z., Maslovarić A., Stojiljković N.I., Randjelović P.J., Radulović N.S. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil and citronellal modulate anxiety-related symptoms – In vitro and in vivo studies // J. Ethnopharmacol. 2022. Vol. 284. 114788. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114788>.
36. Сейдалина Н.А., Ахметова С.Б., Смагулов М.К., Атажанова Г.А. Определение антимикробной активности экстрактов из травы *Melissa officinalis* L. // Fundamental and Experimental Biology. 2020. Vol. 100(4). Pp. 79–84. <https://doi.org/10.31489/2020bmg4/79-84>.
37. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology // Journal of Ethnopharmacology. 2016. Vol. 188. Pp. 204–228. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010>.
38. Sharifi-Rad J., Quispe C., Herrera-Bravo J., Akram M., Abbaass W., Semwal P., Painuli S., Kononov D.A., Alfred M.A., Kumar N.V.A., Imran M., Nadeem M., Sawicka B., Pszczółkowski P., Bienia B., Barbaś P., Mahmud S., Durazzo A., Lucarini M., Santini A., Martorell M., Calina D. Phytochemical Constituents, Biological Activities, and Health-Promoting Effects of the *Melissa officinalis* // Oxid. Med. Cell. Longev. 2021. 842453. <https://doi.org/10.1155/2021/6584693>.
39. Santini F., Vitti P., Ceccarini G. et al. *In vitro* assay of thyroid disruptors affecting TSH-stimulated adenylate cyclase activity // Journal of Endocrinological Investigation. 2003. Vol. 26. Pp. 950–955. <https://doi.org/10.1007/BF03348190>.
40. Nair B. Final report on the safety assessment of Mentha Piperita (Peppermint) Oil, Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Extract, Mentha Piperita (Peppermint) Leaf, and Mentha Piperita (Peppermint) Leaf Water // Int. J. Toxicol. 2001. Vol. 20. Pp. 61–73.
41. Stojanović N.M., Randjelović P.J., Mladenović M.Z., Ilić I.R., Petrović V., Stojiljković N., Ilić S., Radulović N.S. Toxic essential oils, part VI: Acute oral toxicity of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil in BALB/c mice // Food Chem. Toxicol. 2019. Vol. 133. 110794. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110794>.
42. Namjoo A., MirVakili M., Shirzad H., Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of *Melissa officinalis* hydroalcoholic extract on balb/C mice // J. HerbMed. Pharmacol. 2013. Vol. 2(2). Pp. 35–40.
43. de Carvalho N.C., Corrêa-Angeloni M.J., Leffa D.D., Moreira J., Nicolau V., de Aguiar Amaral P., Rossatto A.E., de Andrade V.M. Evaluation of the genotoxic and antigenotoxic potential of *Melissa officinalis* in mice // Genet. Mol. Biol. 2011. Vol. 34(2). Pp. 290–297. <https://doi.org/10.1590/s1415-47572011000200021>.
44. Lobach A.R., Schmidt F., Fedrizzi D., Müller S. Toxicological safety evaluation of an aqueous lemon balm (*Melissa officinalis*) extract // Food Chem. Toxicol. 2024. Vol. 187. 114565. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114565>.
45. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization, 2006.
46. Consensus. Toxicological safety and organ-specific effects of lemon balm extracts. [Электронный ресурс]. URL: <https://consensus.app/search/toxicological-safety-and-organ-specific-effects-of/zY8nZx7PSuywzVglaNZtuw/>.
47. Hashemnia M., Rezaei F., Nikousefat Z., Bahiraei M. Toxicological evaluation of chronic oral administration of *Melissa officinalis* hydro-ethanol extract in Sprague-Dawley rats // Veterinary Science Development. 2017. Vol. 7. <https://doi.org/10.4081/vsd.2017.6298>.
48. Malekiran A.A., Mojtabaee M., Faghhi M., Vaezi G. Effects of the Mixture of *Melissa officinalis* L., *Cinnamomum zeylanicum* and *Urtica dioica* on Hepatic Enzymes Activity in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease // International Journal of Pharmacology. 2012. Vol. 8(3). Pp. 204–208. <https://doi.org/10.3923/ijp.2012.204.208>.
49. Zarei A., Changizi-Ashtiyani S., Taheri S., Rasekh F. Comparison between effects of different doses of *Melissa officinalis* and atorvastatin on the activity of liver enzymes in hypercholesterolemia rats // Avicenna Journal of Phytomedicine. 2014. Vol. 4. Pp. 15–23.
50. Bilan M., Lieshchova M., Brygadyrenko V. Impacts on gut microbiota of rats with high-fat diet supplemented by herbs of *Melissa officinalis*, *Lavandula angustifolia* and *Salvia officinalis* // Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2023. Vol. 14(2). Pp. 155–160. <https://doi.org/10.15421/022323>.
51. Pop C.R., Zăhan M., Crișan I., Ștefan R. Recent insight in the phytochemistry and bioactivity of organic *Melissa officinalis* L. essential oil from Transylvania // Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca. 2025. Vol. 53. 14326. <https://doi.org/10.15835/nbha53114326>.
52. Balm leaves, extract (*Melissa officinalis* L.). [Электронный ресурс]. URL: <https://hfppappexternal.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=FoodSubstances&id=BALMLEAVESEXTRACT>.

53. Carvalho F., Coimbra A.T., Silva L., Duarte A.P., Ferreira S. Melissa officinalis essential oil as an antimicrobial agent against *Listeria monocytogenes* in watermelon juice // *Food Microbiology*. 2023. Vol. 109. 104105. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2022.104105>.
54. Xie Y., Yu H., Zhao X., Bian C., Cheng H., Mei J., Xie J. The application of *Melissa officinalis* L. essential oil nanoemulsions protects sea bass (*Lateolabrax japonicus*) against myofibrillar protein and lipid oxidation during refrigeration // *Food Quality and Safety*. 2023. Vol. 7. <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyad024>.
55. Carvalho F., Duarte A.P., Ferreira S. Antimicrobial activity of *Melissa officinalis* and its potential use in food preservation // *Food Bioscience*. 2021. Vol. 44(2). 101437. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101437>.
56. Sousa V.I., Parente J.F., Marques J.F., Forte M.A., Tavares C.J. Microencapsulation of Essential Oils: A Review // *Polymers*. 2022. Vol. 14(9). 1730. <https://doi.org/10.3390/polym14091730>.
57. Fernandes B. Microencapsulation of Essential Oils and Oleoresins: Applications in Food Products // *Foods*. 2024. Vol. 3(23). 3873. <https://doi.org/10.3390/foods13233873>.
58. Gandova V., Iliev I., Stoyanova A. Effect of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil on some characteristics of oil/water food emulsions // *BIO Web of Conferences*. 2024. Vol. 122. 01007. <https://doi.org/10.1051/bio-conf/202412201007>.
59. Abtahi M., Nouri M. Physicochemical, antioxidant, and organoleptic characteristics of chewing gum enriched with microencapsulated *Melissa officinalis* essential oil using arabic gum and kefiran // *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment*. 2025. Vol. 24. Pp. 15–25. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.001255>.
60. Stini E., Tsimogiannis D., Oreopoulou V. The Valorisation of *Melissa officinalis* Distillation By-Products for the Production of Polyphenol-Rich Formulations // *Molecules*. 2024. Vol. 29(2). 377. <https://doi.org/10.3390/molecules29020377>.
61. Edwards R. Lemon Balm Benefits + Natural Uses for Home & Health. [Электронный ресурс]. URL: <https://draxe.com/nutrition/lemon-balm/>.
62. Mountsinai. Lemon balm. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mountsinai.org/health-library/herb/lemon-balm>.
63. Britannica. lemon balm herb, *Melissa officinalis*. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.britannica.com/plant/lemon-balm>.
64. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium. 2013. URL: <https://e-lactancia.org/media/papers/Melisa-EMA2013.pdf>.
65. Aguilar U.R., Charrondiere B., Dusemund P., Galtier P., Gilbert J., Gott D.M., Grilli S., Guertler R., Koenig J., Lambré C., Larsen J.-C., Leblanc J.-C., Mortensen A., Parent-Massin D., Pratt I., Rietjens I.M.C.M., Stankovic I., Tobback P., Verguieva T. Scientific Opinion on the use of oregano and lemon balm extracts as a food additive // *EFSA Journal*. 2010. Vol. 8. 1514. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1514>.
66. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств»: от 20 июля 2012 года №58. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401>.
67. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания» от 15 июня 2012 года №34. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902352823>.
68. Закон Республики Узбекистан от 30.08.1997 г. № 483-I. О качестве и безопасности пищевой продукции. URL: <https://www.lex.uz/uz/docs/18673>.
69. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 23.03.2018 г. № 213. Об утверждении Положения о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения. URL: <https://lex.uz/docs/3594815>.
70. Указ Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по регулированию обращения лекарственных средств и медицинских изделий» от 19.08.2025 г. № УП-137 // Национальная база данных законодательства Республики Узбекистан <https://lex.uz/docs/7697214>.
71. Videtta G., Sasia C., Galeotti N. High Rosmarinic Acid Content *Melissa officinalis* L. Phytocomplex Modulates Microglia Neuroinflammation Induced by High Glucose // *Antioxidants*. 2025. Vol. 14(2). 161. <https://doi.org/10.3390/antiox14020161>.
72. English M., Okagu O.D., Stephens K., Goertzen A., Udenigwe C.C. Flavour encapsulation: A comparative analysis of relevant techniques, physicochemical characterisation, stability, and food applications // *Front. Nutr*. 2023. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1019211>.

Поступила в редакцию 7 мая 2025 г.

После переработки 2 июня 2025 г.

Принята к публикации 26 января 2026 г.

Bekbulatova E.V.^{1*}, *Zakirova M.S.*² MELISSA OFFICINALIS: FROM TRADITIONAL MEDICINE TO MODERN FOOD INDUSTRY

¹ *Namangan State Technical University, I. Karimov st., 12, Namangan, 160115, Uzbekistan, bekbulatovayekaterina.90@gmail.com*

² *Tashkent Institute of Chemical Technology, A. Navai st, 32, Tashkent, 100011, Uzbekistan*

This article presents a comparative analysis of the chemical composition, biological activity, and applications of two main types of products derived from *Melissa officinalis*: essential oil and extracts. Our analysis reveals the complementarity of their properties, which is critical for product selection based on the intended application.

The essential oil, rich in volatile terpenoids (citral, citronellal), exhibits pronounced antimicrobial (antibacterial, antifungal) activity and sedative effects upon inhalation. Conversely, the extracts primarily contain non-volatile phenolic compounds (rosmarinic acid, flavonoids) and triterpenes, demonstrating strong antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective, and anxiolytic activities when administered orally. Both products are active against herpes simplex virus and possess spasmolytic properties.

Toxicity studies on animal models indicate moderate acute toxicity of the essential oil and very low toxicity of aqueous extracts; however, hydrosolvent extracts at high doses can cause liver and kidney damage, highlighting the dependence of safety on the extraction method. Aqueous extracts of *Melissa* did not show genotoxic or teratogenic effects.

In the food industry, essential oil is used as a flavoring agent and potential preservative, often employing encapsulation technologies to improve stability. Extracts are applied as functional ingredients in supplements and fortified products to impart antioxidant and calming properties, requiring standardization and addressing issues of bioavailability and regulatory approval.

Keywords: *Melissa officinalis*, lemon balm, essential oil, extracts, chemical composition, biological activity, antioxidant activity, antimicrobial activity, antiviral activity, sedative activity, anxiolytic activity, spasmolytic activity, toxicity, application in the food industry, rosmarinic acid, flavonoids, terpenoids, citral, citronellal.

For citing: Bekbulatova E.V., Zakirova M.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 2, pp. 35–56. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260217331>.

References

- Draginic N., Jakovljevic V., Andjic M., Jeremic J., Srejovic I., Rankovic M., Tomovic M., Nikolic Turmic T., Svistunov A., Bolevich S., Milosavljevic I. *Front Physiol.*, 2021, vol. 12, 661778. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.661778>.
- Abdellatif F., Boudjella H., Zitouni A., Hassani A. *EXCLI J.*, 2014, vol. 13, pp. 772–781.
- Yefremov A.L., Zykova I.D., Gorbachev A.Ye. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, no. 1, pp. 77–81. <https://doi.org/10.14258/jcprm.201501415>. (in Russ.).
- Kurdyukov Ye.Ye., Garanina Ye.O., Pleshakova D.A. i dr. *International Research Journal*, 2023, no. 11 (137). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.67>. (in Russ.).
- Moradkhani H., Sargsyan E., Bibak H. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2010, vol. 4 (25), pp. 2753–2759.
- Popova N.V., Litvinenko V.I. *Farmakom*, 2009, no. 4, pp. 20–24. (in Russ.).
- Cosge B., Ipek A., Gurbuz B. *Journal of Applied Biological Sciences*, 2009, vol. 3(2), pp. 149–152.
- Chizzola R., Lohwasser U., Franz C. *Molecules*, 2018, vol. 23, 294. <https://doi.org/10.3390/molecules23020294>.
- Silva S., Sato A., Lage C.L.S., San Gil R. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2005, vol. 16(6B). <https://doi.org/10.1590/S0103-50532005000800014>.
- AromaWeb. Melissa Essential Oil: Benefits, Uses & Insights*. URL: <https://www.aromaweb.com/essential-oils/melissa-essential-oil.php>.
- Sharopov F., Wink M., Khalifaev D.R., Zhang H. *International Journal of Traditional and Natural Medicines*, 2013, vol. 2(2), pp. 86–96.
- Miraj S., Rafieian-Kopaei, Kiani S. *J. Evid. Based. Complementary Altern. Med.*, 2017, vol. 22(3), pp. 385–394. <https://doi.org/10.1177/2156587216663433>.
- Petrisor G., Motelica L., Craciun L.N., Oprea O.C., Ficai D., Ficai A. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23(7). <https://doi.org/10.3390/ijms23073591>.
- Yu H., Pei J., Qiu W., Mei J., Xie J. *Front Microbiol.*, 2022, vol. 13, 812792. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.812792>.
- Zam W., Quispe C., Sharifi-Rad J., López M.D., Schoebitz M., Martorell M., Sharopov F., Tsouh Fokou P.V., Mishra A.P., Chandran D., Kumar M., Chen J-T., Pezzani R. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 2022, vol. 14(4). <https://doi.org/10.31083/j.fbs1402016corr>.
- Rădulescu M., Jianu C., Lukinich-Gruia A.T., Mioc M., Mioc A., Şoica C., Stana L.G. *Antioxidants*, 2021, vol. 10(7). <https://doi.org/10.3390/antiox10071081>.
- Souihhi M., Amri I., Souissi A., Hosni K., Ben Brahim N., Annabi M. *Progress in Nutrition*, 2020, vol. 22, no. 1.
- Pashetskiy V.S., Timasheva L., Pekhova O.A., Danilova I.L. *Efirnyye masla i ikh kachestvo*. [Essential oils and their quality]. Simferopol, 2021, 212 p. (in Russ.).
- Kittler J., Krüger H., Ulrich D., Zeiger B. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 2018, vol. 65(2). <https://doi.org/10.1007/s10722-018-0635-4>.
- Ghiulai R., Avram S., Stoian D., Pavel I.Z., Coricovac D., Oprean C., Vlase L., Farcas C., Mioc M., Minda D., Motoc A., Szuhaneck C., Danciu C., Soica C., Sima L. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, vol. 20. Article 6489159. <https://doi.org/10.1155/2020/6489159>.

* Corresponding author.

21. Grebennikova O.A., Paliy A.Ye., Logvinenko L.A. *Uchenyye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya*, 2013, vol. 26 (65), no. 1, pp. 43–50. (in Russ.).
22. Draginic N., Andjic M., Jeremic J., Zivkovic V., Kocovic A., Tomovic M., Bozin B., Kladar N., Bolevich S., Jakovljevic V., Milosavljevic I. *Iran J. Pharm. Res.*, 2022, vol. 21. <https://doi.org/10.5812/ijpr-126561>.
23. Ramanauskienė K., Raudonis R., Majiene D. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1564257>.
24. Bampidis V., Azimonti G. etc. *EFSA Journal*, 2020, vol. 18, issue 2, e06016. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6016>.
25. Roshak N., Jantz K. *Lemon Balm*, 2024. URL: https://examine.com/supplements/lemon-balm/?show_conditions=true.
26. Miraj S., Azizi N., Kiani S. *Scholars Research Library*, 2016, vol. 8 (6), pp. 229–237.
27. Karadeniz A., Kaya G., Bozkurt B. *Istanbul Journal of Pharmacy*, 2021, vol. 51(2), pp. 239–242. <https://doi.org/10.26650/IstanbulJPharm.2021.0025>.
28. Luță E.A. etc. *Plants*, 2022, vol. 11, 2398. <https://doi.org/10.3390/plants11182398>.
29. Silva B.N., Cadavez V., Caleja C., Pereira E., Calhella R.C., Añibarro-Ortega M., Finimundy T., Kostić M., Soković M., Teixeira J.A., Barros L., Gonzales-Barron U. *Foods*, 2023, vol. 2(5), 947. <https://doi.org/10.3390/foods12050947>.
30. Mimica-Dukić N., Bozin B., Sokovic M., Simin N. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, vol. 52. <https://doi.org/10.1021/jf030698a>.
31. Chung M.J., Cho S-Y., Bhuiyan M.J.H., Kim K.H., Lee S-J. *British Journal of Nutrition*, 2010, vol. 104, no. 2, pp. 180–188. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001765>.
32. Nazzaro F., Fratianni F., Coppola R., Feo V.D. *Pharmaceuticals*, 2017, vol. 10, no. 4. Article 86. <https://doi.org/10.3390/ph10040086>.
33. Karomatov I.D., Muzaffarov Kh.A. *Biologiya i integrativnaya meditsina*, 2021, no. 3(50), pp. 203–235. (in Russ.).
34. Pasyar N., Aghababaei M., Rambod M., Zarshenas M.M. *BMC Complement Med. Ther.*, 2025, vol. 25. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04840-y>.
35. Stojanović N.M., Mladenović M.Z., Maslovarić A., Stojiljković N.I., Randjelović P.J., Radulović N.S. *J. Ethnopharmacol.*, 2022, vol. 284, 114788. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114788>.
36. Seydalina N.A., Akhmetova S.B., Smagulov M.K., Atazhanova G.A. *Fundamental and Experimental Biology*, 2020, vol. 100(4), pp. 79–84. <https://doi.org/10.31489/2020bmg4/79-84>.
37. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, vol. 188, pp. 204–228. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.05.010>.
38. Sharifi-Rad J., Quispe C., Herrera-Bravo J., Akram M., Abbaass W., Semwal P., Painuli S., Konovalov D.A., Alfred M.A., Kumar N.V.A., Imran M., Nadeem M., Sawicka B., Pszczółkowski P., Bienia B., Barbaś P., Mahmud S., Durazzo A., Lucarini M., Santini A., Martorell M., Calina D. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2021, 842453. <https://doi.org/10.1155/2021/6584693>.
39. Santini F., Vitti P., Ceccarini G. et al. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2003, vol. 26, pp. 950–955. <https://doi.org/10.1007/BF03348190>.
40. Nair B. *Int. J. Toxicol.*, 2001, vol. 20, pp. 61–73.
41. Stojanović N.M., Randjelović P.J., Mladenović M.Z., Ilić I.R., Petrović V., Stojiljković N., Ilić S., Radulović N.S. *Food Chem. Toxicol.*, 2019, vol. 133, 110794. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110794>.
42. Namjoo A., MirVakili M., Shirzad H., Faghani M. *J. HerbMed. Pharmacol.*, 2013, vol. 2(2), pp. 35–40.
43. de Carvalho N.C., Corrêa-Angeloni M.J., Leffa D.D., Moreira J., Nicolau V., de Aguiar Amaral P., Rossatto A.E., de Andrade V.M. *Genet. Mol. Biol.*, 2011, vol. 34(2), pp. 290–297. <https://doi.org/10.1590/s1415-47572011000200021>.
44. Lobach A.R., Schmidt F., Fedrizzi D., Müller S. *Food Chem. Toxicol.*, 2024, vol. 187, 114565. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2024.114565>.
45. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization, 2006.
46. *Consensus. Toxicological safety and organ-specific effects of lemon balm extracts*. URL: <https://consensus.app/search/toxicological-safety-and-organ-specific-effects-of/zY8nZx7PSuywzVglaNZtuw/>.
47. Hashemnia M., Rezaei F., Nikousefat Z., Bahiraei M. *Veterinary Science Development*, 2017, vol. 7. <https://doi.org/10.4081/vsd.2017.6298>.
48. Malekiran A.A., Mojtabae M., Faghieh M., Vaezi G. *International Journal of Pharmacology*, 2012, vol. 8(3), pp. 204–208. <https://doi.org/10.3923/ijp.2012.204.208>.
49. Zarei A., Changizi-Ashtiyani S., Taheri S., Rasekh F. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 2014, vol. 4, pp. 15–23.
50. Bilan M., Lieshchova M., Brygadyrenko V. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2023, vol. 14(2), pp. 155–160. <https://doi.org/10.15421/022323>.
51. Pop C.R., Zăhan M., Crișan I., Ștefan R. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2025, vol. 53, 14326. <https://doi.org/10.15835/nbha53114326>.
52. *Balm leaves, extract (Melissa officinalis L.)*. URL: <https://hfpappexternal.fda.gov/scripts/fdcc/index.cfm?set=Food-Substances&id=BALMLEAVESEXTRACT>.
53. Carvalho F., Coimbra A.T., Silva L., Duarte A.P., Ferreira S. *Food Microbiology*, 2023, vol. 109, 104105. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2022.104105>.
54. Xie Y., Yu H., Zhao X., Bian C., Cheng H., Mei J., Xie J. *Food Quality and Safety*, 2023, vol. 7. <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyad024>.
55. Carvalho F., Duarte A.P., Ferreira S. *Food Bioscience*, 2021, vol. 44(2), 101437. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101437>.

56. Sousa V.I., Parente J.F., Marques J.F., Forte M.A., Tavares C.J. *Polymers*, 2022, vol. 14(9), 1730. <https://doi.org/10.3390/polym14091730>.
57. Fernandes B. *Foods*, 2024, vol. 3(23), 3873. <https://doi.org/10.3390/foods13233873>.
58. Gandova V., Iliev I., Stoyanova A. *BIO Web of Conferences*, 2024, vol. 122, 01007. <https://doi.org/10.1051/bio-conf/202412201007>.
59. Abtahi M., Nouri M. *Acta Sci. Pol. Technol. Aliment.*, 2025, vol. 24, pp. 15–25. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.001255>.
60. Stini E., Tsimogiannis D., Oreopoulou V. *Molecules*, 2024, vol. 29(2), 377. <https://doi.org/10.3390/molecules29020377>.
61. Edwards R. *Lemon Balm Benefits + Natural Uses for Home & Health*. URL: <https://draxe.com/nutrition/lemon-balm/>.
62. *Mountsinai. Lemon balm*. URL: <https://www.mountsinai.org/health-library/herb/lemon-balm>.
63. *Britannica. lemon balm herb, Melissa officinalis*. URL: <https://www.britannica.com/plant/lemon-balm>.
64. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). *Community herbal monograph on Melissa officinalis L., folium*. 2013. URL: <https://e-lactancia.org/media/papers/Melisa-EMEA2013.pdf>.
65. Aguilar U.R., Charrondiere B., Dusemund P., Galtier P., Gilbert J., Gott D.M., Grilli S., Guertler R., Koenig J., Lambré C., Larsen J.-C., Leblanc J.-C., Mortensen A., Parent-Massin D., Pratt I., Rietjens I.M.C.M., Stankovic I., Tobback P., Verguieva T. *EFSA Journal*, 2010, vol. 8, 1514. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1514>.
66. *Tekhnicheskij reglament Tamozhennogo soyuza TR TS 029/2012 "Trebovaniya bezopasnosti pishchevykh dobavok, aromatizatorov i tekhnologicheskikh vspomogatel'nykh sredstv": ot 20 iyulya 2012 goda No. 58*. [Technical Regulations of the Customs Union TR CU 029/2012 "Safety Requirements for Food Additives, Flavorings and Technological Aids": dated July 20, 2012, No. 58]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902359401>. (in Russ.).
67. *Tekhnicheskij reglament Tamozhennogo soyuza TR TS 027/2012 "O bezopasnosti otdel'nykh vidov spetsializirovannoy pishchevoy produktsii, v tom chisle diyeticheskogo lechebnogo i diyeticheskogo profilakticheskogo pitaniya" ot 15 iyunya 2012 goda No. 34*. [Technical Regulations of the Customs Union TR CU 027/2012 "On the safety of certain types of specialized food products, including dietary therapeutic and dietary preventive nutrition" dated June 15, 2012 No. 34]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902352823>. (in Russ.).
68. *Zakon Respubliki Uzbekistan ot 30.08.1997 g. No. 483-I. O kachestve i bezopasnosti pishchevoy produktsii*. [Law of the Republic of Uzbekistan dated August 30, 1997 No. 483-I. On the quality and safety of food products]. URL: <https://www.lex.uz/uz/docs/18673>. (in Russ.).
69. *Postanovleniye Kabineta Ministrov Respubliki Uzbekistan ot 23.03.2018 g. No. 213. Ob utverzhdenii Po-lozheniya o poryadke gosudarstvennoy registratsii lekarstvennykh sredstv, izdeliy meditsinskogo naznacheniya i meditsinskoy tekhniki i vydachi registratsionnogo udostovereniya*. [Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan dated March 23, 2018 No. 213. On approval of the Regulation on the procedure for state registration of medicines, medical devices and medical equipment and the issuance of a registration certificate]. URL: <https://lex.uz/docs/3594815>. (in Russ.).
70. *Ukaz Prezidenta Respubliki Uzbekistan «O dopolnitel'nykh merakh po regulirovaniyu obrashcheniya lekarstvennykh sredstv i meditsinskikh izdeliy» ot 19.08.2025 g. № UP-137*. [Decree of the President of the Republic of Uzbekistan "On additional measures to regulate the circulation of medicines and medical devices" dated August 19, 2025 No. UP-137]. National database of legislation of the Republic of Uzbekistan <https://lex.uz/docs/7697214>
71. Videtta G., Sasia C., Galeotti N. *Antioxidants*, 2025, vol. 14(2), 161. <https://doi.org/10.3390/antiox14020161>.
72. English M., Okagu O.D., Stephens K., Goertzen A., Udenigwe C.C. *Front. Nutr.*, 2023, vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1019211>.

Received May 7, 2025

Revised June 2, 2025

Accepted January 26, 2026

Сведения об авторе

Бекбулатова Екатерина Вячеславовна – базовый докторант кафедры химических технологий, bekbulatovayekaterina.90@gmail.com
Зокирова Машхура Содикжоновна – кандидат технических наук, доцент кафедры мясомолочных и консервных продуктов, mashxuratkti@mail.ru

Information about author

Bekbulatova Ekaterina Vyacheslavovna – basic doctoral student of the Department of Chemical Technology, bekbulatovayekaterina.90@gmail.com
Zokirova Mashkhura Sodikjonovna – candidate of technical sciences, associate professor of the Department of meat, dairy and canned products, mashxuratkti@mail.ru