

Міністерство охорони здоров'я України  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**МІЛЯН ІВАННА ІВАНІВНА**

**УДК 615.322:615.076.7+582.96]-092.4**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИН РОДУ ВЕРОНІКА  
(VERONICA L.)**

15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук

Львів – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**Науковий керівник:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**МАРЧИШИН СВІТЛАНА МИХАЙЛІВНА**  
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»,  
завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**МУЗИЧЕНКО ВОЛОДИМИР ПАНАСОВИЧ**  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
професор кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії

доктор фармацевтичних наук, професор  
**ХВОРОСТ ОЛЬГА ПАВЛІВНА**  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків,  
професор кафедри хімії природних сполук

Захист відбудеться «8» грудня 2016 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.02 у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького за адресою: 79000, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

З дисертацією можна ознайомитися у науковій бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6).

Автореферат розісланий «7» листопада 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради \_\_\_\_\_ І. В. Драпак

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Вивчення та раціональне використання лікарської рослинної сировини, пошук біологічно активних речовин рослинного походження і створення на їх основі лікарських препаратів з широким спектром фармакологічної активності є актуальним завданням сучасної фармації і медицини.

У зв'язку з вищенаведеним важливе науково-практичне значення мають представники родини Ранникові (Scrophulariaceae), зокрема роду Вероніка (*Veronica* L.), рослини якого використовують у народній медицині як проти-запальні, знеболювальні, протисудомні, антитоксичні, фунгіцидні, кровоочисні, відхаркувальні, депуративні, ранозагоювальні та кровоспинні засоби.

На сучасному етапі рослини роду Вероніка, як сировина для одержання препаратів, маловивчені та потребують додаткового дослідження.

Таким чином, всебічне фармакогностичне дослідження трави рослин видів роду Вероніка – вероніки лікарської (*Veronica officinalis* L.), в. лежачої (в. двійчастої) (*Veronica prostrata* L. = *Veronica rupestris* ort.) та в. дібрової (*Veronica chamaedrys* L.), які широко застосовуються у народній медицині, є актуальним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакоєкономічне обґрунтування створення, отримання, розробки субстанцій лікарських речовин і лікарських засобів на основі продуктів хімічного синтезу й біологічно активних речовин рослинного походження, їх стандартизація та фармакологічне вивчення» (номер Державної реєстрації 0111U003756) та «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359).

**Мета та завдання дослідження.** Метою дисертаційної роботи було комплексне фармакогностичне дослідження трави вероніки лікарської, в. лежачої, в. дібрової та розробка фармацевтичної субстанції на основі їх біологічно активних речовин.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні **задачі:**

- здійснити інформаційний пошук та аналіз сучасного стану досліджень за темою дисертаційної роботи;
- провести фітохімічний аналіз трави вероніки лікарської, в. дібрової та в. лежачої;
- визначити кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин у траві досліджуваних рослин;
- здійснити морфолого-анатомічний аналіз трави вероніки лікарської, в. дібрової та в. лежачої;

- розробити технологію одержання субстанції з трави досліджуваних рослин, визначити її хімічний склад та вивчити фармакологічну активність;
- розробити проекти методик контролю якості (МКЯ) на нову лікарську рослинну сировину та отриману субстанцію.

*Об'єкт дослідження* – комплексне фармакогностичне дослідження трави трьох видів роду Вероніка: вероніки лікарської, в. дібрової та в. лежачої.

*Предмет дослідження* – якісний та кількісний аналіз біологічно активних речовин трави вероніки лікарської, в. дібрової та в. лежачої; макро- та мікроскопічний аналіз досліджуваної сировини; оптимальні технологічні аспекти розробки субстанції з трави вероніки лікарської, вивчення її хімічного складу та визначення фармакологічної активності.

**Методи дослідження.** При виконанні дисертаційної роботи було використано фармакопейні методи якісного і кількісного визначення біологічно активних речовин (БАР). Використовували тонкошарову (ТШХ), газорідинну (ГРХ), високоефективну рідинну хроматографію (ВЕРХ) та хроматографію на папері (ПХ). Склад летких сполук досліджуваної сировини встановлювали на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Елементний склад сировини визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії (ААС). Для анатомічних досліджень використовували мікроскоп МС 10, окуляри Х5, Х10, Х15, об'єктиви Х10, Х40. Мікрофотознімки зроблені фотокамерою Samsung PL50 та DIGITAL CAMERA OLIMPUS NO. FE-140. Також використовували фармакологічні методи дослідження (in vivo та in vitro) та методи математичної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Робота є першим в Україні фармакогностичним дослідженням маловивчених видів рослин роду Вероніка – вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської. У траві досліджуваних видів методами якісного та хроматографічного аналізу встановлено наявність та визначено кількісний вміст речовин фенольної природи (кислот гідроксикоричних, кумаринів, флавоноїдів, дубильних речовин), кислот органічних, в тому числі аскорбінової, ліпофільних сполук (кислот жирних). У досліджуваних об'єктах вперше визначено амінокислотний та елементний склад, досліджено полісахаридні комплекси та визначено їх мономерний склад. Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту летких сполук.

Методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) у траві досліджуваних видів вероніки ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних речовин: кислот гідроксикоричних (хлорогенової, розмаринової, *n*-кумарової, кофейної, ферулової), кумаринів (кумарину, умбеліферону, скополетину), флавоноїдів (апігеніну, лютеоліну, кверцетину, рутину, гіперозиду, ізокверцитрину), катехинів (галокатехіну, епігалокатехіну, катехіну, епікатехіну, катехін галату, епікатехін галату), кислот галової та елагової.

Вивчено морфолого-анатомічні особливості будови трави рослин роду Вероніка – вероніки лікарської, в. лежачої і в. дібрової, визначено основні спільні і відмінні діагностичні ознаки досліджуваної сировини.

Розроблено технологію отримання екстракту сухого з трави вероніки лікарської, проведено визначення в ньому основних груп біологічно активних речовин, а також досліджено його протизапальну, антимікробну активність та гостру токсичність.

Проведено фенологічні спостереження вероніки лікарської, встановлено, що для створення оптимальних умов розвитку даного виду на дослідних ділянках необхідно враховувати тип ґрунту, забезпеченість вологою, освітлення тощо.

Одержано патент України на корисну модель «Спосіб отримання рослинної субстанції з протизапальною дією» (№ 107985 від 24.06.2016 р.).

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведені у дисертаційній роботі морфолого-анатомічні, фітохімічні та фармакологічні дослідження використано при створенні методичних рекомендацій «Фармакогностичне та фармакологічне дослідження рослин роду Вероніка», які впроваджено в практику лабораторій з контролю якості лікарських засобів територіальних представництв Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (акт впровадження від 26.10.2016 р.).

Розроблено проект МКЯ на нову лікарську рослинну сировину «Вероніки трава» та технологію одержання екстракту сухого з вероніки лікарської трави. На одержану субстанцію розроблено проект МКЯ «Вероніки трави екстракт сухий», визначено його гостру токсичність та встановлено протизапальну і антимікробну активність.

Результати фармакогностичних досліджень впроваджено у науково-дослідну роботу та навчальний процес кафедр фармакогнозії та хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету, фармакогнозії, фармакології і ботаніки Запорізького державного медичного університету, кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, кафедр фармацевтичної хімії та фармації Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (акти впровадження від 22.10.2015 р., 23.10.2015 р., 26.10.2015 р., 17.11.2015 р., 05.11.2015 р., 28.10.2015 р., 25.01.2016 р. відповідно).

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем разом з науковим керівником визначені мета, завдання, методики експериментальних досліджень. Дисертантом особисто проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз даних літератури щодо ботанічної характеристики, хімічного складу, фармакологічних особливостей використання рослин роду Вероніка. Автором проведено вивчення якісного складу і кількісного вмісту біологічно активних речовин рослин роду Вероніка, здійснено статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів; досліджено морфолого-анатомічні особливості будови трави досліджуваних видів. Обґрунтовано технологію та визначено хімічний склад екстракту сухого з трави вероніки лікарської; проведено вивчення його токсичності та протизапальної і антимікробної активності. У наукових працях,

опублікованих у співавторстві, дисертантом наведено результати власних експериментальних досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на XIII, XVI, XVIII, XX Міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2009, 2012, 2014, 2016 рр.); XVII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених, присвяченому 55-річчю Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (Тернопіль, 2013 р.); I і II Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2014, 2016 рр.); міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених і студентів «Актуальні питання розробки нових лікарських засобів» (Харків, 2015 р.); XIX Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених, присвяченому пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука (Тернопіль, 2015 р.); IV Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2016 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опублікована 21 наукова робота: 8 статей у фахових виданнях, в тому числі 1 стаття у фаховому закордонному виданні (Індія), 1 стаття у закордонному виданні (Польща), 1 стаття у виданні, що включене до міжнародної наукометричної бази, 11 тез доповідей, 1 методичні рекомендації, 1 патент на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, п'яти розділів експериментальних досліджень. Робота викладена на 176 сторінках, ілюстрована 31 таблицею (35 с.), 58 рисунками (59 с.) та 6 додатками (18 с.). Список використаних джерел літератури включає 173 найменування, з яких 121 кирилицею та 52 латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Ботанічна характеристика, хімічний склад і фармакотерапевтичні властивості рослин роду Вероніка (*Veronica L.*).** Результати аналізу джерел літератури свідчать, що рід Вероніка нараховує близько 300 видів, поширених у всіх частинах світу, найширше – в Європі та Азії. У культуру введено 32 види, які сильно варіюють за висотою, формою суцвіття і листків. Найпоширенішими видами, які зростають на території України, є вероніка лікарська, в. лежача (в. двійчаста) та в. дібровна.

Враховуючи те, що рослини роду Вероніка є цінними лікарськими засобами, які здавна використовуються у народній медицині при лікуванні простудних захворювань, астми, циститів, хронічних виразок, ран, опіків, їх фармакогностичне дослідження з метою створення нових вітчизняних лікарських засобів є перспективним.

**Дослідження якісного складу і кількісного вмісту біологічно активних речовин трави рослин роду *Veronica L.***

За допомогою якісних реакцій і методів хроматографічного аналізу у траві вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської виявлено речовини фенольної природи (кислоти гідроксикоричні, кумарини, флавоноїди, конденсовані дубильні речовини), кислоти вільні органічні, в тому числі аскорбінову, ліпофільні сполуки (кислоти жирні), вуглеводи (моноцукри, водорозчинні полісахариди, пектинові речовини), леткі сполуки, амінокислоти. У досліджуваних об'єктах визначено вміст макро- і мікроелементів.

Методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) у водному екстракті трави вероніки лежачої виявлено 3 кислоти органічних: бурштинову, лимонну, яблучну; у траві в. дібрової – яблучну, лимонну, молочну і бензойну; надземна частина в. лікарської містить кислоти молочну, винну, бензойну, оцтову, яблучну та лимонну.

Кислоти гідроксикоричні виявляли використовуючи методи хроматографії на папері (ПХ) та в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). У траві в. лежачої та в. дібрової виявлено кислоти ферулову, кофейну, *n*-кумарову, неохлорогенову та розмаринову. Трава в. лікарської та в. дібрової містить ще й кислоту хлорогенову.

Визначення вільних моносахаридів у рослинній сировині проводили методом газорідинної хроматографії (ГРХ) з мас-детектуванням.

У траві вероніки лежачої виявлено 6 цукрів, основними з яких є сахароза (6,7 мг/кг) глюкоза (6,16 мг/кг) та фруктоза (4,78 мг/кг); у траві в. дібрової – 3 цукри, основними з яких є сахароза (1,38 мг/кг) і фруктоза (1,06 мг/кг); трава в. лікарської містить 4 цукри, переважаючими з яких є сахароза (5,02 мг/кг) та глюкоза (4,06 мг/кг).

Методом ВЕРХ у трьох видах вероніки було виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст кислот розмаринової, кофейної, *n*-кумарової та ферулової, у траві в. лікарської і в. дібрової виявили ще кислоту хлорогенову. Результати досліджень наведено у таблиці 1 та на рисунках 1–3.

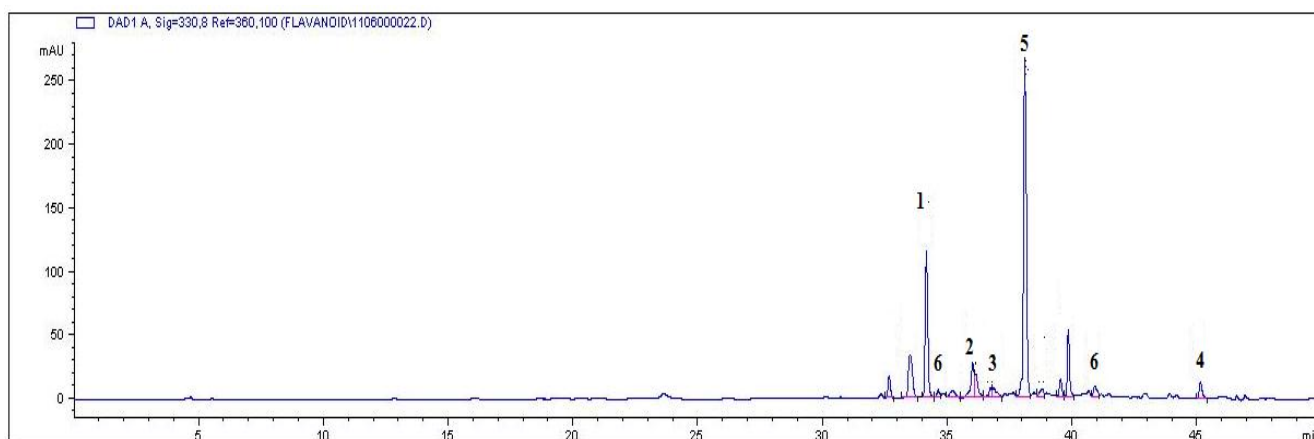


Рис. 1 Хроматограма фенольних сполук вероніки лежачої при  $\lambda = 330$  нм: 1 – кислота розмаринова; 2 – кислота кофейна; 3 – кислота *n*-кумарова ; 4 – кислота ферулова; 5 – апігенін; 6 – глікозиди апігеніну.

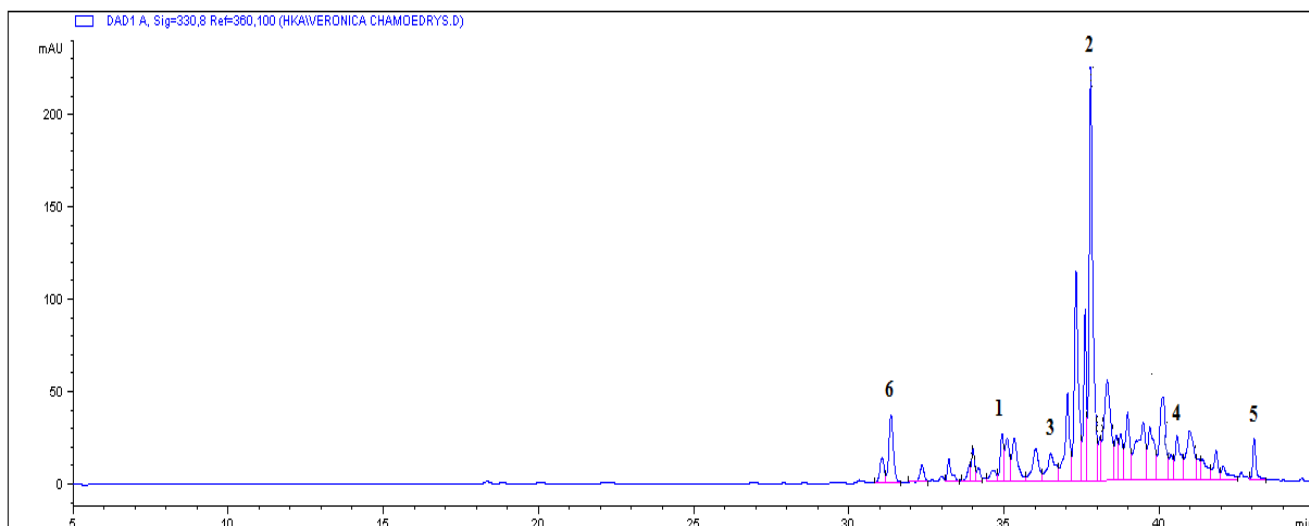


Рис. 2 Хроматограма фенольних сполук вероніки дїбрової при  $\lambda = 330$  нм: 1 – кислота хлорогенова; 2 – кислота розмаринова; 3 – кислота ферулова; 4 – кислота кофеїна; 5 – кислота *n*-кумарова; 6 – апїгенїн.

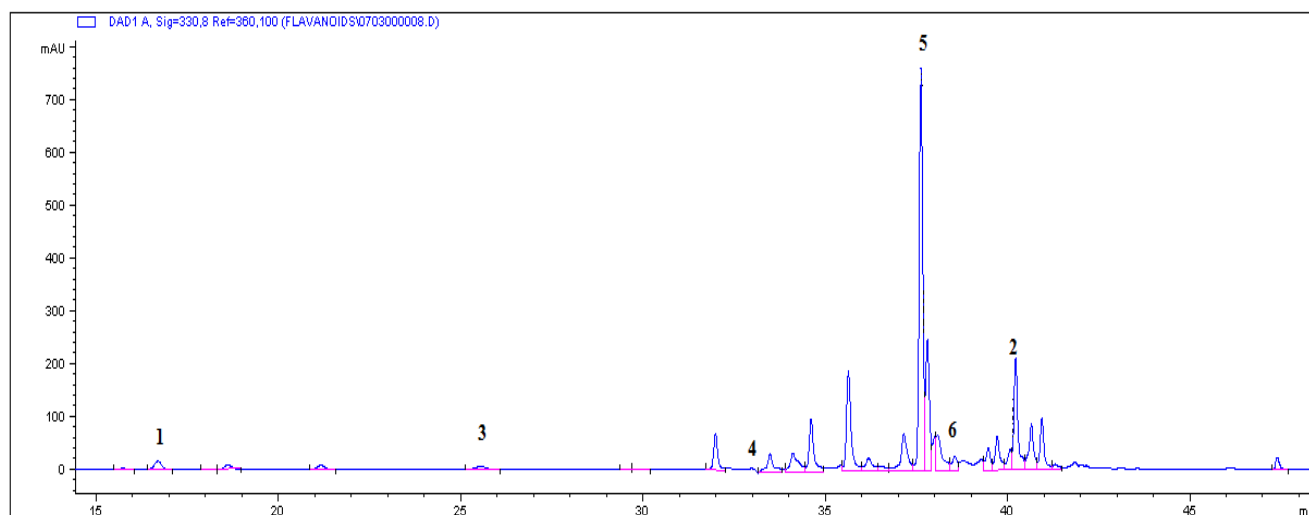


Рис. 3 Хроматограма фенольних сполук вероніки лікарської при  $\lambda=330$  нм: 1 – кислота хлорогенова; 2 – кислота розмаринова; 3 – кислота кофеїна; 4 – кислота *n*-кумарова; 5 – кислота ферулова; 6 – апїгенїн.

Методом ВЕРХ у досліджуваних об'єктах також визначено наявність флавоноїдів (апїгеніну, глікозидів апїгеніну, гіперозиду, лутеоліну, ізокверцитрину, рутину, кверцетину) кумаринів (умбеліферону, кумарину, скополетину), катехинів (галокатехіну, епігалокатехіну, катехіну, епікатехіну, катехін галату, епікатехін галату), кислот галової та елагової та встановлено їх кількісний вміст (табл. 1).



Таблиця 1

**Вміст індивідуальних фенольних сполук у траві вероніки лежачої,  
вероніки дібрової та вероніки лікарської (метод ВЕРХ, %)**

Назва речовин	В. лежача	В. дібровна	В. лікарська
<b>Кислоти гідроксикоричні</b>			
Розмаринова кислота	0,41	1,31	1,41
Кофейна кислота	0,04	0,03	0,03
<i>n</i> -кумарова кислота	0,01	0,03	0,01
Ферулова кислота	0,05	0,02	1,35
Хлорогенова кислота		0,04	0,24
<b>Флавоноїди</b>			
Апігенін	0,01	0,06	0,04
Глікозиди апігеніну	0,33	0,01	н/в
Гіперозид	0,01	0,004	н/в
Лютеолін	0,006	0,04	н/в
Ізокверцитрин	н/в	0,09	0,28
Рутин	н/в	0,26	н/в
<b>Кумарини</b>			
Кумарин	0,07	0,04	0,02
Умбеліферон	н/в	0,17	0,03
Скополетин	н/в	0,05	н/в
<b>Катехіни</b>			
Галова кислота	0,02	0,01	0,03
Галокатехін	0,91	н/в	0,43
Епігалокатехін	0,34	н/в	0,44
Катехін	1,45	н/в	0,07
Епікатехін	0,41	0,06	0,03
Катехін галат	0,09	0,04	0,09
Епікатехін галат	0,05	0,03	0,30
Елагова кислота	н/в	0,06	н/в

Примітка. Н/в – не виявлено.

Результати експерименту показали, що всі досліджувані об'єкти містять кислоти розмаринову, кофейну, *n*-кумарову та ферулову, апігенін, кумарин, кислоту галову, епікатехін, катехін галат, епікатехін галат. У траві в. лежачої наявні апігенін та його глікозиди, лютеолін, галокатехін, епігалокатехін, катехін. Трава в. дібрової містить кислоту хлорогенову, глікозиди апігеніну, гіперозид, лютеолін, ізокверцитрин, умбеліферон, рутин, скополетин, кислоту елагову. У рослинній сировині в. лікарської наявні кислота хлорогенова, ізокверцитрин, умбеліферон, галокатехін, епігалокатехін, катехін (табл. 1).

Найбільший вміст кислот розмаринової і ферулової міститься у траві в. лікарської – 1,41 і 1,35 % відповідно. У траві в. лежачої виявлено значну

кількість катехіну (1,45 %) і галокатехіну (0,91 %). З флавоноїдних сполук у траві в. лежачої виявлено значну кількість глікозидів апігеніну (0,33 %), у траві в. дібрової – рутину (0,26 %), якого не виявлено у траві в. дібрової і в. лікарської; у траві в. лікарської міститься значна кількість ізокверцитрину (0,28 %); з катехінів – галокатехіну, епігалокатехіну і епікатехінгалату – 0,43 %, 0,44 % і 0,30 % відповідно.

Визначення суми фенольних сполук у траві рослин роду Вероніка проводили спектрофотометричним методом при довжині хвилі 270 нм у перерахунку на кислоту галову та абсолютно суху сировину. Вміст суми кислот гідроксикоричних визначали спектрофотометричним методом, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 505 нм на спектрофотометрі Lambda 25, перерахунок вели на кислоту розмаринову за методикою ЄФ. Суму флавоноїдів визначали при довжині хвилі 410 нм у перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину.

Кількісне визначення суми окиснюваних фенолів проводили методом перманганатометрії. Визначення кількісного вмісту кислот вільних органічних у перерахунку на кислоту яблучну та кислоту аскорбінову проводили за методиками ДФ СРСР XI. Кількісний вміст полісахаридів визначали гравіметричним методом. Результати визначення кількісного вмісту груп біологічно активних речовин у траві рослин роду Вероніка наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

**Вміст основних груп біологічно активних речовин у траві вероніки лежачої, вероніки дібрової та вероніки лікарської (%)**

Група БАР	В. лежача	В. дібровна	В. лікарська
Фенольні сполуки	4,47±0,01	2,85±0,005	4,36±0,2
Кислоти гідроксикоричні	1,66±0,005	1,74±0,003	2,00±0,001
Флавоноїди	2,30±0,04	3,42±0,006	2,52±0,10
Окиснювані феноли	5,91±0,08	6,10±0,37	15,28±0,11
Кислота аскорбінова	0,13±0,02	0,05±0,008	0,04±0,005
Кислоти вільні органічні	1,65±0,16	2,68 ± 0,10	2,53 ± 0,10
Водорозчинні полісахариди	8,11 ± 0,3	7,20 ± 0,05	8,61 ± 0,1
Пектинові речовини	3,75 ± 0,02	4,08 ± 0,1	3,52 ± 0,07

Отримано ліпофільні комплекси з трави рослин роду Вероніка та визначено їх кількісний вміст. Для одержання ліпофільних фракцій сировину вичерпно екстрагували хлороформом в апараті Сокслета. Вміст ліпофільних сполук у перерахунку на абсолютно суху сировину становив у траві вероніки лежачої – (3,12±0,01), в. дібрової – (3,42±0,01), в. лікарської – (3,24±0,05) (рис. 4).

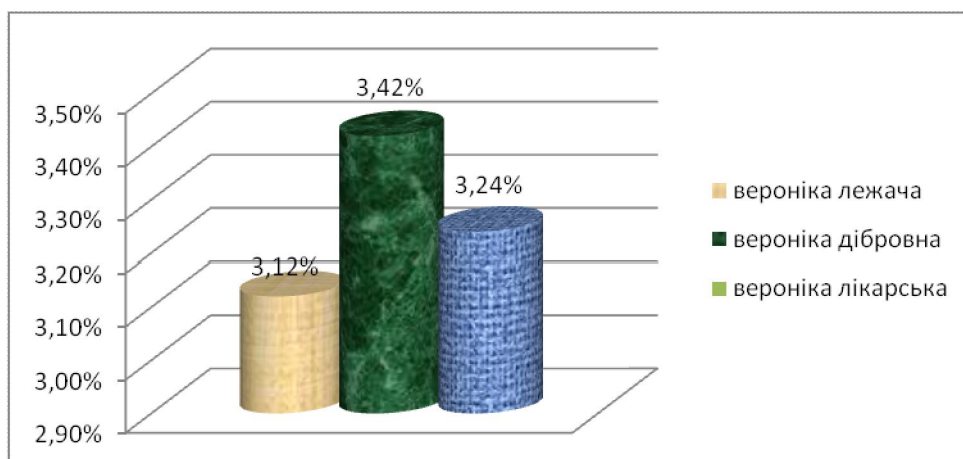


Рис. 4 Діаграма виходу ліпофільної фракції трави рослин роду Вероніка.

Якісне і кількісне визначення кислот жирних у траві вероники дібрової та в. лікарської проводили на газовій хромато-мас-спектрометричній системі Agilent 6890N/5973inert. Жирнокислотний склад ліпофільної фракції трави вероники лежачої аналізували методом газової хроматографії з полум'яно-іонізаційним детектором після попереднього переведення кислот жирних у метилові естери.

У ліпофільній фракції трави вероники лежачої ідентифіковано 9 кислот жирних, 4 з яких є ненасиченими. Найбільший вміст у досліджуваній траві припадає на кислоти ерукову (38,57 % від загального вмісту кислот жирних) та олеїнову (15,14 %).

Ліпофільна фракція трави вероники дібрової містить 9 кислот жирних, 3 – ненасичені та 6 насичених. Переважаючими є кислоти ліноленова (33,05 %), лінолева (22,74 %) та пальмітинова (21,92 %).

У результаті досліджень у ліпофільному екстракті трави вероники лікарської виявлено 14 кислот жирних, 8 з яких є насиченими та 6 – ненасиченими. Домінуючими є кислоти арахінова (32,67 %), лінолева (13,98 %) та пальмітинова (12,93 %).

В усіх досліджуваних об'єктах виявлено міристинову, пальмітинову, стеаринову, лінолеву, ліноленову та бегенову кислоти.

З насичених кислот жирних найбільший відсотковий вміст припадає на кислоту пальмітинову: трава вероники лежачої – 8,80 %; трава в. дібрової – 21,92 %; трава в. лікарської – 12,93 %.

Компонентний склад летких сполук досліджували на хроматографі Agilent Technology 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Ідентифікацію компонентів досліджуваних проб проводили з використанням бібліотеки мас-спектрів NIST 02.

У траві вероники лежачої ідентифіковано 69 сполук, вероники дібрової – 47, в. лікарської – 15 летких сполук.

Домінуючими компонентами летких сполук вероники лежачої є еукаліптол, додеканова кислота, октанал, тетрадеканова кислота, октадекатрієнова кислота (відсоток співпадання 99 %), фенол, пентадекан, *n*-гексадеканова кислота, хенейкозан, тетракозан, хентріаконтан (відсоток співпадання 98 %); вероники

дібровної – каріофілен, тетрадеканова кислота, гекса-гідрофарнезиллацетон, пальмітинова кислота, ліноленова кислота (відсоток співпадання 99 %), еugenol, гермакрен (відсоток співпадання 98 %); вероніки лікарської – пальмітинова кислота, хенейкозан, пентакозан (відсоток співпадання 98 %), трикозан, тетракозан (відсоток співпадання 97 %).

Методом ВЕРХ проведено порівняльний аналіз якісного складу і кількісного вмісту амінокислот у траві рослин роду Вероніка.

У траві в. лежачої виявлено 23 амінокислоти, домінуючими є глутамінова (10,49 мкг/мг) та аспарагінова кислоти (8,96 мкг/мг), аланін (5,56 мкг/мг), аргінін (5,03 мкг/мг). У рослинній сировині в. дібровної та в. лікарської наявні 17 амінокислот, у найбільшій кількості містяться цистин (6,79 мкг/мг у траві в. дібровної), аспарагінова (5,85 мкг/мг у траві в. дібровної) та глутамінова кислоти (5,7 мкг/мг у траві в. лікарської). У всіх трьох видах виявлено 9 незамінних амінокислот: аргінін, валін, гістидин, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, фенілаланін, що свідчить про перспективність даного дослідження.

У досліджуваній сировині встановлено якісний склад і кількісний вміст макро- і мікроелементів: у траві вероніки лежачої 10 елементів – 5 макро- і 5 мікроелементів; у траві в. дібровної та в. лікарської по 11 елементів – 5 макро- і 6 мікроелементів, встановлено їх якісний і кількісний склад. В досліджуваних зразках виявлено по 5 макроелементів (Ca, Mg, K, Na, P). У траві вероніки лежачої виявлено 5 мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn, Se), у траві в. дібровної та в. лікарської по 6 мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn, Se, Cd). У траві досліджуваних видів не виявлено Алюмінію, Ніколу, Молібдену і Стронцію. Трава вероніки лежачої не містить також Кадмію. Різні показники якісного складу і кількісного вмісту макро- та мікроелементів у досліджуваних зразках свідчать про вплив складу та властивостей ґрунту на накопичення макро- та мікроелементів у лікарській рослинній сировині.

Для трави в. лежачої, в. дібровної та в. лікарської характерним є значний вміст таких макроелементів як Калій і Кальцій (рис. 5).

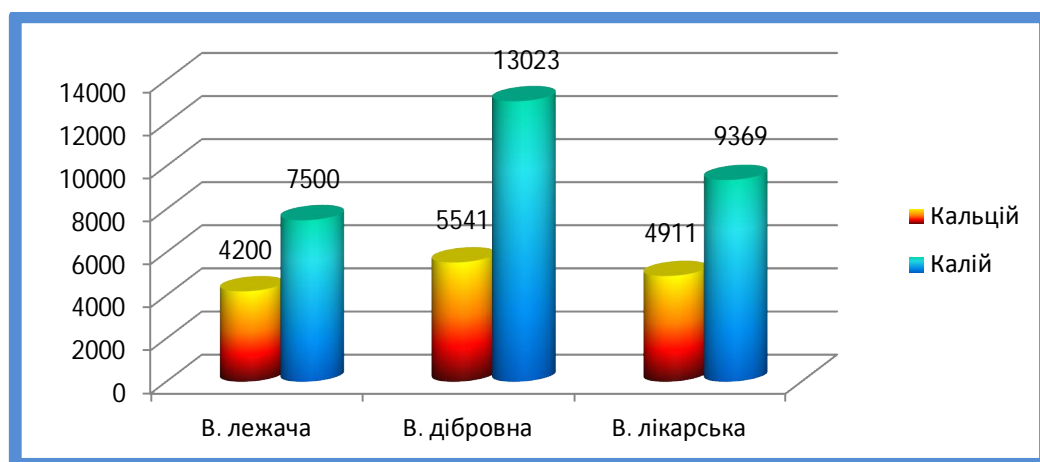


Рис. 5 Вміст Калію і Кальцію у траві вероніки лікарської, в. лежачої та в. дібровної.

**Морфолого-анатомічний аналіз трави вероніки лежачої, вероніки дібрової та вероніки лікарської.** Для ідентифікації нового виду лікарської рослинної сировини – вероніки трави – вивчено морфолого-анатомічні особливості її будови.

*Вероніка лежача.* Характерними діагностичними ознаками трави є: будова листка дорсовентральна; верхня епідерма між жилками представлена паренхімними, лопатевими клітинами зі сильно звивистими тонкими оболонками, нижня епідерма також складається з лопатевих клітин, оболонки яких звивисті, тонкі; продихів на нижній і верхній епідермах багато, вони великі, розташовані невпорядковано, тип продихового апарату аномоцитний.

Стебла та листки вероніки опушені криючими та залозистими трихомами. Криючі волоски зустрічаються набагато частіше. В основі криючих волосків розташовані розетки, які можуть мати різну кількість розеткових клітин (рис. 6).

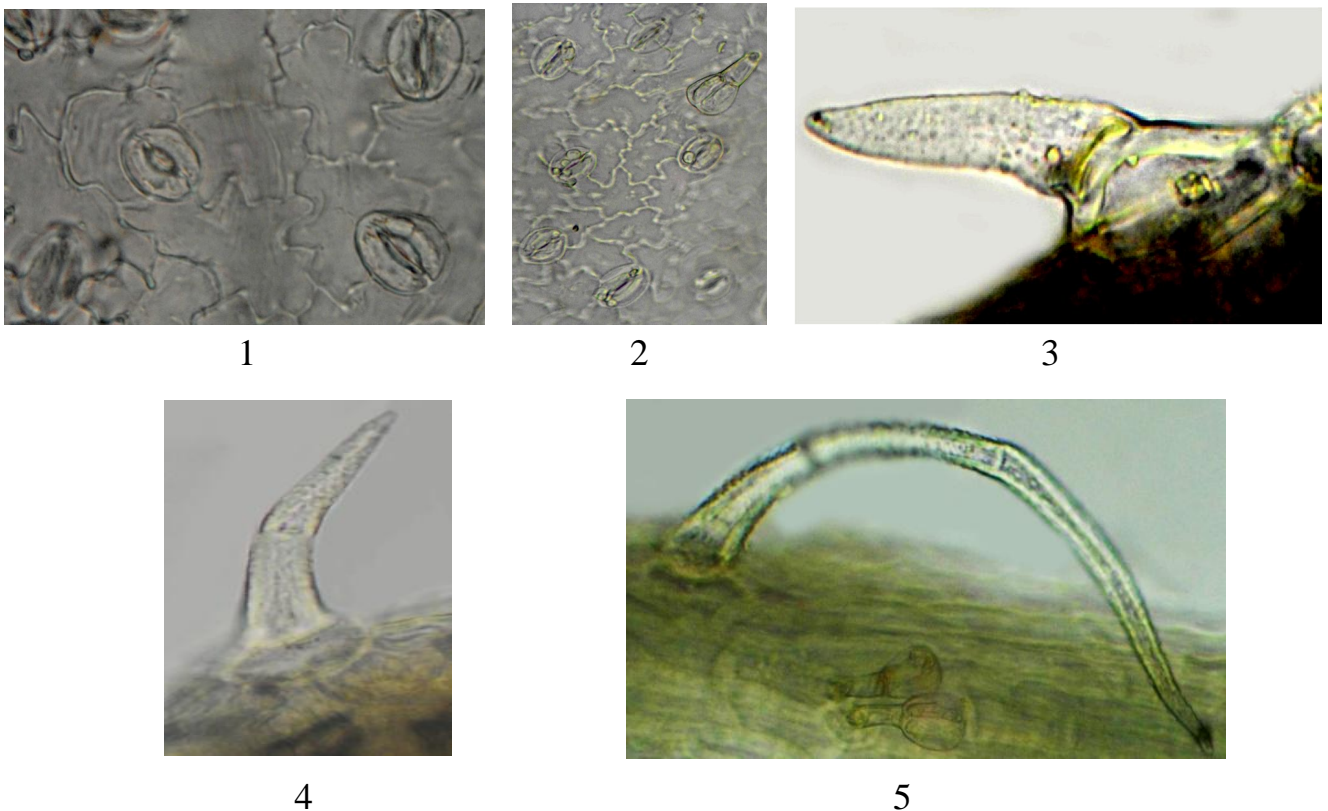


Рис. 6 Фрагменти верхньої і нижньої епідерми листової пластинки вероніки лежачої: 1 – верхня епідерма, 2 – нижня епідерма, 3 – бородавчастий двоклітинний волосок з короткою базальною клітиною, 4 – бородавчастий двоклітинний волосок з довгою базальною клітиною, 5 – 4-клітинний волосок.

*Вероніка дібровна.* Базисні клітини верхньої епідерми листової пластинки з тонкими, пористими, кутасто-звивистими стінками. Серед них – клітини розеток простих волосків. Продихи зустрічаються рідко, вони дрібні, кулясто-овальні. По жилках листової пластинки зустрічаються прості і залозисті трихоми.



Базисні клітини нижньої епідерми дещо дрібніші, оболонки чоткоподібні. Продихів багато, продиховий апарат аномо- або анізоцитний. Більше, ніж на верхній епідермі, є трихом. Особливістю простих волосків є наявність у базальній клітині зернистого вмісту (рис. 7).

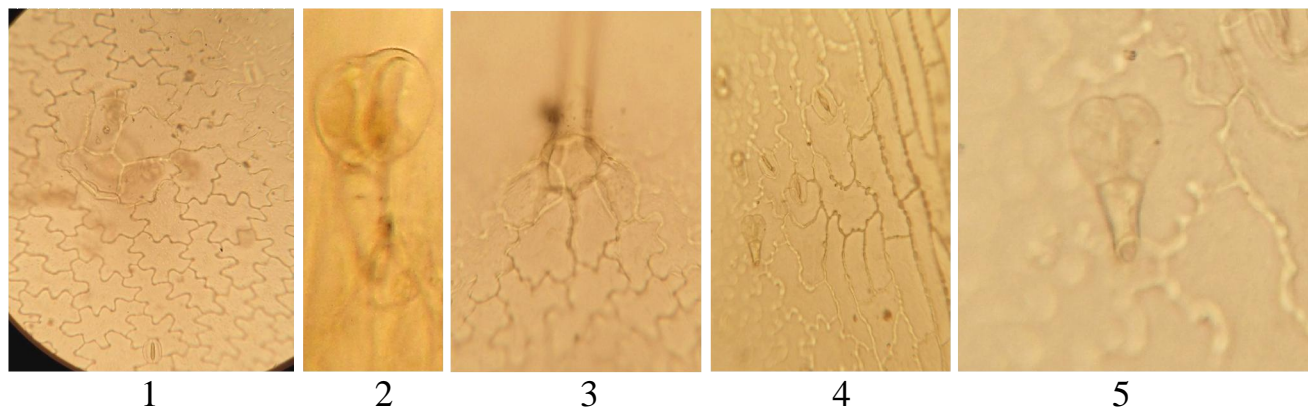


Рис. 7 Фрагменти верхньої і нижньої епідерми листкової пластинки вероніки дівовної: 1 – верхня епідерма, 2 – залозистий волосок верхньої епідерми, 3- розетка верхньої епідерми, 4 – нижня епідерма, 5 – залозистий волосок нижньої епідерми.

*Вероніка лікарська.* Клітини верхньої і нижньої епідерми середнього розміру, з тонкими або чоткоподібно потовщеними, більш чи менш звивистими бічними стінками та помірно потовщеними зовнішніми, вкритими ніжною складчастою кутикулою оболонками. Продихи кулясто-овальні, аномоцитні, їх більше в нижній епідермі. Прості волоски вузькі, видовжені, однорядні, багатоклітинні, гострі з трішки підведеною розеткою, утвореною 6–8 прямостінними, чотирикутно-округлими клітинами (рис. 8).

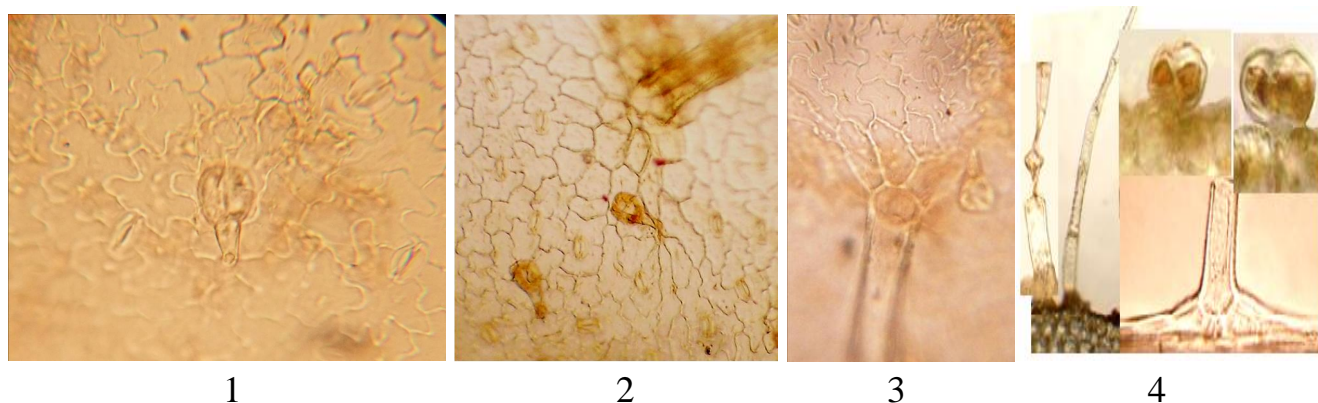


Рис. 8 Фрагменти верхньої і нижньої епідерми листкової пластинки вероніки лікарської: 1 – нижня епідерма, 2 – верхня епідерма, 3 – розетка простого волоска, 4 – епідерма з простими і залозистими трихомами.

## **Одержання та визначення хімічного складу субстанції з трави вероніки лікарської.**

Визначено оптимальні умови отримання фармацевтичної субстанції з трави вероніки лікарської. Як екстрагент використовували спирт етиловий 40 %, 50 %, 60 %, 70 % і гарячу воду очищену. Встановлено, що доцільним є використання як екстрагента 40 % спирту етилового та гарячої води очищеної (двоступінчаста екстракція), коли вилучається з досліджуваної сировини максимальна кількість біологічно активних речовин. Даний екстракт було використано для отримання екстракту сухого на вакуумно-ротаційному випарювачі при температурі 75–80 °С до одержання сухого залишку. Вихід вероніки лікарської трави екстракту сухого становив 27,67 %.

У вероніки екстракті сухому визначили вміст БАР: кислот гідроксикоричних (17,40 %), флавоноїдів (15,81 %), фенольних сполук (12,15 %), кислот органічних (16,35 %), окиснюваних фенолів (33,53 %).

Результати вивчення гострої токсичності вероніки екстракту сухого дозволили віднести його до практично нетоксичних речовин при внутрішньошлунковому введенні (V клас токсичності за класифікацією К.К. Сидорова).

На моделі карагенінового набряку встановлено антиексудативні властивості вероніки трави екстракту сухого. Відмічено, що найбільшу протизапальну дію досліджуваний об'єкт виявляє у дозі 150 мг/кг, незначно поступаючись препарату порівняння диклофенаку натрію (у 1,4 рази). Менші дози були менш ефективними, поступаючись референс-препарату в 2 рази.

Найбільш чутливою і помірно чутливою до трави вероніки лікарської екстракту сухого була грампозитивна мікрофлора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Bacillus cereus*), тоді як грамнегативні бактерії (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) та гриби (*Candida* spp.) були стійкими. Найбільші зони затримки росту спостерігались при використанні 30 % розчину екстракту сухого.

Вивчено особливості розвитку вероніки лікарської в умовах культури. Залежно від місця зростання та метеорологічних умов спостерігали значні відмінності усіх фенологічних фаз. Так, у рослин вероніки лікарської, порівняно з рослинами, які зростають у природних умовах, початок відростання, цвітіння, плодоношення настає із запізненням на 10–15 днів. При фенологічних спостереженнях на дослідних ділянках були виявлені незначні відмінності у настаннях фаз розвитку у рослин вероніки лікарської.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено експериментальне вирішення наукової задачі, що виявляється у комплексному фармакогностичному дослідженні трави вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської.

1. Проведено фітохімічне вивчення трави вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської, встановлено наявність полісахаридів, амінокислот, кислот жирних

та органічних, кумаринів, конденсованих дубильних речовин, флавоноїдів, кислот гідроксикоричних.

2. Визначено у траві вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської кількісний вміст вільних кислот органічних та кислоти аскорбінової, водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин – 1,64 % та 0,13 %; 8,11 % і 3,75 %; 2,7 % і 0,05 %; 7,20% і 4,08 % та 2,55 % і 0,04 %; 8,62 і 3,52 % відповідно. Встановлено мономерний вуглеводний склад досліджуваних об'єктів, який включає: глюкозу, сахарозу, фруктозу, сліди галактози, рамнози та арабінози (в. лежача); сахарозу, фруктозу, сліди галактози (в. дібровна); сахарозу, глюкозу, сліди фруктози, галактози (в. лікарська). У траві вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської визначено кількісний вміст речовин фенольної природи: суми фенольних сполук (4,43 %, 2,85 % і 4,36 %), суми кислот гідроксикоричних (1,66 %, 1,74 % і 2,00 %), суми флавоноїдів (2,03 %, 3,42 % і 2,52 %), суми окиснюваних фенолів (5,92 %, 6,07 % і 15,27 %) – відповідно. Методом ВЕРХ у траві досліджуваних видів вероніки ідентифіковано та встановлено кількісний вміст кумаринів (кумарин, умбеліферон, скополетин), флавоноїдів (апігенін, рутин, гіперозид, лютеонін, ізокверцитрин, кверцетин), кислот гідроксикоричних (хлорогенова, розмаринова, *n*-кумарова, кофейна, ферулова), катехинів (галокатехін, епігалокатехін, катехін, епікатехін, катехін галат, епікатехін галат), кислот галової та елагової.

3. Виділено ліпофільні комплекси з трави вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської, проведено їх органолептичний аналіз та встановлено їх вихід (3,12 %, 3,42 % і 3,24 % відповідно). Визначено кількісний вміст кислот жирних у ліпофільних фракціях досліджуваних рослин. Відзначено переважаючий вміст кислот ненасичених жирних, серед яких домінуючими є ерукова (трава в. лежачої – 38,57 %) та ліноленова (трава в. дібрової – 33,05 %; трава в. лікарської – 32,67 % від загального вмісту кислот жирних).

4. Методом хромато-мас-спектроскопії визначено якісний склад та кількісний вміст летких сполук трави вероніки лежачої, в. дібрової, в. лікарської. Домінуючими компонентами летких сполук вероніки лежачої є еукаліптол, додеканова кислота, октанал, тетрадеканова кислота, октадекатрієнова кислота, фенол, пентадекан, *n*-гексадеканова кислота, хенейкозан, тетракозан, хентріаконтан, вероніки дібрової – каріофілен, тетрадеканова кислота, гексагідрофарнезилцетон евгенол, гермакрен; вероніки лікарської – хенейкозан, пентакозан. За допомогою ВЕРХ аналізу у траві вероніки лежачої виявлено 23 амінокислоти, в. дібрової та в. лікарської – 17. Домінуючими є глютамінова та аспарагінова амінокислоти. Встановлено значний вміст макроелементів Калію і Кальцію у траві вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської.

5. Проведено вивчення морфолого-анатомічних особливостей будови трави вероніки лікарської, вероніки лежачої, вероніки дібрової, визначено основні морфологічні та анатомічні діагностичні ознаки листка, стебла, квітки для ідентифікації та стандартизації даної рослинної сировини. Макро- і мікроскопічні ознаки трави вероніки лікарської використано при розробці проекту МКЯ «Вероніки трава».



6. Розроблено технологію одержання екстракту сухої трави вероніки лікарської та визначено у ньому кількісний вміст кислот органічних, фенольних сполук, окиснених фенолів, кислот гідроксикоричних та флавоноїдів. Розроблено проект МКЯ «Вероніки екстракт сухий». Досліджено гостру токсичність та фармакологічну активність вероніки лікарської трави екстракту сухої. На моделі карагенінового набряку доведено протизапальну активність досліджуваного екстракту. Досліджено антимікробну активність вероніки лікарської трави екстракту сухої і доведено, що субстанція проявляє антимікробну дію на грампозитивну мікрофлору (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus cereus*).

7. На основі проведених фенологічних спостережень встановлено оптимальні умови для розвитку вероніки лікарської в умовах культури.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Морфолого-анатомічна будова трави вероніки дібрової (*Veronica chamaedrys* L.) / С. М. Марчишин, І. І. Мілян, П. М. Коваль, Л. М. Сіра // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 3 (31). – С. 19–23. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

2. Марчишин С. М. Морфолого-анатомічна будова трави вероніки лежачої (*Veronica prostrata* L.) / С. М. Марчишин, Л. М. Сіра, І. І. Мілян // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. – № 3 (38). – С. 78–82. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

3. Марчишин С. М. Морфолого-анатомічна будова трави вероніки лікарської (*Veronica officinalis* L.) / С. М. Марчишин, І. І. Мілян, Л. М. Сіра // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 3 (35). – С. 5–9. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

4. Вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності сухої екстракту трави вероніки лікарської / С. М. Марчишин, Т. Я. Ярошенко, І. І. Мілян, С. С. Наконечна // Медична та клінічна хімія. – 2015. – № 4 (65). – С. 96–100. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

5. Фенологічні спостереження за розвитком вероніки лікарської / І. І. Мілян, М. В. Мельник, С. М. Марчишин, С. Ю. Чолач // Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 4 (36). – С. 11–14. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

6. Марчишин С. М. Вивчення антимікробної активності вероніки лікарської екстракту сухої / С. М. Марчишин, Н. І. Ткачук, І. І. Мілян // Фітотерапія. Часопис. – 2016. – № 1. – С. 75–78. *(Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті).*

7. Marchyshyn S. M. The content of fatty acids in lipophilic extracts of *Veronica chamaedrys* L. and *Veronica officinalis* L. / S. M. Marchyshyn, I. I. Milian // Journal of

Education, Health and Sport. – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 91–96. (*Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті*).

8. Investigation of phenolic compounds of the herbs of Veronica Genus / I. Milian, S. Marchyshyn, S. Kozachok [et al.] // The Pharma Innovation Journal. – 2016. – № 5 (7). – P. 40–45. (*Особистий внесок – брала участь у проведенні досліджень, обробці результатів та написанні статті*).

9. Марчишин С. М. Фармакогностичне та фармакологічне дослідження рослин роду Вероніка : методичні рекомендації / С. М. Марчишин, І. І. Мілян. – К., 2016. – 45 с. (*Особистий внесок – брала участь у проведенні макро- і мікроскопічного аналізу, провела фітохімічні та фармакологічні дослідження, брала участь в узагальненні результатів та оформленні роботи*).

10. Пат. № 107965 Україна, МПК (2016.01) А61К 36/28, А61К 9/08 А61Р 29/00. Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції із трави вероніки лікарської / Марчишин С. М., Мілян І. І., Козир Г. Р., Рудник А. М., Ковальова Є. О., Штриголь А. Ю. // Заявник і патентовласник Марчишин С. М., Мілян І. І., Козир Г. Р., Рудник А. М., Ковальова Є. О., Штриголь А. Ю. – u2016 00140; заявл. 04.01.2016; опубл. 24.06.2016, Бюл. № 12 (*Особистий внесок – здійснення патентного пошуку, обробка первинної інформації, участь у розробці фармацевтичної субстанції, участь у проведенні фармакологічних досліджень одержаної фітосубстанції та у підготовці матеріалів для оформлення патентної заявки*).

11. Коваль П. В. Елементний склад трави вероніки витонченої та вероніки дібрової / П. В. Коваль, І. І. Бугай // Матеріали XIII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, ТДМУ, 27–29 квітня 2009 р., м. Тернопіль. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – С. 232.

12. Бугай І. І. Дослідження ефірних олій у траві вероніки лежачої / І. І. Бугай, І. М. Потішний // Матеріали XVI міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, ТДМК, 23–25 квітня 2012 р., м. Тернопіль. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2012. – С. 255.

13. Мілян І. І. Вміст окиснюваних фенолів у траві вероніки лежачої / І. І. Мілян // Матеріали XVII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, ТДМУ, 22–24 квітня 2013 р., м. Тернопіль. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2013. – С. 317.

14. Мілян І. І. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот у траві Veronica prostrata L. / І. І. Мілян // Матеріали I міжнародної науково-практичної internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин, 20–21 березня, 2014 р., м. Харків». – Харків : НФаУ, 2014. – С. 116.

15. Мілян І. І. Визначення вмісту флавоноїдів у траві вероніки двійчастої методом ВЕРХ / І. І. Мілян // Матеріали XVIII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, ТДМУ, 28–30 квітня 2014 р., м. Тернопіль. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2014. – С. 265.

16. Мілян І. І. Визначення вмісту фенольних сполук у траві вероніки лежачої методом ВЕРХ / І. І. Мілян, С. М. Марчишин // Медична хімія. – 2014. – № 3 (60). – С. 133.

17. Мілян І. І. Визначення вільних цукрів у траві рослин роду Вероніка / І. І. Мілян // Матеріали XIX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, присвяченого пам'яті ректора, члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука, 27–29 квітня 2015 р., м. Тернопіль. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2015. – С. 358.

18. Milian I. I. Comparative pharmacognostical studies of species in genus Veronica / I. I. Milian, P. V. Rakieiev, L. M. Sira // Topical issues of new drugs development. International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student, April 23, 2015, Kharkiv. – Kh. : NUPh, 2015. – P. 89.

19. Мілян І. І. Визначення вмісту амінокислот у траві вероніки лежачої, вероніки дібрової та вероніки лікарської / І. І. Мілян, О. Ессад // Матеріали II Міжнародної науково-практичної internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин», 21–23 березня 2016 р., м. Харків. – Харків : НФаУ, 2016. – С. 179.

20. Мілян І. І. Визначення вмісту летких сполук у траві рослин роду Вероніка / І. І. Мілян, С. М. Марчишин // Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (м. Тернопіль, 21–22 квітня 2016 р.). – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2016. – С. 37–38.

21. Mohammed E. O. Phytochemical analysis of Veronica officinalis herb / E. O. Mohammed, I. Dakhym, I. Milyan // Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених, 25–27 квітня 2016 р., м. Тернопіль. – Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2015. – С. 352.

## АНОТАЦІЯ

**Мілян І. І. Фармакогностичне дослідження рослин роду Вероніка (*Veronica L.*). – На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2016.

Вперше в Україні проведено фармакогностичне дослідження трави вероніки лежачої, в. дібрової та в. лікарської. У досліджуваній сировині встановлено наявність та визначено кількісний вміст кислот гідроксикоричних, флавоноїдів, дубильних речовин, кумаринів, кислот органічних та жирних; визначено амінокислотний та елементний склад, досліджено полісахаридні комплекси та леткі сполуки. Методом ВЕРХ у досліджуваних видах ідентифіковано та встановлено кількісний вміст 3 кумаринів, 5 кислот гідроксикоричних, 6 флавоноїдів, 8 складових дубильних речовин.

Вивчено морфолого-анатомічні особливості будови трави вероники лікарської, в. лежачої і в. дібрової, визначено їх основні спільні і відмінні діагностичні ознаки. Розроблено проект МКЯ «Вероники трава».

Розроблено технологію отримання екстракту сухого з трави вероники лікарської, визначено в ньому основні групи біологічно активних речовин; досліджено його гостру токсичність, протизапальну та антимікробну активність. Розроблено проект МКЯ «Вероники екстракт сухий».

На основі проведеного фенологічного спостереження встановлено оптимальні умови розвитку вероники лікарської на дослідних ділянках.

**Ключові слова:** вероніка лежача, вероніка дібровна, вероніка лікарська, трава, фармакогностичні та фармакологічні дослідження, морфолого-анатомічний аналіз, екстракт сухий.

## АННОТАЦІЯ

**Милян І. І. Фармакогностическое исследования растений рода Вероника (Veronica L.). – На правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Министерство здравоохранения Украины, Львов, 2016.

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому исследованию перспективных видов рода Вероника – вероники распростертой, вероники дубравной и вероники лекарственной. Установлен качественный состав и определено количественное содержание биологически активных веществ исследуемого сырья: суммы органических кислот, аскорбиновой кислоты, кумаринов, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, конденсированных дубильных веществ, жирных кислот, аминокислот, летучих веществ, полисахаридов, макро- и микроэлементов. Методом ВЭЖХ в траве вероники распростертой выявлено, идентифицировано и определено количественное содержание розмариновой (0,41 %), кофейной (0,04 %), *n*-кумаровой (0,01 %), феруловой (0,05 %) кислот; апигенина (0,01 %) и его гликозидов (0,33 %), гиперозида (0,01 %), лютеолина, кумарина (0,07 %), галовой кислоты (0,02 %), галокатехина (0,91 %), эпигалокатехина (0,34 %), катехина (1,45 %), эпикатехина (0,41 %), катехин галата (0,09 %), эпикатехин галата (0,05 %); в траве вероники дубравной – розмариновой (1,31 %), кофейной (0,03 %), *n*-кумаровой (0,03 %), феруловой (0,02 %), хлорогеновой (0,04 %) кислот; апигенина (0,06 %) и его гликозидов (0,01 %), гиперозида, лютеолина (0,04 %), изокверцитрина (0,09 %), рутин (0,26 %), кумарина (0,04 %), умбелиферона (0,17 %), скополетина (0,052 %), галовой кислоты (0,01 %), эпикатехина (0,06 %), катехин галата (0,04 %), эпикатехин галата (0,03 %), элаговой кислоты (0,06 %); в траве вероники лекарственной – розмариновой (1,41 %), кофейной (0,03 %), *n*-кумаровой (0,01 %), феруловой (1,35 %), хлорогеновой (0,24 %) кислот; апигенина (0,04 %), изокверцитрина (0,28 %), кумарина (0,02 %), умбелиферона (0,03 %), галовой

кислоты (0,03 %), галокатехина (0,43 %), эпигалокатехина (0,44 %), катехина (0,07 %), эпикатехина (0,03 %), катехин галата (0,09 %), эпикатехин галата (0,30 %).

В траве вероники распростертой, вероники дубравной и вероники лекарственной установлено количественное содержание фенольных соединений: 4,47 %, 2,85 % и 4,36 % соответственно; гидроксикоричных кислот – 1,66 %, 1,74 % и 2,00 % соответственно; флавоноидов – 2,30 %, 3,42 % и 2,52 % соответственно; суммы окисляющихся фенолов – 5,91 %, 6,10 % и 15,28 % соответственно; аскорбиновой кислоты – 0,13 %, 0,05 % и 0,04 %; органических кислот – 1,65 %, 2,68 % и 2,53 % соответственно; водорастворимых полисахаридов – 8,11 %, 7,20 % и 8,61 % соответственно; пектиновых веществ – 3,75 %, 4,08 % и 3,52 % соответственно.

Определены качественный состав и количественное содержание жирных кислот в липофильных фракциях исследуемых растений. Отмечено преобладание ненасыщенных жирных кислот, доминируют пальмитиновая, эруковая и линоленовая кислоты.

В траве вероники лежащей идентифицировано 69, вероники дубравной – 47, вероники лекарственной – 15 соединений.

Методом ВЭЖХ проведен сравнительный анализ качественного состава и количественного содержания аминокислот в траве растений рода Вероника. В траве вероники распростертой выявлено 23 аминокислоты. В растительном сырье вероники дубравной и вероники лекарственной определено по 17 аминокислот. Исследован элементный состав травы вероники распростертой, вероники дубравной и вероники лекарственной. В траве исследуемых видов вероники наблюдается значительное содержание таких макроэлементов как Калий, Кальций, Магний.

Изучены морфолого-анатомические особенности строения травы вероники распростертой, дубравной и лекарственной, определены общие и специфические признаки их морфологического и анатомического строения, которые можно использовать для идентификации и стандартизации данных видов растительного сырья. Разработан проект методики контроля качества на новое лекарственное растительное сырье «Вероники лекарственной трава».

Разработана технология получения экстракта сухого из травы вероники лекарственной, проведено определение в нем основных групп биологически активных веществ, а также исследована его острая токсичность, противовоспалительное и антимикробное действие.

Наиболее чувствительной и умеренно чувствительной к биологически активным веществам травы вероники лекарственной была грамположительная микрофлора (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Bacillus cereus*), тогда как грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) и грибы (*Candida* spp.) были устойчивыми. Наибольшие зоны задержки роста наблюдались при использовании 30 % раствора сухого экстракта.

Изучены особенности развития вероники лекарственной в условиях культивирования. В зависимости от места произрастания и метеорологических условий, наблюдали значительные различия всех фенологических фаз.

**Ключевые слова:** вероника распростертая, вероника дубравная, вероника лекарственная, трава, фармакогностические и фармакологические исследования, морфолого-анатомический анализ, экстракт сухой.

## ANNOTATION

**Pharmacognostic analysis of herbs from *Veronica* genus – by I. I. Milian. – Manuscript.**

Dissertation for the scientific degree of Candidate of Pharmaceutical Sciences, specialty 15.00.02 – Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2016.

The complex pharmacognostic study of *Veronica prostrata* L., *V. chamaedrys* L. and *V. officinalis* L. herbs was carried out at the first time in Ukraine.

The qualitative composition and quantitative content of hydroxycinnamic acids, flavonoids, tannins, coumarines, organic and fatty acids, amino acids, macro- and micronutrients was set. Polysaccharide complexes and volatile oils were investigated.

Using HPLC method 3 coumarines, 5 hydroxycinnamic acids, 6 flavonoids and 8 tannic substances were identified and quantified.

The morphological and anatomical features of *V. prostrata* L., *V. chamaedrys* L. and *V. officinalis* L. herbs were studied and the main common and distinctive diagnostic features were determined. The project of quality control methods “Veronica Herb” was elaborated.

The technology of obtaining dry extract from *Veronica officinalis* herb was elaborated and the main groups of biologically active substances present in it were determined. Acute toxicity, anti-inflammatory and antimicrobial actions of dry extract were studied. The project of quality control methods «Veronica Dry Extract» was elaborated.

According to the phenological study the favorable growing conditions of *V. officinalis* L. were set.

**Key words:** *Veronica prostrata* L., *Veronica chamaedrys* L., *Veronica officinalis*, herb, pharmacognostic and pharmacological investigation, morphological and anatomical analysis, dry extract.