

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

факультет хімії та фармації

Кафедра фармакології та технології ліків

Д и п л о м н а р о б о т а

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: «**Вивчення вмісту та фармакологічної активності біологічно активних речовин *Veronica spicata***»

«The content and pharmacological activity of bioactive substances of *Veronica spicata*»

Виконала: студентка денної форми навчання
Спеціальності 102 Хімія
Карауш Вікторія Олександрівна

Керівник: к. б. н., доц. Сівко Г. І.
Рецензент: к. х. н., доц. Гузенко О.М.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від _____ 2019 р.

Захищено на засіданні ЕК № ____
протокол № ____ від « ____ » _____ 2019 р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Завідувач кафедри
_____ проф. Грицук О.І.
(підпис)

Голова ЕК
_____ к. х. н., доц. Чеботарьов О.М.
(підпис)

Одеса 2019

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота виконана на кафедрі фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Робота присвячена вирішенню актуальних завдань фармації та медицини з пошуку нових перспективних джерел біологічно активних речовин (БАР) серед представників флори України з метою розширення сировинної бази та поповнення номенклатури лікарських засобів рослинного походження.

Метою дослідження було вивчення біологічно активних речовин у зразках лікарської рослини *Veronica spicata* - рослини, із забезпеченою сировинною базою, яка може бути джерелом біологічно активних речовин для створення лікарських засобів.

Робота виконувалась в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармацевтичної хімії Одеського національного університету імені І.І.Мечникова "Дослідження фізико-хімічних та фармакологічних властивостей нових природних та синтетичних речовин з протизапальними властивостями".

Ключові слова: засоби рослинного походження, джерела біологічно активних речовин, лікарські рослини.

Дипломна робота складається з 63 сторінок машинописного тексту та містить 7 таблиць, 3 рисунки. Список літератури містить 80 літературних джерел.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Сучасний стан вивчення рослин роду Вероніка.....	8
1.2. Загальна характеристика виду Вероніка колосиста.....	11
1.3. Характеристика хімічного складу рослин виду Вероніки	14
1.4. Застосування Вероніки у народній медицині	19
1.5. Запалення як патологічний процес	23
1.5.1. Використання стероїдних та нестероїдних засобів	25
для лікування запалення.....	25
1.5.2. Використання препаратів на основі рослинної сировини	26
для лікування запалень.....	26
1.6. Фармакобіологічні властивості Вероніки колосистої	28
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	31
2.1. Об'єкти дослідження	31
2.2. Методики проведення експерименту.....	31
2.2.1. Визначення масової частки води у вихідній сировині.....	31
2.2.2. Отримання екстрактів.....	32
2.2.3. Колориметричний метод визначення флавоноїдів.....	32
2.2.4. Методика кількісного визначення каротиноїдів в рослинній сировині	34
2.2.5. Фотоелектроколориметричний метод визначення вмісту тритерпенових сполук	35
2.2.6. Метод кількісного визначення вмісту полісахаридів в зразках <i>Veronica spicata</i>	36
2.2.7. Метод кількісного визначення вмісту дубильних речовин.....	37
2.2.8. Метод кількісного визначення пектинових речовин	38
2.2.9. Метод індукування формалінового запалення у щурів	39
2.2.10. Метод підрахунку кількості еритроцитів та лейкоцитів	39
2.3. Результати та їх обговорення.....	41
2.3.1. Визначення масової частки води у вихідній сировині.....	41

2.3.2. Визначення сумарного вмісту флавоноїдів в спиртовому екстракті зразків <i>Veronica spicata</i>	41
2.3.3. Визначення сумарного вмісту каротиноїдів в екстрактах досліджуваних зразків <i>Veronica spicata</i>	46
2.3.4. Визначення сумарного вмісту тритерпенових сполук в екстрактах досліджуваних зразків	47
2.3.5.. Визначення кількісного вмісту полісахаридів у сировині	47
2.3.6. Визначення вмісту дубильних речовин.....	49
2.3.7. Визначення пектинових речовин в сировині Вероніки колосистої.....	50
2.3.8. Дослідження протизапальної активності зразків <i>Veronica spicata</i>	50
ВИСНОВКИ.....	55
ЛІТЕРАТУРА	56

ВСТУП

На даний час в нашій країні сучасна медицина використовує близько 3000 речовин, субстанцій та препаратів, асортимент яких систематично оновлюється. Серед ліків найрізноманітнішого призначення приблизно третину отримують з лікарських рослин. Застосування засобів рослинного походження в першу чергу обумовлено їх високою біологічною активністю і комплексним впливом на організм. Природні хімічні сполуки, як правило, мають менш шкідливий вплив на організм, ніж їх синтетичні аналоги або речовини з штучно створеною структурою, що визначає можливість їх тривалого застосування при лікуванні хронічних захворювань або з метою профілактики хвороб.

На початку нашого століття лікарські рослини становили 80% всіх використовуваних лікувальних засобів, але потім синтетичні, антибіотичні і гормональні препарати значно їх потіснили. Однак в даний час, не дивлячись на значні успіхи в створенні цінних синтетичних лікувальних препаратів, ліки з рослин продовжують займати важливе місце в сучасній науковій медицині, і співвідношення тих і інших стабілізувалося.

На світовому ринку кожен третій лікувальний препарат є препаратом рослинного походження. Навіть в США, де особливо широко застосовують антибіотики і гормональні препарати, 26,2% всіх рецептів, реалізованих аптеками та лікарнями, містять лікарські рослини. Ще ширше лікарські рослини використовуються у Франції, Японії, Італії, європейських соціалістичних країнах.

Не викликає сумнівів доцільність застосування лікарських рослин при первинній профілактиці ряду захворювань, та підтримуючій, постійній або курсовій терапії при лікуванні хронічних хворих. Перспективи робіт для пошуку лікарських засобів з рослин величезні.

Актуальним завданням фармації та медицини є виявлення та опрацювання нових перспективних джерел біологічно активних речовин (БАР) серед

представників флори України з метою розширення сировинної бази та поповнення номенклатури лікарських засобів рослинного походження.

Рід Вероніка (*Veronica L.*) родини Подорожникові (*Plantaginaceae Juss.*) широко розповсюджений і представлений у світовій флорі понад 300 видами. На території України зростають 64 дикорослих види та культивуються численні сорти, що загалом забезпечує достатню сировинну базу для фармацевтичної промисловості. Рослини використовують у народній медицині багатьох країн світу та в гомеопатії як відхаркувальні, протизапальні, антисептичні, антифунгальні, кровоспинні, детоксикаційні, протиалергічні, жовчогінні, спазмолітичні, протисудомні, анагетичні та ранозагоювальні засоби. Широке застосування видів роду Вероніка при різних патологіях створює підґрунтя для комплексного вивчення рослин цього роду.

В Україні досліджено трави трьох видів: вероніки лікарської (*Veronica officinalis L.*), вероніки лежачої (*Veronica prostrata L.*) та вероніки дібрової (*Veronica chamaedrys L.*). Інші види роду Вероніка не вивчались. Дуже актуальними є питання ідентифікації, виділення та встановлення структури хімічних складових сполук цих рослин: флавоноїдів, каротиноїдів, ізопреноїдів (терпеноїдів), полісахаридів, амінокислот.

Важливою сучасною проблемою є розробка лікарських засобів із цільовою фармакологічною активністю – антимікробною, імуномодулюючою. Отже, актуальним є дослідження роду Вероніка колосиста (*Veronica spicata*) - рослини, із забезпеченою сировинною базою, яка може бути джерелом біологічно активних речовин для створення лікарських засобів.

Метою нашого дослідження стало вивчення вмісту біологічно активних речовин у зразках лікарської рослини *Veronica spicata*.

Для досягнення поставленої мети, необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Визначити сумарний вміст флавоноїдів в зразках *Veronica spicata*;
2. Встановити вміст каротиноїдів у досліджуваній рослинній сировині;

3. Визначити сумарний вміст тритерпенових сполук у досліджуваних зразках рослини *Veronica spicata*;
4. Визначити кількісний вміст полісахаридів в зразках *Veronica spicata*.
5. Визначити кількісний вміст дубильних речовин у рослинній сировині.
6. Встановити вміст пектинових речовин у зразках рослини *Veronica spicata*.
7. Дослідити протизапальну активність полісахаридного комплексу рослини.

ВИСНОВКИ

1. В ході проведених експериментів визначено вміст суми флавоноїдів у зразках *Veronica spicata*. Цей показник склав 2%. Встановлено, що флавоноїди вилучаються краще з сировини з розмірами частинок до 2 мм, оптимальним для екстракції є 50%-й етанол, співвідношення сировини і екстрагенту складає 1:100. Час повної екстракції флавоноїдів із Вероніки складає 15 хв, а кратність екстракції не впливає на вміст суми флавоноїдів в отриманих екстрактах.

2. Визначено вміст суми каротиноїдів у зразках рослини *Veronica spicata*. Встановлено, що цей показник складає 1,35-2мг% в перерахунку на суху речовину. У екстрактах стебел рослини каротиноїдів не знайдено.

3. За результатами дослідження встановлено, що вміст тритерпенових сполук для зразків рослини *Veronica spicata* склав $5,45 \pm 0,60$ %.

4. Гравіметричним методом визначено кількісний вміст полісахаридів у сировині. За результатами дослідження встановлено, що в листках рослини *Veronica spicata* міститься 8,06% полісахаридів.

5. За результатом дослідження кількісний вміст дубильних речовин у сировині рослини *Veronica spicata* склав $8,10 \pm 0,37$ %.

6. Визначено вміст пектинових речовин у зразках рослини *Veronica spicata*. За результатами дослідження він склав 16,03%.

7. За результатами аналізу змін морфологічних показників крові експериментальних тварин встановлено, що полісахаридний комплекс рослини *Veronica spicata* проявляє виражену протизапальну дію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Липа О.Л. Систематика вищих рослин/ О.Л. Липа. -К.: Радянська школа, 1994.-324с.
2. Липа О.Л. Ботаніка. Систематика вищих і нижчих рослин / О.Л. Липа., І.А. Добровольський. -К.: Вища школа, 1995.-400с.
3. Нечитайло В. А. Ботаника/ В.А. Нечитайло. -К.: Фітосоціоцентр, 1997.- 272с.
4. Рейвн П В. Современная ботаника, В 2-х т./ П.В. Рейвн , Р.А. Эверт, С.І. Айхорн. - М.: Мир, 1990.-272с.
5. Григора І.М. Ботаніка/ І.М. Григора, С.І Шабарова, І.М. Алейнікова.-К.: Фітосоціоцентр, 2010.- 196с.
6. Комарницкий Н.А. Ботаника. Систематика растений. Изд. 7, / Н.А. Комарницкий, Л.В.Кудряшов, А.А. Уранов.- М.: Просвещение, 2005.- 608 с.
7. Нечитайло В.А. Систематика вищих рослин. Лабораторний практикум./ В.А. Нечитайло , Л.Ф. Кучерява , В.П. Погребенник. – К.: Фітосоціоцентр, 2010. – 456 с.
8. Морозюк С.С. Систематика вищих рослин. Лабораторні заняття./ С.С. Морозюк, А.В. Кустовська, Л.Г. Оляницька. -К.: Фітосоціоцентр, 2010. - 126 с.
9. Еленевский А.Г., Систематика и география вероник СССР и прилежащих стран/ А.Г. Еленевский.- М.: Наука, 1998 .- 259 с.
10. Афанасьева Н. Г. Эмбриология вероник (р. Veronica L) / Н.Г. Афанасьева. - К: Наука, 2006 .-143с.
11. Гусев Н. Ф.. Бактериостатическая активность иридоидов вероник предуралья. Вестник НГУ./ Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина.- М.: Просвещение, 2012 С. 73–78.

12. Гусев Н. Ф. Изучение биологически активных веществ в растениях *Veronica chamaedrys* L. и *V. officinalis* L. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина, Г.В. Петрова. -К.: Наука, 2013. С. 113–119.

13. Державна фармакопея України / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 1–е вид., 3 допов. Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. –280 с.

14. Гусев Н. Ф. К вопросу о содержании биогенных элементов в растениях рода *Veronica* L. Предуралья. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина. // Вестник ПГУ. Прил. «Биоэлементология». -К.: Наука, 2004. № 4. С. 30–31.

15. Фролова В.И. Флавоноиды некоторых видов семейства *Scrophulariaceae*. / В.И. Фролова, С.Ф. Джумырко. // Химия природных соединений. -К.: 2014. № 5. С. 655-656.

16. Бандюкова В.А. Фенолокислоты растений, их эфиры и гликозиды. / В.А. Бандюкова // Химия природных соединений. 2003. № 2. С. 271-276.

17. Гусев Н. Ф. Поиск витаминных растений в степной и лесостепной зонах Оренбургского предуралья. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина. -К.: Наука. 2012. С. 19–27.

18. Гусев Н. Ф. Об изучении биологически активных веществ в растениях рода *Veronica* L. Южного и Среднего предуралья. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина, А.А. Гладышев // Известия оренбургского государственного аграрного университета. 2012. Т. 5, № 37–1. С. 249–251.

19. Гусев Н. Ф. О поисках алкалоидоносных растений в предуралье. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина, А.А. Гладышев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. Т. 3, № 31–1. С. 295–298.

20. Гусев Н. Ф. Антибактериальное исследование препаратов из видов *Veronica* L. Предуралья. / Н.Ф. Гусев, О.Н. Немерешина // Экологизация природопользования в АПК. Сельскохозяйственные науки. 2005. № 4(8). С. 43-47.

21. Воробьев А. А. Принципы классификации и стратегии применения 214 иммуномодуляторов в медицине. /А.А. Воробьев // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2002. № 4 (25). С. 93–98.

22. Выбор оптимальной композиции лекарственной пленки с экстрактом вероники дубравной / Н. А. Ковязина и др. //Актуальные проблемы современной науки и образования. Биологические науки : материалы Всероссийской науч.–практ. конф. с междунар. участием. Уфа : РИЦ Баш У, 2010. Т. 2. С. 262–265.

23. Гаврилин М. В. Фенольные соединения надземной части шалфея мускатного (*Salvia sclarea* L.), культивируемого в Ставропольском крае./ М.В. Гаврилин //Химия растительного сырья. 2010. № 4. С. 99–104.

24. Антибактеріальна активність комплексів з трави вероники довголистої. / А.П. Осьмачко и др.// Український біофармацевтичний журнал. 2016. № 1 (42). С. 58–63.

25. Асеева Л. А. Система рода *Veronica* L. (Scrophulariaceae) флоры России./Л.А.Асеева //Новости систематики высших растения. 2002. Т. 34. С. 159–173.

26. Гарник Т. П. Стан системи фагоцитуючих макрофагів у хворих з синдромом хронічної втоми при лікуванні препаратами рослинного походження депривітом та імуноплюсом. / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин. // Український медичний альманах. 2008. Т. 11, № 6. С. 53–57.

27. Глушко Т. В.Разработка методик идентификации и количественного анализа лекарственных средств на основе синюхи голубой./ Т.В. Глушко, Т.М. Ермолинская, А.В. Сугакова.// Труды БГУ. 2010. Т. 5, ч. 2. С. 63–68.

28. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. 11–е изд. М. : Медицина, 1989. 400 с.

29. Антимикробные свойства сухих экстрактов из сырья видов рода *Veronica* L./ Н. Ф. Гусев и др.// Успехи современного естествознания. 2012. № 8. С. 57–63.

30. Биологически активные вещества некоторых лекарственных растений рода Горечавка / Н. В. Ляшевская и др. // Биоразнообразие, проблемы экологии горного алтая и сопредельных регионов: настоящее, прошлое, будущее : материалы II междунар. конф. Горно-Алтайск, 2010. №4. С.83.

31. Заркуа Т.Г. Количественное определение тритерпеновых сапонинов в пятикомпонентной растительной композиции / Т.Г. Заркуа, Д.М. Попов, А.Д. Бакуридзе // Современные аспекты изучения лекарственных растений. Научные труды. – Т. 34, М. – 2005. – С. 177.

32. Колесніченко О.В. Каталог рослин Ботанічного саду НУБіП України / О.В. Колесніченко, Б.Є. Якубенко, С.І Слюсар. – К.: НУБіП України, 2011. – 130 с.

33. Каталог рослин Сирецького дендрологічного парку / [С.А. Глухова, Л.І. Ємець, Н.М. Трофименко та ін.]. – К. : Фітосоціоцентр, 2004. – 88 с.

34. Спосіб комплексної профілактики та загального оздоровлення : пат. 44073 Україна. № u200908265; заявл. 05.08.2009; опубл. 10.09.2009, Бюл. № 17.

35. Выбор оптимальной композиции лекарственной пленки с экстрактом вероники дубравной / Н. А. Ковязина и др. // Актуальные проблемы современной науки и образования. Биологические науки : материалы Всероссийской науч.–практ. конф. с междунар. участием. Уфа : РИЦ Баш У, 2010. Т. 2. С. 262–265.

36. Методические рекомендации определения активности антибактериальных средств наружного применения для лечения гнойно–воспалительных инфекций : метод. рек. / Н. Ф. Калиниченко и др. –Харьков, 1991. 16 с.

37. Чехирова Г. В. Растения семейства Scrophulariaceae в тибетской медицине./ Г. В.Чехирова, Т. А. Асеева, В. К. Кашин // Вестник бурятского государственного университета. 2012. Спец. вып. С. 181–184.

38. Beara I. Phenolic profile and anti–inflammatory activity of three Veronica species / I. Beara // Industrial Crops and Products. 2015. Vol. 63. P. 276–280.

39. Zivkovic J. In vivo and in vitro antioxidant effects of three *Veronica* species. / J. Zivkovic, T. Cebovic, Z. Maksimovic // *Central European Journal of Biology*. 2012. Vol. 7 (3). P. 559–568.
40. Махов А. А. Зеленая аптека: Лекарственные растения Красноярского Края / А. А. Махов. Изд. 3–е, испр. и доп. Красноярск : Кн. изд–во, 1986. 352 с.
41. Єленевський А. Г. Систематика и географія вероник ССРСР и прилежаних стран./ А. Г. Єленевський М. : «Наука», 1998. 259 с.
42. Застосування антигомотоксичних препаратів як цитопротекторів : пат. 35660 Україна. № u200806424 ; заявл. 14.05.2008 ; опубл. 25.09.2008, Бюл. № 18.
43. Bioassay–guided isolation of iridoid glucosides with antinociceptive and anti–inflammatory activities from *Veronica anagallis–aquatica* L. / E. Keli et al. // *J Ethnopharmacol*. 2005. Vol. 102 (2), № 14. P. 170–6.
44. Antioxidant and hepatoprotective activity of *Veronica ciliata* Fisch. extracts against carbon tetrachloride–induced liver injury in mice / L. Yin et al.// *Molecules*. 2014. Vol. 2, № 19(6). P. 7223–36
45. An unusual helix–turn–helix protease inhibitory motif in a novel trypsin inhibitor from seeds of *Veronica* (*Veronica hederifolia* L.). / R. Connors et al. // *J Biol Chem*. 2007. Vol. 21, № 282 (38). P. 27760–8.
46. Сравнительный анализ влияния растений семейства Подорожниковые на рост *E. coli* in vitro / А. А. Тинькови др.// БОНЦ УрО РАН. 2014. № 2. 16 с.
47. An unusual helix–turn–helix protease inhibitory motif in a novel trypsin inhibitor from seeds of *Veronica* (*Veronica hederifolia* L.). / R. Connors et al. // *J Biol Chem*. 2007. Vol. 21, № 282 (38). P. 27760–8.
48. Antibacterial activity of *Veronica montana* L. extract and of protocatechuic acid incorporated in a food system / D. S. Stojkovic et al. // *Food Chem Toxicol*. 2013. № 55. P. 209–213.
49. Marchenko A. Steroidal glycosides from *Veronica chamaedrys* L. / A. Marchenko, E. Gorincioi // Part I. The structures of chamaedrosides C, C1, C2, E, E1 and E2. *Nat Prod Commun*. 2012. Vol. 7, № 5. P. 565–8.

50. Немерешина О. Н. Содержание иридоидов в растениях рода вероника./ О. Н.Немерешина, Н. Ф.Гусев, Г. В.Петрова // Биологические науки. 2015. № 1. С.137–140.

51. Chemical profile and biological activities of *Veronica thymoides* subsp. *pseudocinerea* / A. Ertas et al. // *Pharm Biol.* 2014. Vol. 21. P. 1–6.

52. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. – М.: Мир. – 1993. – Т.1. – С. 381.

53.Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / В.Дж. Маршалл. – СПб.: БИНОМ. – 2002. – С.25 – 68; 218 – 250.

54.Цыганенко А.Я. Клиническая биохимия. / А.Я Цыганенко, В.И.Жуков, В.В. Мясоедов. – М.: Триада-Х. – 2002. – С. 71–145.

55. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / Под ред. В.Г. Кукеса. – М.:Медицина, 1999. – 192с.

56.. Комплексное лечение гнойных ран и трофических язв в фазе воспаления / Саргин И.А. и др. // Клиническая хирургия, 1992, № 1, с. 66-67.

57.Семкина О. А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты (обзор) / О. А. Семкина // Хим.–фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 7. – С. 30–36.

58.Гудзенко А. В. Вітчизняний ринок багатокomпонентних лікарських засобів рослинного походження: аналіз стану структура та 383 перспективи розвитку / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // Фармац. журн. – 2012. – № 1. – С. 8–12.

59.Солодовніченко Н. М. Лікарська рослина сировина та фітопрепарати / Н. М. Солодовніченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. – Х. : Вид-во НФАУ ; Золоті сторінки, 2001. – 408 с.

60. Бобкова І.А. Фармакогнозія /І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова, М.М. Маньковська. – 2-е вид.,– К.: Медицина,2010. – 512с.

61. Коваленко В. Н. Доклинические исследования лекарственных средств / В. Н. Коваленко, А. В. Стефанов, Ю. Н. Максимов и др. – К., 2001. – С. 78–107.

62. Дослідження антибактеріальної активності витягів з рослинної сировини / А. П. Осьмачко та ін. // Ліки людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали I Міжнар. наук.–практ. конф., Харків, 30–31 берез. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. С. 251.

63. Дослідження гідроксикоричних кислот трави *Veronica longifolia* L. / А. П. Осьмачко та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2016. Вип. 26. С. 378–382.

64. Дослідження полісахаридних комплексів рослин родини *Asteraceae* / С. М. Марчишин и др. // Scientific Journal «ScienceRise». 2015. № 10/4 (15). С. 31–36.

65. Дослідження речовин первинного метаболізму *Veronica longifolia* L. / А. П. Осьмачко та ін. // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали I Міжнар. наук.–практ. internet–конф., м. Харків, 20–21 берез. 2014 р. Харків : НФаУ, 2014. С. 128–129.

66. Дослідження токсичності та алергізуючої дії ліпофільних фракцій представників роду Підмаренник / О. В. Горяча та ін. // Український журнал клінічної і лабораторної медицини. 2011. Т. 6, № 4. С. 200–204.

67. Дослідження фенольних речовин трави *Veronica teucrium* L. / А. П. Осьмачко та ін. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2015. Вип. 24, кн. 5. С. 118–123.

68. Дослідження хімічного складу та імуномодулюючої активності полісахаридних комплексів вероніки широколистої (*Veronica teucrium* L.) / А. П. Осьмачко та ін. // Вісник фармації. 2017. № 2 (90). С. 38–42.

69. Дьяков, А. А. Противоаритмическое действие феруловой кислоты. / А. А. Дьяков, В. Н. Перфилова, И. Н. Тюренков // Вестник аритмологии. 2005. № 39. С. 49–52.

70. Осьмачко А. П., Ковальова А. М. Дослідження екстракту квіток та листків Вероніки широколистої. Фармація XXI століття: тенденції та перспективи: мат. VIII Нац. з'їзду фармацевтів України, у 2 т. Т.1, Харків, Україна, 13-16 вересня 2016 р. Харків: НФаУ, 2016. С. 125.

71. Засіб для первинної профілактики основних стоматологічних захворювань : пат. 97590 Україна. № а201014180 ; 29.11.2010 ; 27.02.2012, Бюл. № 4.

72. Застосування антигомотоксичних препаратів як цитопротекторів : пат. 35660 Україна. № u200806424 ; заявл. 14.05.2008 ; опубл. 25.09.2008, Бюл. № 18.

73. Иванова Л. Р. Определение иридоидов в траве татарника колючего (*Oporordum asanthium* L., род *Oporordum*). / Л. Р. Иванова, Л. И. Бутенко, Л. В. Лигай // Химия растительного сырья. 2010. № 4. С. 131–133.

74. Илюшечкина Н. В. Морфологическая и размерная поливариантность *Veronica longifolia* L. / Н. В. Илюшечкина. // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология 2008. № 9. С. 93–97.

75. Гончаров, А.Г. Исследования растительного полисахаридного комплекса / А.Г. Гончаров, Т.И. Исакова, Л.Д. Халеева // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: тез. докл. Республик, науч. конф. - Харьков, 1981. - С. 139.

76. Кочеткова, А.А. Класифікація і застосування пектинів / А.А. Кочеткова, А.Ю. Колесов // Пищ. промисловість. - 1995. - № 9. - С. 28-29.

77. Комісаренко, С.Н. Пектини - їх властивості і застосування / С.Н. Комісаренко, В.Н. Спірідонов // Раст. ресурси. - 1998. - Т. 34, вип. 1. - С. 111-119.

78. Коцева, Г.Н. Дослідження взаємодії пектинових речовин з солями міді, ртуті, цинку і кадмію / Г.Н. Коцева, Е.П. Кухта, Э.П. Панова. // Хімія природ, з'єднань. - 1988. - № 2. - С. 171-179.

79. Аденофор, Р.А. Фенольні з'єднання і полісахариди фіалки собачої / Р.А. Аденофор // Вестн. Воронеж, держ. ун-та. Сер. Хімія, Біологія, Фармація. - 2004. - № 1. - С. 156-159.

80. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / C. J. Morris // Methods Mol. Biol. – 2013. – V. 225. – P. 115 – 121.