

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВОЛОШИНА АНАСТАСІЯ АНАТОЛІЇВНА**

**УДК 615.322:582.951.62:001.891.5**

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ВИВЧЕННЯ ДИВИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ТА  
СТВОРЕННЯ ФІТОЗАСОБУ НА ЇЇ ОСНОВІ**

**15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата фармацевтичних наук**

**Харків – 2016**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України

**Науковий керівник:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**КИСЛИЧЕНКО ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА**  
Національний фармацевтичний університет,  
завідувач кафедри хімії природних сполук

**Офіційні опоненти:** доктор фармацевтичних наук, професор  
**МАРТИНОВ АРТУР ВІКТОРОВИЧ**  
ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
НАМН України», завідувач лабораторії та клінічного відділу  
молекулярної імунофармакології

доктор фармацевтичних наук  
**ГУДЗЕНКО АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ**  
ПВНЗ "Київський міжнародний університет",  
завідувач кафедри фармації

Захист відбудеться " 30 " червня 2016 року о 12<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4).

Автореферат розісланий "27" травня 2016 року.

Учений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
професор

В.А. Георгіянц

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Серцево-судинні захворювання займають лідируюче місце у кількості смертей. За даними статистики департаменту охорони здоров'я США смертність від серцево-судинних захворювань щорічно становить 17,3 млн. Очікується, що наведена цифра до 2030 року зросте до 23,6 млн.

В Австралії у 2012 році зареєстровано 44000 смертей від серцево-судинних захворювань, половина з яких – від ішемічної хвороби серця.

Дані статистики по Європі показують, що приріст хворих на серцево-судинні захворювання щороку становить 4 млн людей. Хвороби серця складають 47% від всіх випадків смертей в країнах Європи та 40% – в країнах Європейського Союзу. Крім того, слід зазначити, що смертність від серцево-судинних захворювань, як правило, вище в країнах Центральної та Східної Європи, ніж в країнах Північної, Південної та Західної Європи.

Тому на сьогодні є актуальним пошук нових рослинних джерел з кардіопротекторною активністю та створення препаратів на їх основі.

Відомо, що у терапії серцево-судинних захворюваннях застосовують засоби з антиоксидантною дією. Однією з перспективних рослин в цьому сенсі є дивина звичайна, яка завжди привертала увагу дослідників. Так, наприклад, Литвиненко О.В. (1997) докладно вивчала ліпофільні речовини деяких видів роду *Verbascum* L. та виявила для них ранозагоювальну активність. Однак представники роду *Verbascum* L. містять комплекс біологічно активних сполук, що не обмежуються лише ліпофільними. Ці речовини зумовлюють різні види фармакологічної активності, зокрема антиоксидантну, мембранопротекторну та антимикробну.

Тому актуальним є комплексне фітохімічне вивчення сировини дивини звичайної для створення фітозасобів на її основі для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України і є фрагментом комплексної науково – дослідної роботи Національного фармацевтичного університету «Фармакогностичне вивчення біологічно активних речовин, створення лікарських засобів рослинного походження» (номер державної реєстрації 0103U000476) та «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (номер державної реєстрації 0114U000946).

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було комплексне фармакогностичне вивчення сировини дивини звичайної, одержання фітозасобу, а також розробка методик контролю якості на лікарську рослинну сировину та лікарський засіб.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі задачі:

- провести аналіз та узагальнити сучасні дані літератури з питань ботанічних ознак, географічного розповсюдження, хімічного складу і застосування дивини звичайної в медицині;
- провести вивчення хімічного складу листя, квіток та стебел дивини звичайної;

- визначити кількісний вміст основних груп БАР у листі, квітках та стеблах дивини звичайної;
- встановити технологічні та числові параметри досліджуваної сировини, визначити основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки об'єктів дослідження, обрати параметри стандартизації досліджуваної сировини;
- одержати фітозасіб з об'єкту, що вивчався, та провести його стандартизацію;
- провести визначення фармакологічної та антимікробної активності одержаного фітозасобу;
- розробити методики контролю якості (МКЯ) на сировину і одержаний фітозасіб.

*Об'єкт дослідження* – комплексне фармакогностичне вивчення листя, квіток, стебел дивини звичайної та фітозасобу, що одержаний з листя даної рослини.

*Предмет дослідження* – виявлення, визначення вмісту БАР листя, квіток та стебел дивини звичайної, стандартизація сировини, одержання та стандартизація отриманого фітозасобу, вивчення його фармакологічної та антимікробної активності.

**Методи дослідження.** Якісний склад і кількісний вміст БАР визначали методами паперової хроматографії (ПХ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), газової хроматографії (ГХ), хромато-мас-спектрометрії, високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), титриметрії, атомно-абсорбційної спектроскопії, спектрофотометрії. Анатомічну будову сировини вивчали за допомогою мікроскопу та фотокамери. Фармакологічні дослідження проводили *in vivo*. Мікробіологічні дослідження проводили *in vitro*. Обробку результатів експериментальних досліджень проводили статистичними методами.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено комплексне фітохімічне вивчення БАР листя, квіток та стебел дивини звичайної. Встановлено наявність полісахаридів, амінокислот, фенольних сполук, органічних кислот, мінеральних речовин та сполук терпенової природи.

Вперше в стеблах, квітках та листі дивини звичайної визначено кількісний вміст суми похідних *o*-дигідроксикоричної кислоти.

Вперше в стеблах, квітках та листі дивини звичайної вивчений якісний склад та встановлений кількісний вміст стероїдних сполук.

Вперше для стебел дивини звичайної вивчено елементний та жирнокислотний склад.

Одержано та стандартизовано настойку з листя дивини звичайної. Для даного фітозасобу вперше встановлено кардіопротекторну та антимікробну активності.

Новизна досліджень підтверджена патентом України на корисну модель № 91775 від 10.07.2014 «Лікарський засіб кардіопротекторної дії».

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені проекти МКЯ: «Дивини звичайної листя», «Дивини звичайної листя настойка».

Адаптовано методику кількісного визначення суми похідних *o*-дигідроксикоричної кислоти для сировини дивини звичайної.

Результати хімічного дослідження листя, квіток та стебел дивини звичайної впроваджено в науково-дослідну роботу та навчальний процес: кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації при Національному фармацевтичному університеті; кафедри фармакогнозії

з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»; кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ДЗ «Луганський державний медичний університет»; кафедри організації, економіки фармації і фармакогнозії Одеського національного медичного університету; кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача.** Безпосередньо автором здійснено:

- інформаційний пошук та аналіз літературних даних за темою дисертації;
- встановлено наявність та визначено кількісний вміст основних груп БАР листя, квіток та стебел дивини звичайної: полісахаридів, макро- та мікроелементів, карбонових кислот, фенольних сполук, сполук терпенової природи;
- запропоновано та стандартизовано настойку з листя дивини звичайної;
- розроблені проекти МКЯ на листя дивини звичайної та настойку з листя дивини звичайної.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях різного рівня: II Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Здобутки та перспективи розвитку фармацевтичної та медичної галузі в сучасному світі» (Луганськ, 2012), II Международная научно-практическая конференция «Кластерные подходы фармацевтического союза: образование, наука и бизнес» (Белгород, 2012), Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання експериментальної, клінічної медицини та фармації» (Луганськ, 2012), III Всеукраїнська науково-практична конференція «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2012), I Міжнародна науково-практична конференція «Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань» (Харків, 2013), III Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів «Теоретичні та практичні підходи до вирішення сучасних питань фармацевтичної та медичної науки» (Луганськ, 2013), науково-практична конференція «Місце народної і нетрадиційної медицини в паліативній допомозі» (Київ, 2013), науково-практична конференція «Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики» (Львів, 2013).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових робіт, у тому числі 5 статей у наукових фахових виданнях, зокрема 1 стаття в іноземному виданні, 7 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 153 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, 4 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та 7 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 115 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 27 таблицями та 39 рисунками. Список використаних джерел містить 174 найменування, з них 87 кирилицею та 87 латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Розділ 1. Ботанічна характеристика, хімічний склад та застосування в медицині представників роду Дивина (огляд літератури).** В огляді літератури

наведено ботанічну характеристику, відомості про хімічний склад і застосування в медицині деяких представників роду *Verbascum*, а саме дивини звичайної, дивини лікарської, дивини чорної та дивини густоквіткової.

Аналіз літературних джерел показав, що дивина звичайна (*Verbascum thapsus* L.) широко використовується народною медициною для лікування різних захворювань, зокрема кашлю, бронхіту, бронхіальної астми, емфіземи, запалення легень, захворювань травного тракту, серцево-судинної системи.

Сировина дивини звичайної входить до складу закордонних препаратів та дієтичних добавок.

Хоча в Державній фармакопеї України є стаття на квітки дивини, але на інші види сировини, такі як листя та стебла, не розроблено параметри стандартизації, оскільки хімічний склад рослини вивчено недостатньо.

Крім того, стандартизацію квіток також доцільно доповнити методиками ідентифікації та визначенням кількісного вмісту інших речовин, які є характерними для дивини і обумовлюють її фармакологічну активність.

Це стало підставою для проведення фітохімічних досліджень сировини дивини звичайної з подальшою розробкою проектів методик контролю якості та створенню фітозасобів на її основі.

**Розділ 2. Об'єкти та методи дослідження.** Об'єктами досліджень були листя, квітки та стебла дивини звичайної. Сировина була заготовлена у період цвітіння у 2012-2014 роках. В розділі наведені методики, які використовувалися при дослідженні сировини.

**Розділ 3. Вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин у сировині дивини звичайної.** За допомогою якісних реакцій, паперової та тонкошарової хроматографії було встановлено наявність в сировині вуглеводів, амінокислот, фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, дубильних речовин, фенолкарбонових кислот, а також органічних кислот та сполук терпенової природи. За допомогою гравіметричного, титриметричного та спектрофотометричного методів визначено вміст полісахаридів, флавоноїдів, суми поліфенольних сполук, суми похідних *o*-дигідроксикоричної кислоти, гідроксикоричних кислот, органічних кислот, зокрема аскорбінової. Результати досліджень наведені в табл. 1.

Таблиця 1

**Кількісний вміст БАР у сировині дивини звичайної**

БАР	Кількісний вміст, % в перерахунку на абсолютно суху сировину (m=5)		
	Листя	Квітки	Стебла
1	2	3	4
Полісахариди	5,51±0,20	2,25±0,10	1,34±0,06
Сума органічних кислот	2,14±0,10	2,00±0,08	1,42±0,05
Аскорбінова кислота	0,05±0,01	0,06±0,01	0,03±0,01
Гідроксикоричні кислоти	2,48±0,10	1,76±0,05	1,15±0,02
Сума похідних <i>o</i> -дигідроксикоричної кислоти	2,93±0,11	1,17±0,04	1,04±0,03

1	2	3	4
Флавоноїди	1,41±0,05	1,00±0,03	Сліди
Сума поліфенольних сполук	3,77±0,12	3,20±0,10	1,16±0,03

Примітка. Вірогідність похибки  $P < 0,05$

Методом ГХ/МС у листі дивини звичайної було ідентифіковано 11 органічних кислот, у квітках – 14, у стеблах – 12.

Хроматограми органічних кислот досліджуваних видів сировини наведені на рис. 1-3.

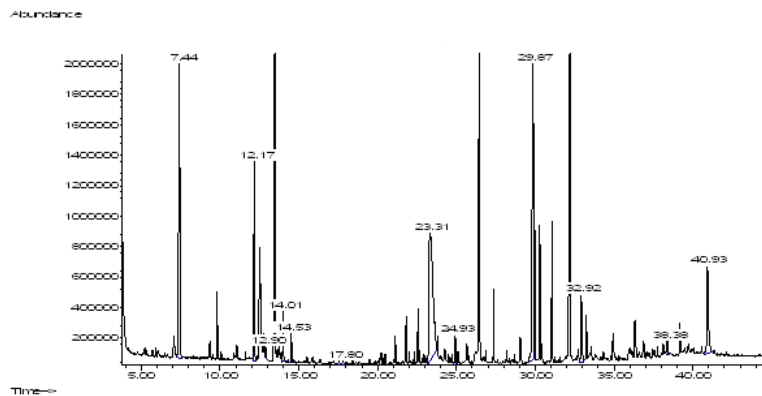


Рис. 1 Газова хроматограма органічних кислот листя дивини звичайної

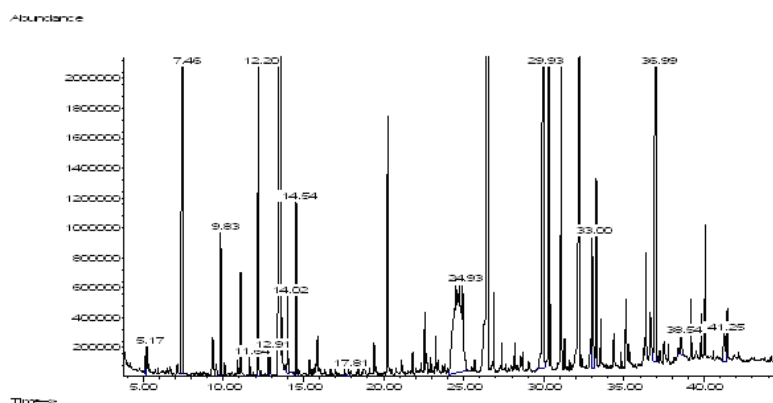


Рис. 2 Газова хроматограма органічних кислот квіток дивини звичайної

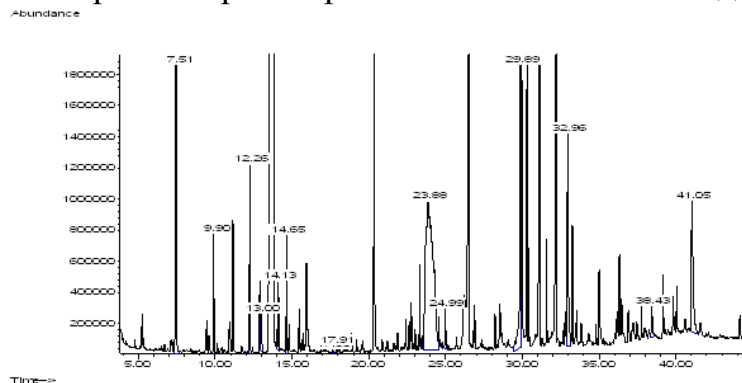


Рис. 3 Газова хроматограма органічних кислот стебел дивини звичайної

В усіх досліджуваних об'єктах домінувала яблучна кислота. Крім того, в значній мірі також спостерігалася лимонна кислота.

Порівнюючи три види досліджуваної сировини, слід відмітити, що в стеблах кількісний вміст органічних кислот був найменшим. Але вміст фумарової кислоти в стеблах був більшим, ніж в квітках, а малонової більше, ніж в листі.

В листі відсутня капронова, нонанова, фумарова та 1,16-гексадекандієнова кислоти, у квітках – азелаїнова, у стеблах – капронова, нонанова та 1,16-гексадекандієнова.

Час утримання БАР витяжок листя, квіток та стебел дивини звичайної наведено в табл. 2.

Таблиця 2

**Час утримання ідентифікованих органічних кислот у сировині дивини звичайної**

№ з/п	Сполука	Час утримання, хв		
		листя	квітки	стебла
1.	Капронова кислота	-	5,17	-
2.	Щавлева кислота	12,17	9,83	9,90
3.	Нонанова кислота	-	11,64	-
4.	Малонова кислота	12,90	12,20	12,26
5.	Фумарова кислота	-	12,91	13,00
6.	Бурштинова кислота	14,01	14,02	14,13
7.	Бензойна кислота	14,53	14,54	14,65
8.	Фенілоцтова кислота	17,55	17,55	17,66
9.	Саліцилова кислота	17,80	17,81	17,91
10.	Яблучна кислота	23,31	24,93	23,88
11.	Азелаїнова кислота	24,93	-	24,99
12.	Лимонна кислота	29,87	29,93	29,89
13.	Ванілінова кислота	32,92	33,00	32,96
14.	1,16-гексадекандієнова кислота	-	36,99	-
15.	Ферулова кислота	40,93	41,25	41,05

Кількісний вміст органічних кислот в сировині наведено в табл. 3.

Таблиця 3

**Кількісний вміст органічних кислот в сировині дивини звичайної**

№ з/п	Сполука	Вміст органічних кислот мг/кг		
		листя	квітки	стебла
1	2	3	4	5
1.	Капронова кислота	-	31,40	-
2.	Щавлева кислота	640,90	178,40	85,50
3.	Нонанова кислота	-	23,00	-
4.	Малонова кислота	38,20	877,10	133,60
5.	Фумарова кислота	-	36,70	38,30
6.	Бурштинова кислота	182,60	99,10	42,10
7.	Бензойна кислота	94,20	217,50	70,30
8.	Фенілоцтова кислота	28,60	9,80	4,20
9.	Саліцилова кислота	21,60	14,30	4,60



1	2	3	4	5
10.	Яблучна кислота	2828,40	1571,60	1199,40
11.	Азелаїнова кислота	128,40	-	32,60
12.	Лимонна кислота	3147,40	1716,40	678,60
13.	Ванілінова кислота	395,00	356,70	251,50
14.	1,16-гексадекандіонова кислота	-	2790,40	-
15.	Ферулова кислота	753,50	116,60	256,90

Як видно з таблиці 3, в листі дивини звичайної також в значній кількості знаходилися ферулова, щавлева та ванілінова кислоти; у квітках – 1,16-гексадекандіонова, маленова та ванілінова; у стеблах – ферулова, ванілінова та маленова.

До кислот, які знаходилися в мінорних кількостях у листі, слід віднести саліцилову, фенілоцтову та маленову, у квітках – фенілоцтову, саліцилову та нонанову, у стеблах – фенілоцтову, саліцилову та азелаїнову.

Методом ВЕРХ були досліджені квітки дивини звичайної. В результаті проведеного дослідження у витяжці з квіток дивини звичайної до гідролізу було ідентифіковано 4 сполуки, у витяжці після проведення гідролізу – 3.

У витяжці, де гідроліз не проводився, була відсутня кофейна кислота, у витяжці після гідролізу – ферулова та розмаринова. В обох витяжках присутні флавоноїди – лютеолін та апігенін.

Хроматограми приведені на рис. 4-5.

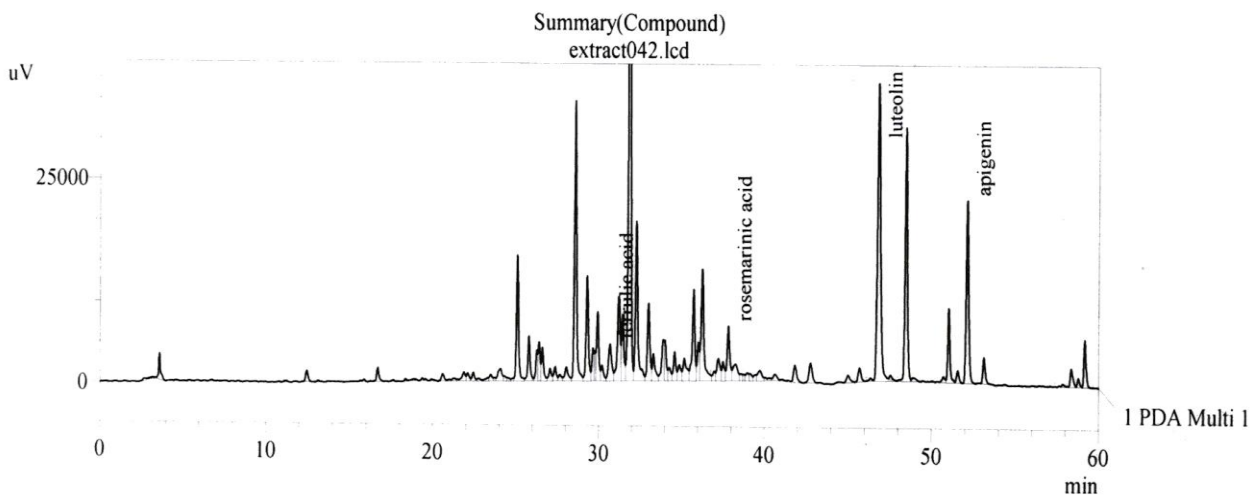


Рис. 4 Хроматограма фенольних сполук витяжки до гідролізу квіток дивини звичайної

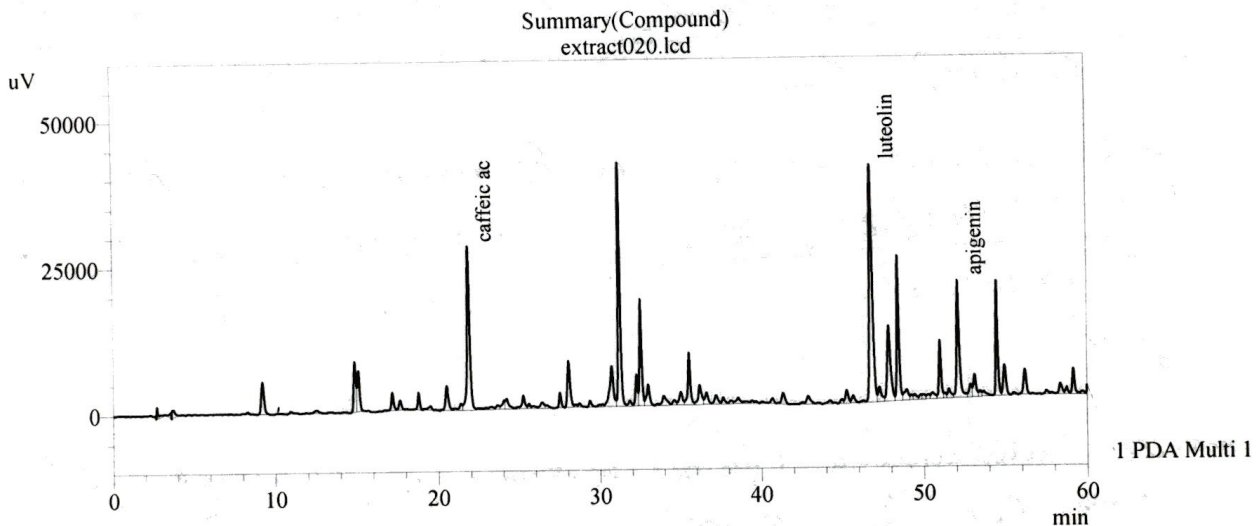


Рис. 5 Хроматограма фенольних сполук витяжки після гідролізу квіток дивини звичайної

Час утримання та кількісний вміст ідентифікованих речовин наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

**Кількісний вміст фенольних сполук в квітках дивини звичайної**

Сполука	Витяжка до гідролізу		Гідролізована витяжка	
	Час утримання, хв	Кількісний вміст, %*	Час утримання, хв	Кількісний вміст, %*
Кофейна кислота	-	-	21,902	0,07
Ферулова кислота	30,693	0,01	-	-
Розмаринова кислота	37,847	0,03	-	-
Лютеолін	46,839	0,18	46,827	0,19
Апігенін	52,128	0,09	52,127	0,09

Примітка: \* – у перерахунку на абсолютно суху сировину.

Як видно з таблиці 4, у витяжках до гідролізу та після нього за вмістом переважав лютеолін. У витяжці до гідролізу у мінорній кількості знаходилася ферулова кислота, у витяжці після гідролізу – кофейна.

Методом атомно-абсорбційної спектроскопії визначено елементний склад в листі, стеблах та квітках дивини звичайної. Вміст мікро- та макроелементів представлений в табл. 5.

В результаті аналізу встановлено, що в усіх досліджуваних частинах рослини переважали такі елементи як силіцій, магній, кальцій та калій. У мінорній кількості знаходилися такі елементи як плумбум, нікель, молібден, купрум, цинк та стронцій.

**Результати аналізу елементного складу листя, квіток та стебел дивини звичайної**

№ з/п	Елемент	Вміст елементу, мкг/100 г у		
		листі	квітках	стеблах
1.	Fe	72,00	40,00	15,00
2.	Si	770,00	450,00	81,00
3.	P	175,00	95,00	75,00
4.	Al	82,00	45,00	4,00
5.	Mn	105,00	57,00	30,00
6.	Mg	360,00	190,00	160,00
7.	Pb	<0,03	<0,03	<0,03
8.	Ni	<0,03	0,17	<0,03
9.	Mo	<0,02	<0,02	<0,02
10.	Ca	825,00	455,00	410,00
11.	Cu	1,00	2,80	2,60
12.	Zn	2,10	1,70	0,50
13.	Na	51,00	57,00	25,00
14.	K	3090,00	1710,00	1630,00
15.	Sr	5,10	1,70	2,60

Примітка. В усіх зразках Co < 0,03 мкг/100 г; Cd < 0,01 мкг/100 г; As < 0,01 мкг/100 г; Hg < 0,01 мкг/100 г

Найбільша кількість мінеральних елементів накопичувалася у листі дивини звичайної, найменша – у стеблах, що створює передумови враховувати цей факт при отриманні біологічно активних субстанцій.

Методом ГХ вивчено жирнокислотний склад листя, квіток та стебел дивини звичайної. Газові хроматограми гексанових витяжок сировини представлені на рис. 6-8. Жирнокислотний склад ліпофільних фракцій досліджуваної сировини наведений в табл. 6.

В результаті проведеного експерименту встановлено наявність в листі 18 жирних кислот, в квітках – 19, в стеблах – 13.

У всіх об'єктах серед ідентифікованих жирних кислот переважали ненасичені кислоти.

У ліпофільних фракціях досліджуваних об'єктів серед насичених кислот переважала пальмітинова кислота, її вміст від суми складав для квіток 24,16%, листя – 16,90%, стебел – 33,63%.

Серед ненасичених кислот у листі переважала олеїнова кислота, вміст якої складав 24,92% від суми; у стеблах – лінолева, вміст якої складав 19,92% від суми; у квітках – ліноленова, вміст якої складав 17,90% від суми жирних кислот.

**Результати аналізу жирнокислотного складу ліпофільних фракцій квіток,  
листя та стебел дивини звичайної**

№ з/п	Жирні кислоти	Вміст у ліпофільній фракції, % від суми		
		стебел	квіток	листя
1.	C <sub>12:0</sub> лауринова	-	0,36	0,38
2.	Неідентифікована кислота	-	0,05	0,12
3.	C <sub>14:0</sub> міристинова	0,18	0,60	0,60
4.	C <sub>14:1</sub> міристолеїнова	0,05	0,85	0,22
5.	Неідентифікована кислота	-	0,38	0,09
6.	C <sub>16:0</sub> пальмітинова	33,63	24,16	16,90
7.	C <sub>16:1</sub> пальмітолеїнова	1,58	-	3,55
8.	Неідентифікована кислота	-	7,09	-
9.	Неідентифікована кислота	-	-	0,02
10.	C <sub>18:0</sub> стеаринова	4,53	4,62	1,44
11.	C <sub>18:1</sub> олеїнова	16,45	3,91	24,92
12.	Неідентифікована кислота	-	6,62	1,35
13.	C <sub>18:2</sub> лінолева	19,92	8,02	7,73
14.	Неідентифікована кислота	1,98	7,04	1,34
15.	C <sub>18:3</sub> ліноленова	19,06	17,90	17,06
16.	C <sub>20:1</sub> гондоїнова	2,47	4,83	6,37
17.	C <sub>22:0</sub> бегенова	0,02	3,82	0,84
18.	C <sub>22:1</sub> ерукова	-	2,91	-
19.	Неідентифікована кислота	0,04	1,84	16,30
20.	C <sub>24:0</sub> лігноцеринова	0,09	3,59	0,77
21.	Неідентифікована кислота	-	1,41	-
Вміст ідентифікованих жирних кислот				
– вміст насичених жирних кислот		38,45	37,15	20,93
– вміст ненасичених жирних кислот		59,53	38,42	59,85
Вміст неідентифікованих жирних кислот		2,02	24,43	19,22

За допомогою ГХ/МС вивчили компонентний склад леткої фракції квіток дивини звичайної. В результаті дослідження в леткій фракції квіток дивини звичайної було встановлено наявність та ідентифіковано 37 компонентів.

Результати дослідження наведені в табл. 7.

**Компонентний склад летких компонентів квіток дивини звичайної**

№ з/п	Компонент	Квітки дивини звичайної	
		Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
1	2	3	4
1.	Капронова кислота	6,51	29,50

1	2	3	4
2.	Фенілацетальдегід	6,65	14,40
3.	Бензиловий спирт	7,36	8,80
4.	Транс-ліналоолоксид	8,07	4,50
5.	2-Метоксифенол	8,15	4,50
6.	Цис-ліналоолоксид	8,50	3,50
7.	3-Окси-6-метилпіридин	8,69	5,30
8.	Ліналоол	8,98	16,00
9.	Гептанова кислота	9,22	17,70
10.	$\alpha$ -Терпінеол	11,64	7,60
11.	Каприлова кислота	12,50	70,70
12.	2-Метокси-4-вінілфенол	15,18	32,50
13.	Нонанова кислота	15,62	133,60
14.	Евгенол	16,59	29,40
15.	$\beta$ -Дамаскенол	17,51	14,20
16.	Капринова кислота	18,36	49,70
17.	$\alpha$ -Іонол	18,90	42,30
18.	$\beta$ -Каріофілен	18,97	12,60
19.	Геранілацетон	19,74	55,60
20.	Гермакрен D	20,76	50,10
21.	2-Додеценева кислота	24,57	610,90
22.	8-Гептадецен	26,61	126,10
23.	Міристинова кислота	28,62	331,00
24.	Гексагідрофарнезилацетон	29,53	276,40
25.	Пентадеканова кислота	30,07	108,00
26.	Фарнезилацетон	30,46	204,30
27.	Пальмітолеїнова кислота	31,17	377,00
28.	Пальмітинова кислота	31,89	2140,30
29.	Хенейкозан	33,22	57,30
30.	Лінолева кислота	33,61	277,90
31.	Олеїнова кислота	33,62	133,10
32.	Стеаринова кислота	33,89	19,30
33.	Трикозан	35,47	89,40
34.	Пентакозан	37,50	178,20
35.	Гептакозан	39,33	79,40
36.	Сквален	40,30	161,30
37.	Нонакозан	41,05	47,40

Компонентний склад легкої фракції представлений терпеноїдами, парафіновими вуглеводнями та жирними кислотами. У легкій фракції квіток дивини звичайної переважала пальмітинова кислота (2140,30 мг/кг), 2-додеценева кислота (610,90 мг/кг), пальмітолеїнова кислота (377,00 мг/кг), міристинова кислота (331,00 мг/кг), лінолева кислота (277,90 мг/кг) та гексагідрофарнезилацетон (276,40 мг/кг).

Серед речовин, які присутні в невеликій кількості, слід виділити такі сполуки як цис-ліналоолуксид, транс-ліналоолуксид, 2-метоксифенол, 3-окси-6-метилпіридин та бензиловий спирт.

Методом ГХ/МС визначено якісний склад та кількісний вміст стероїдних сполук в стеблах дивини звичайної. За результатами досліджень було ідентифіковано 6 сполук стероїдної природи.

В результаті проведених досліджень у квітках та листі речовини стероїдної природи не були виявлені.

Результати досліджень наведені в таблиці 8.

Таблиця 8

**Кількісний вміст стероїдних сполук в стеблах дивини звичайної**

Стероїдні сполуки	Час утримання, хв	Кількісний вміст (мг/кг)
Стерол невстановленої будови	42,79	7,02
$\beta$ -ситостерол	43,55	9,90
Хондриластерол	43,85	5,40
Стерол с молекулярною масою 414	44,10	2,42
23-етил-холестан-3-ол	44,00	3,46
Стигмаст-7-ен-3-ол	44,31	1,95

В стеблах переважали  $\beta$ -ситостерол – 9,90 мг/кг та стероїд невстановленої будови – 7,02 мг/кг. Крім того, в значній кількості в стеблах накопичувався хондриластерол, вміст якого складав 5,40 мг/кг. В невеликій кількості знаходився стигмаст-7-ен-3-ол (1,95 мг/кг).

**Розділ 4. Стандартизація листя дивини звичайної. Одержання, стандартизація та підтвердження фармакологічної активності лікарського засобу з листя дивини звичайної.** Для встановлення оптимальних умов одержання фітозасобів визначено технологічні та числові параметри листя, квіток та стебел дивини звичайної. Результати експерименту наведено в табл. 9.

Таблиця 9

**Технологічні та числові параметри сировини дивини звичайної**

Параметри	Сировина		
	Листя	Квітки	Стебла
1	2	3	4
Втрата в масі при висушуванні, %	8,00±0,35	6,75±0,30	6,53±0,28
Зола загальна, %	5,37±0,21	4,84±0,22	2,12±0,10
Зола, нерозчинна в 10% розчині хлоридної кислоти, %	1,23±0,04	0,80±0,03	0,19±0,01
Об'ємна маса, г/см <sup>3</sup>	0,14±0,01	0,25±0,01	0,31±0,02
Насипна маса, г/см <sup>3</sup>	0,14±0,01	0,20±0,01	0,23±0,01
Питома маса, г/см <sup>3</sup>	0,33±0,02	0,47±0,02	0,35±0,02

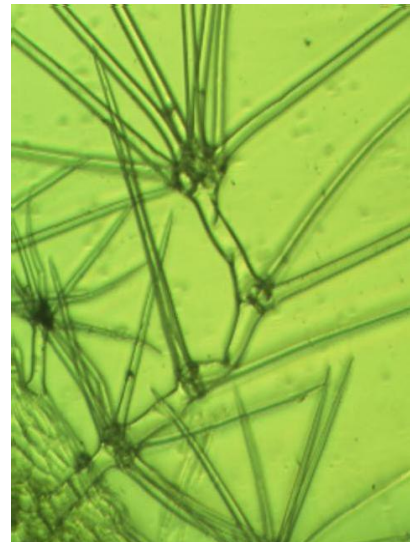
1	2	3	4
Пористість	0,58±0,02	0,47±0,03	0,12±0,01
Порізність	0,10±0,01	0,24±0,01	0,26±0,01
Вільний об'єм шару	0,58±0,02	0,57±0,03	0,34±0,02
Визначення коефіцієнту поглинання			
- Вода	5,35±0,24	4,89±0,20	3,94±0,18
- 40% етанол	5,24±0,20	3,47±0,15	3,72±0,16
- 50% етанол	5,12±0,17	2,96±0,12	3,31±0,15
- 70% етанол	3,00±0,13	3,71±0,17	3,43±0,17
- 96% етанол	5,36±0,25	3,69±0,15	2,98±0,12
Встановлення вмісту екстрактивних речовин			
- Вода	18,54±0,90	30,43±1,47	21,34±0,96
- 40% етанол	27,42±1,24	28,76±1,35	25,53±1,18
- 50% етанол	24,58±1,15	27,88±1,28	23,92±1,12
- 70% етанол	14,48±0,62	25,93±1,23	19,96±0,95
- 96% етанол	11,75±0,50	18,46±0,82	10,84±0,50

В листі дивини звичайної максимальний вміст екстрактивних речовин спостерігався при використанні в якості екстрагента 40% етанолу, в квітках – води, в стеблах – 40% етанолу. Мінімальний вміст екстрактивних речовин у всіх досліджуваних об'єктах був при використанні 96% етанолу як екстрагента.

Встановлено основні морфолого-анатомічні ознаки сировини, що вивчалася. Анатомічні ознаки наведені на рис. 6-9.



А



Б

Рис. 6 А – гіллясті багатоклітинні волоски на верхній епідермі листка, Б – гіллясті багатоклітинні волоски на нижній епідермі листка

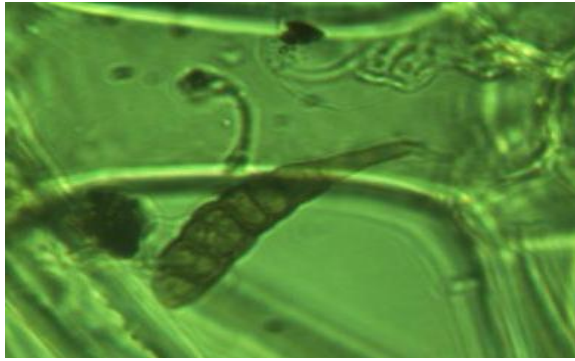
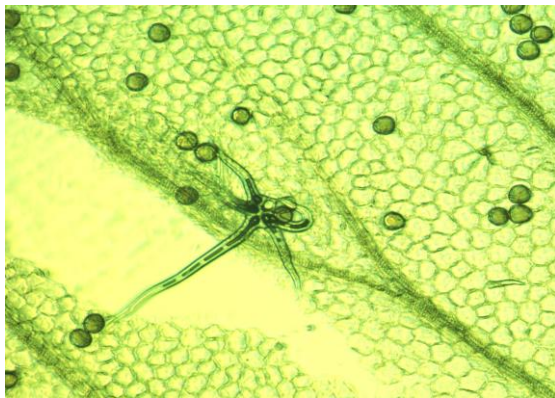


Рис. 7 Булавоподібний залозистий волосок на нижній епідермі листка



А



Б

Рис. 8 Зірчасті багатокінцеві волоски: А – на зовнішній поверхні віночка, Б – на внутрішній поверхні віночка



А



Б

Рис. 9 Волоски на зовнішній поверхні віночка: А – головчастий, Б – простий

Для дивини звичайної діагностичне значення мають численні гіллясті багатоклітинні волоски, які знаходяться на нижній та верхній стороні листкової пластинки.

Експериментально встановлено та обрано параметри тотожності та доброякісності сировини. За загальноприйнятою технологією одержано настойку з листя дивини звичайної.



Фармакологічні дослідження настойки листя дивини звичайної проводили на базі ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом д.біол.н., професора Фіри Л.С.

Було встановлено, що настойка з листя дивини звичайної належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин.

В результаті дослідження встановлено, що настойка проявляє мембрано- та кардіопротекторні властивості, що виражається у нормалізації активності органоспецифічних ферментів міокарду, зокрема аспартатамінотрансферази як у сироватці крові, так і в серці за умов адреналінової міокардіодистрофії. Препаратом порівняння був «Корвітин».

Мікробіологічні дослідження були проведені у лабораторії біохімії та біотехнології ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Т.П. Осолодченко.

Було встановлено, що настойка з листя дивини звичайної ефективна по відношенню до *Bacillus subtilis*, трохи менше до *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* та *Escherichia coli*. Гриби *Candida albicans* мало чутливі до досліджуваного фітозасобу.

Вивчення мікробіологічної чистоти настойки листя дивини звичайної показало відповідність її вимогам ДФУ.

На підставі проведених досліджень розроблено параметри стандартизації листя дивини звичайної: макроскопічні та мікроскопічні ознаки, ідентифікація, кількісний вміст БАР та числові показники (втрата в масі при висушуванні, вміст загальної золи, вміст золи, нерозчинної в 10% розчині кислоти хлоридної). Запропоновані параметри стандартизації настойки з листя дивини звичайної згідно до стандартної процедури та вимог ДФУ.

Розроблені проекти МКЯ: «Дивини звичайної листя», «Дивини звичайної листя настойка».

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене експериментальне вирішення наукової задачі, що виявляється у комплексному фармакогностичному вивченні листя, квіток та стебел дивини звичайної.

1. За допомогою якісних реакцій та хроматографічних методів аналізу встановлено наявність в листі, квітках та стеблах дивини звичайної вуглеводів, амінокислот, карбонових кислот, фенольних сполук, речовин терпенової природи.
2. Гравіметричним та титриметричним методами у листі, квітках та стеблах дивини звичайної встановлено кількісний вміст полісахаридів (5,51%, 2,25% та 1,34% відповідно), суми органічних кислот (2,14%, 2,00% та 1,42% відповідно), зокрема аскорбінової, гідроксикоричних кислот (2,48%, 1,76% та 1,15% відповідно), суми похідних *o*-дигідроксикоричної кислоти (2,93%, 1,1% та 1,04% відповідно), флавоноїдів (1,41%, 1,00% та слідова кількість відповідно), суми фенольних сполук (3,77%, 3,20% та 1,16% відповідно). Для

- квіток дивини звичайної методом ВЕРХ досліджені флавоноїди та фенолкарбонові кислоти.
3. Методом ГХ в листі, квітках та стеблах дивини звичайної вивчено якісний склад та визначено кількісний вміст органічних кислот. Встановлено, що в усіх досліджуваних об'єктах переважала яблучна кислота (її вміст становив у листі 2828,40 мг/кг, у квітках – 1571,60 мг/кг, у стеблах – 1199,40 мг/кг).
  4. Вперше в стеблах дивини звичайної методом ГХ/МС знайдено та ідентифіковано 6 сполук стероїдної природи, а також для них визначено кількісний вміст. Встановлено, що за вмістом переважав  $\beta$ -ситостерол (9,90 мг/кг). В усіх інших видах досліджуваної сировини стероїдні сполуки не були виявлені.
  5. Методом ГХ вивчений жирнокислотний склад листя, квіток та стебел дивини звичайної. У листі встановлена наявність 18 жирних кислот, в квітках – 19, в стеблах – 13. Серед ідентифікованих жирних кислот в усіх об'єктах переважала сума ненасичених жирних кислот (у листі – 59,85%, у квітках – 38,15%, у стеблах – 59,53%).
  6. Вивчено елементний склад в усіх видах досліджуваної сировини. В усіх зразках встановлено наявність 19 мікро- та макроелементів, серед яких за вмістом переважали силіцій, магній, кальцій та калій.
  7. Методом ГХ/МС вивчено компонентний склад леткої фракції квіток дивини звичайної. У складі даної фракції встановлено наявність та ідентифіковано 37 сполук, які відносяться до терпеноїдів, парафінових вуглеводнів та жирних кислот.
  8. Для листя, квіток та стебел дивини звичайної визначено технологічні та числові параметри, а також визначені діагностичні морфолого-анатомічні ознаки. Запропоновано параметри стандартизації листя дивини звичайної згідно до вимог ДФУ. Одержана настойка з листя дивини звичайної, для якої встановлено мембрано-, кардіопротекторну, а також антимикробну активність. Розроблено проекти МКЯ: «Дивини звичайної листя» та «Дивини звичайної листя настойка».

### **Список опублікованих праць за темою дисертації**

1. Вивчення жирнокислотного складу трави, квіток, листя та коренів дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 229–233. (Особистий внесок – брала участь в обробці, узагальненні результатів та підготовці статті).
2. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 39-40. (Особистий внесок – брала участь у проведенні експериментальних досліджень, обробці результатів та підготовці статті).
3. Визначення кількісного вмісту фенольних сполук у сировині дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда //

- Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 202-203. (Особистий внесок – брала участь в експериментальних дослідженнях та підготовці статті).
4. Стероидные соединения сырья *Verbascum thapsus* L. / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, И. А. Журавель, Н. Е. Бурда // Рецепт. – 2013. – № 2 (88). – С. 95-99 (Особистий внесок – брала участь в експерименті, обробці одержаних результатів та оформленні статті).
  5. Дослідження компонентного складу летких фракцій трави та квіток дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 19-21 (Особистий внесок – брала участь в плануванні експерименту, узагальненні результатів та підготовці статті).
  6. Патент на корисну модель № 91775, МПК А61К 35/00. Лікарський засіб кардіопротекторної дії / Кисличенко В. С., Бурда Н. Є., Волошина А. А., Журавель І. О., Фіра Л. С., Лихацький П. Г. (Україна). – № u 2014 02423; Заявл. 11.03.2014; Опубл. 10.07.2014, Бюл. № 13 (Особистий внесок – брала участь в патентному пошуку, проведені експериментальних досліджень та оформленні патенту).
  7. Попереднє фітохімічне вивчення квіток, листя та стебел дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Здобутки та перспективи розвитку фармацевтичної та медичної галузі в сучасному світі : мат. II Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, Луганськ, 29 березня 2012 р. – Луганськ, 2012. – С. 80-81.
  8. Изучение элементного состава листьев, цветков, стеблей и корней коровяка обыкновенного / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, И. А. Журавель, Н. Е. Бурда // Кластерные подходы фармацевтического союза: образование, наука и бизнес : мат. II Международной научно-практической конференции, Белгород, 26 апреля 2012 г. – Белгород, 2012. – С.130-132.
  9. Визначення числових показників в листі, стеблах та квітках дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Актуальні питання експериментальної, клінічної медицини та фармації : мат. Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, Луганськ, 25-26 жовтня 2012 р. – Український медичний альманах, Т. 15, № 5 (додаток), 2012. – С. 306.
  10. Кількісне визначення аскорбінової кислоти у листі, стеблах та квітках дивини звичайної / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Хімія природних сполук : мат. III Всеукраїнської науково-практичної конференції, Тернопіль, 30-31 жовтня 2012 р. – Тернопіль, «Укрмедкнига», 2012. – С.106-107.
  11. Технологічні параметри листя, квіток та стебел дивини звичайної (*Verbascum thapsus* L.) / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань : мат. I Міжнародної науково-практичної конференції, Харків, 11-12 квітня 2013 р. – Харків, «ЕСЕН», 2013. – С.47.

12. Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в сировині дивини звичайної (*Verbascum thapsus* L.) / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Теоретичні та практичні підходи до вирішення сучасних питань фармацевтичної та медичної науки : мат. III Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, Луганськ, 18 квітня 2013 р. – Український медичний альманах, Т. 16, № 1 (додаток), 2013. – С. 158.
13. Визначення кількісного вмісту полісахаридів в сировині дивини звичайної (*Verbascum thapsus* L.) / А. А. Волошина, В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, Н. Є. Бурда // Місце народної і нетрадиційної медицини в паліативній допомозі : матеріали науково-практичної конференції. – Фітотерапія. Часопис. – 2013. – № 4. – С. 74.

**Волошина А.А. Фармакогностичне вивчення дивини звичайної та створення фітозасобу на її основі. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2016.

Дисертаційна робота присвячена комплексному фармакогностичному вивченню листя, квіток та стебел дивини звичайної, одержанню настоянки на основі листя, розробці методик контролю якості на листя дивини звичайної та запропонований фітозасіб.

Досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин в досліджуваних видах сировини.

Методом ВЕРХ досліджені фенольні сполуки квіток дивини звичайної. Методом ГХ встановлено наявність та визначено кількісний вміст органічних кислот, стероїдних сполук та жирних кислот. Методом атомно-абсорбційної спектроскопії досліджений мінеральний склад листя, квіток та стебел дивини звичайної. З квіток було отримано летку фракцію та досліджено її компонентний склад. Визначені технологічні та числові параметри сировини. Одержано настоянку з листя дивини звичайної. Розроблено методики контролю якості на листя дивини звичайної та настоянку з листя. Встановлено кардіопротекторну та антимікробну активність запропонованого фітозасобу.

**Ключові слова:** дивина звичайна, листя, квітки, стебла, фармакогностичне вивчення, біологічно активні речовини, настоянка, кардіопротекторна активність, антимікробна активність.

**Волошина А.А. Фармакогностическое изучение коровяка обыкновенного и создание фитосредства на его основе. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия. Национальный фармацевтический университет, МЗ Украины, Харьков, 2016.

Диссертационная работа посвящена комплексному фармакогностическому изучению листьев, цветков и стеблей коровяка обыкновенного, созданию фитосредства, разработке методик контроля качества на лекарственное растительное

сырье и разработанное фитосредство. Установлено наличие основных групп биологически активных веществ: полисахаридов, аминокислот, минеральных веществ, органических кислот, фенольных соединений (флавоноидов, гидроксикоричных кислот, дубильных веществ), веществ терпеновой природы.

Определено количественное содержание полисахаридов, органических кислот, в частности аскорбиновой, фенольных соединений (суммы производных *o*-дигидроксикоричной кислоты, гидроксикоричных кислот, флавоноидов, суммы полифенольных соединений).

Методом ГХ в листьях, цветках и стеблях коровяка обыкновенного были идентифицированы органические кислоты и определено их количественное содержание. Во всех исследуемых объектах доминировала яблочная кислота. Кроме того, в значительной степени находилась лимонная кислота.

Методом ВЭЖХ были изучены фенольные соединения в цветках коровяка обыкновенного. В результате эксперимента в извлечении из цветков коровяка обыкновенного до гидролиза было идентифицировано 4 вещества, в извлечении после гидролиза – 3. В извлечениях до гидролиза и после по количеству преобладал лютеолин.

Методом атомно-абсорбционной спектроскопии в исследуемых видах сырья определены качественный состав и количественное содержание 19 минеральных элементов. Во всех видах сырья преобладали кремний, магний, кальций и калий. Следует отметить, что наибольшее количество минеральных элементов накапливалось в листьях, наименьшее – в стеблях. Содержание тяжелых металлов в исследуемом сырье находилось в пределах требований допустимых концентраций для сырья и пищевых продуктов.

Методом ГХ был изучен жирнокислотный состав листьев, цветков и стеблей. В результате проведенного эксперимента установлено наличие в листьях 18 жирных кислот, в цветках – 19, в стеблях – 13. Во всех объектах среди идентифицированных жирных кислот преобладали ненасыщенные кислоты.

В липофильных фракциях исследуемого сырья среди насыщенных кислот преобладала пальмитиновая кислота, среди ненасыщенных в листьях преобладала олеиновая кислота, в стеблях – линолевая, в цветках – линоленовая.

Методом ГХ идентифицировано и определено количественное содержание стероидных соединений. В результате проведенных исследований в цветках и листьях коровяка обыкновенного веществ стероидной природы не найдено. В стеблях коровяка обыкновенного было идентифицировано 6 веществ стероидной природы, среди которых преобладали  $\beta$ -ситостерол и стероид неустановленной природы. Кроме того, в значительной степени в стеблях накапливался хондриластерол.

Из цветков коровяка обыкновенного была получена летучая фракция. В результате исследования было установлено наличие и идентифицировано 37 компонентов. Компонентный состав полученной летучей фракции представлен терпеноидами, парафиновыми углеводородами и жирными кислотами. В летучей фракции цветков преобладали пальмитиновая кислота, 2-додеценная кислота, пальмитолеиновая кислота, миристиновая кислота, линолевая кислота и гексагидрофарнезиллацетон.

Определены основные морфолого-анатомические признаки сырья коровьяка обыкновенного. Диагностическое значение имеют многочисленные ветвистые многоклеточные волоски на нижней и верхней стороне листовой пластинки.

Определены технологические и числовые параметры сырья, получена настойка из листьев коровьяка обыкновенного. Разработаны методики контроля качества на листья коровьяка обыкновенного и настойку из листьев.

Полученную настойку предлагаем стандартизовать по следующим параметрам: описание, идентификация по наличию актеозида, содержание тяжелых металлов, относительная плотность, сухой остаток, содержание этанола, микробиологическая чистота и количественное содержание суммы производных *o*-дигидроксикоричной кислоты.

Фармакологические исследования показали, что настойка из листьев проявляет мембрано- и кардиопротекторные свойства.

Микробиологические исследования показали, что настойка из листьев коровьяка обыкновенного эффективна по отношению к *Bacillus subtilis*, немного меньшую активность проявляет к *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* и *Escherichia coli*. Грибы *Candida albicans* мало чувствительны к данной настойке.

**Ключевые слова:** коровьяк обыкновенный, листья, цветки, стебли, фармакогностическое изучение, биологически активные вещества, настойка, кардиопротекторная активность, антимикробная активность.

**Voloshyna A.A. Pharmacognostic study of common mullein and working out a phytoremedy on its basis.** – A manuscript.

The thesis for a candidate of pharmaceutical science degree in speciality 15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy. National University of Pharmacy Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2016.

The thesis is devoted to the complex pharmacognostic study of common mullein leaves, flowers and stems, obtaining a tincture from the leaves, working out quality control methods for common mullein leaves and the proposed phytoremedy.

The qualitative composition and quantitative content of the main groups of biologically active substances was determined in the plant material studied.

Phenolic compounds of common mullein were studied by HPLC method. The presence and quantitative content of organic acids, steroidal compounds and fatty acids was determined by the means of GC. The atom-absorption spectroscopy was used to study the mineral composition of common mullein leaves, flowers and stems. The volatile fraction was obtained from the flowers and its composition was studied. Technological parameters and numerical indices of the plant material were determined. The quality control methods for the common mullein leaves and the tincture from the leaves were worked out. The cardioprotective and antimicrobial properties of the proposed phytoremedy were determined.

**Key words:** common mullein, leaves, flowers, stems, pharmacognostic study, biologically active compounds, tincture, cardioprotective activity, antimicrobial activity.