

ВЕРБЕНА ЛЕКАРСТВЕННАЯ (*VERBENA OFFICINALIS* L.): ОБЗОР ФИТОХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

О.Ю. Куляк

к.фарм.н., науч. сотрудник, лаборатория атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва); факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
E-mail: Kulyak-Olesya@mail.ru

Г.В. Адамов

аспирант, науч. сотрудник, лаборатория атомарно-молекулярной биорегуляции и селекции, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

А.И. Радимич

ст. науч. сотрудник, отдел фитохимии и стандартизации, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

О.Л. Сайбель

к.фарм.н., руководитель центра химии и фармацевтической технологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

В рамках реализации государственной стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 г., приоритетным направлением является создание лекарственных препаратов, в том числе растительного происхождения. Интерес к фитопрепаратам остается актуальным и на сегодняшний момент благодаря своему мягкому действию, низкой токсичности и возможности длительного применения с целью профилактики и лечения различных заболеваний. В связи с этим целью работы является обобщение имеющихся литературных данных по фитохимическому составу, токсичности и фармакологической активности вербены лекарственной (*Verbena officinalis* L.) семейства вербеновые (*Verbenaceae*). В народной медицине разных стран указаны различные фармакологические эффекты травы вербены лекарственной. Многочисленные доклинические и клинические исследования подтверждают ее антибактериальную, противовоспалительную, а также антигельминтозную, противосудорожную, гастропротекторную, нейро- и кардиопротекторную и противоопухолевую активность. Трава вербены лекарственной, наряду с листьями вербены лимонной, представлена в Европейской, Британской травяной, Американской травяной и Китайской фармакопеех. На территории Российской Федерации нет данных о зарегистрированных однокомпонентных препаратах, однако зарегистрировано две биологически активные добавки, содержащие вербену лекарственную. Таким образом, считаем необходимым изучение перспективного сырья произрастающего на территории Российской Федерации с возможностью разработки лекарственных препаратов на его основе.

Ключевые слова: вербена лекарственная, биологически активные вещества, фармакологическая активность.

Для цитирования: Куляк О.Ю., Адамов Г.В., Радимич А.И., Сайбель О.Л. Вербена лекарственная (*Verbena officinalis* L.): обзор фитохимических и фармакологических исследований. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019;22(11):9–18. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-11-02>

В настоящее время лекарственные средства растительного происхождения, наряду с синтетическими препаратами, широко применяются для профилактики и терапии различных заболеваний. С каждым годом их ассортимент на российском фармацевтическом рынке расширяется.

Благодаря своему мягкому действию, низкой токсичности и достаточно высокой эффективности, фитопрепараты могут использоваться при длительном применении, в терапии хронических

заболеваний, а также в качестве профилактических средств.

Источником получения фитопрепаратов служат дикорастущие и культивируемые растения. В рамках реализации государственной стратегии развития фармацевтической промышленности Российской Федерации (РФ) на период до 2020 г., приоритетным направлением для создания лекарственных препаратов является использование сырья отечественного производства. В связи с этим

поиск перспективных лекарственных растений, произрастающих и культивируемых на территории РФ, – актуальное направление в создании новых лекарственных средств.

Перспективным в этом отношении объектом изучения является вербена лекарственная (*Verbena officinalis* L.) семейства вербеновые (*Verbenaceae*).

Традиционная медицина разных стран использует данное растение в лечебных целях. В частности, в Корейской Народно-Демократической Республике вербена лекарственная применяется как средство, нормализующее менструальный цикл, а также при болезненной дисменорее, отсутствии менструаций и послеродовых кровотечениях. Доказано, что иридоидный гликозид – вербеналин обладает коагуляционным действием [1]. Индийская медицина рекомендует использование настойки вербены в качестве контрацептивного средства [2]. В народной медицине разных стран вербена лекарственная используется как общеукрепляющее, отхаркивающее, потогонное, кардиотоническое, лактогенное средство, при аменорее, меноррагии, болезнях печени, селезенки, анемии, нарушении обмена веществ, тромбозах, при желудочных коликах, наружно применяется как ранозаживляющее при кожных заболеваниях [3], а также при стоматите, гингивите, фарингите [4]. В Болгарии настой цветков вербены лекарственной используется при истощении, упадке сил, анемии, скудных и непродолжительных менструациях, воспалении печени, в качестве потогонного, жаропонижающего и седативного средства; настой для полоскания горла и полости рта применяется при гингивитах и стоматитах, отвар для компрессов – при кожных сыпях и фурункулах [5]. В словацкой народной медицине вербена лекарственная используется как анальгетическое средство при головной и зубной боли, а также при ревматических недомоганиях [4].

В недавнем этноботаническом исследовании, проведенном в Наварре [6], 108 опрошенных респондентов (20% от общего числа) указали 175 различных способов применения вербены лекарственной при 9 нозологиях.

Трава вербены лекарственной, наряду с листьями вербены лимонной, представлена в Европейской, Британской травяной, Американской травяной и Китайской фармакопеех.

В РФ на сегодняшний момент нет зарегистрированных монокомпонентных лекарственных средств вербены лекарственной, однако экстракт

этого растения входит в состав многокомпонентных препаратов (Синупрет® («Бионорика СЕ», Германия) и др.). В Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию на территории РФ, имеются две зарегистрированные биологические активные добавки: «Вербена – чистые сосуды. Капсулы форте» и «Вербена – чистые сосуды. Капли» (ООО «Ньюман Нутриентс АГ», Россия). Наряду с этим вербена лекарственная разрешена к применению в качестве монокомпонентного гомеопатического препарата на территории РФ (Приказ Минздрава РФ от 29.11.1995 №335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении»).

Ц е л ь р а б о т ы – обобщение литературных данных по фитохимическому составу и фармакологическому действию вербены лекарственной для оценки перспективности дальнейшего изучения этого растения и создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов на его основе.

БОТАНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ И РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ПРИРОДЕ

Вербена лекарственная (*Verbena officinalis* L.) представляет собой многолетнее травянистое растение семейства вербеновые (*Verbenaceae*). Стебель четырехгранный, прямой, жесткий, ветвистый, покрытый волосками. Листья супротивные, сидячие, яйцевидные или яйцевидно-продолговатые, продолговатые или продолговато-ланцетные; нижние – перистонадрезанные, средние – трехнадрезанные, верхние – надрезанногородчатые или цельнокрайние. Цветки мелкие, воронковидные с пятью неравными лопастями, светло-лиловые в верхушечных и пазушных редких, тонких колосьях длиной 3–14 см. Плоды заключены внутри чашечки, распадаются на четыре блестящих коричневых орешка. Цветет в июне-августе [7].

Родиной вербены лекарственной является Европа, она также встречается в Азии, Африке, Австралии, Америке, в России – на юге Европейской части, Кавказе и Урале. Вербена лекарственная растет на опушках, лугах, полянах, на морских берегах, как сорное растение – в садах, огородах, вдоль дорог, поднимается в горы до высоты 1200 м над уровнем моря.

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодняшний момент имеются литературные данные, свидетельствующие о присутствии в

надземной части вербены лекарственной следующих классов биологически активных веществ: *моно-, три- и сесквитерпеноидов* (лулеол, урсоловая кислота, артеметин, лимонел, линалоол, вербенон, 1,8-цинеол, *ar*-куркумен, оксид кариофиллена, спатуленол) [8, 9]; *иридоидов* (дигидрокорнин, генциопикрозид, 9-гидроксисемперозид, аукубин, зукозид, 3',6'-диацетил-4'-[[3-(1 β -D-глюкопиранозилокси)] бензоил} сверозид (вербенозид А), 2'-ацетил-6'-[[3-(2-гидрокси-3-(1 β -D-глюкопиранозилокси)]бензоил} сверозид (вербенозид В), гастатозид, вербеналин, 3,4-дигидровербеналин) [10–12]; *стероидов* (β -ситостерин, D-глюкозид β -ситостерина (даукостерин), 7 α ,22S-дигидрокситостерин) [13–15]; *фенолокислот* (вербаскозид (актеозид), зукозид) [16]; *флавоноидов* (лютеолин, кверцетин, кемпферол, апигенин, мирицитрин, кверцитрин, 4'-гидроксивогонин, 4'-метиловый эфир скуталлярина, 7-глюкозид, артеметин, сорбифолин, непетин, педалитин, 7-O- β -D-глюкуроноид и 7-O-[β -D-глюкуронозил-(1 \rightarrow 2)- β -D-глюкуроноид] лютеолина, педалитин, 6-глюкозид педалитина, 7-галактозид, 7-глюкуроноид и 7-O- β -D-биглюкуроноид апигенина) [17–21]; *алифатических спиртов* (3-гексен-1-ол, 1-октен-3-ол) [8]; *высших жирных кислот и их производных* (метилгексадеканат, этилгексадеканат) [22].

S. Rehecho и др. исследовали водные и водно-спиртовые экстракты листьев вербены лекарственной. В обоих экстрактах были обнаружены компоненты, относящиеся к трем классам природных соединений: иридоидам, флавоноидам и фенолокислотам, что также подтверждают результаты, полученные A. Bilia [23, 24]. Анализ обоих экстрактов с помощью ВЭЖХ-ДМД и ВЭЖХ-МС позволил обнаружить 22 вещества, из которых 3 иридоида, 15 флавоноидов и 4 производных фенолокислот (рис. 2). Среди иридоидов идентифицированы гастатозид, вербеналин и аукубин. Флавоноиды представлены агликонами и гликозидами, производными лютеолина (лютеолин 7-диглюкуроноид, лютеолин 7-глюкуроноид, лютеолин 7-глюкозид), апигенина (апигенин 7-диглюкуроноид, апигенин 7-галактозид, апигенин 7-глюкозид, апигенин), скуталляреина (скутелляреин 7-(2-ферулин)-диглюкуроноид) и педалитина (педалитин 6-(2-ферулин)-диглюкуроноид, педалитин 6-диглюкуроноид, педалитин-6-глюкозид), при этом скутелляреин 7-диглюкуроноид, скутелляреин 7-глюкуроноид, скутелляреин 7-глюкозид и педалитин 6-галактозид, были описаны у других видов

вербеновых, но из листьев вербены лекарственной были выделены впервые [24]. В экстракте вербены лекарственной также обнаружены производные фенолокислот: вербаскозид, изовербаскозид, 1,5-О-дикафеоилхинная кислота и 4,5-О-дикафеоилхинная кислота.

J. Shu и др. выделили из вербены лекарственной 5 тритерпеновых производных и идентифицировали их с помощью ЯМР-спектроскопии как 4-эпибарбинероая кислота (**1**), 2 α ,3 β -дигидроксиус-12-ен-28-оая кислота, 3 α ,24-дигидроксиус-12-ен-28-оая кислота, 3 α ,24-дигидрокси-олеан-12-ен-28-оая кислота и урсоловая кислота. Соединения 2 и 4 впервые были выделены из вербены лекарственной, а соединение **1** (рис. 1) представляет собой тритерпеновое производное, обладающее высокой степенью противоопухолевой активности, подтвержденной в опытах *in vitro* на клеточной линии гепатомы человека Bel 7402 [25].

В 2014 г. из надземной части вербены лекарственной были выделены 5 иридоидов, из которых 2 являются новыми веществами, идентифицированными с помощью ЯМР-спектроскопии как вербеофлин – 3-(5-(метксикарбонил)-2оксо-2H-пиран-3-ил) бутановая кислота и 7-гидроксидегидрогастатозид [26] (рис. 3). Также из плодов вербены лекарственной выделен иридоидный гликозид – корнин [27].

При изучении водного экстракта листьев вербены лекарственной определено содержание фенольных соединений – 78,68 \pm 27,03 мг/г, из которых 40,10 \pm 39,86 мг/г составляют флавоноиды. Качественный анализ показал наличие генипозидовой кислоты, глюкозида тубероновой кислоты, лютеолин-3,7-дигалактуронида, иридотриала, апигенин-7-глюкуронозил-(1 \rightarrow 2)-глюкуронида, лютеолин 3-метилового эфира 7-глюкуронозил-(1 \rightarrow 2)-глюкуронида [31].

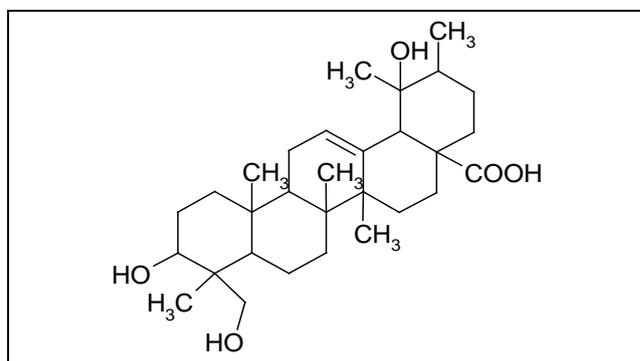


Рис. 1. Структурная формула 4-эпи-барбинероая кислоты (**1**)

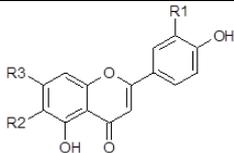
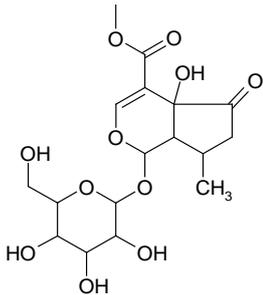
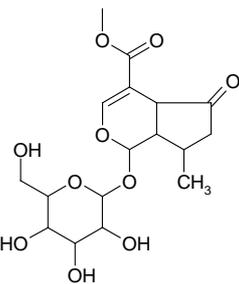
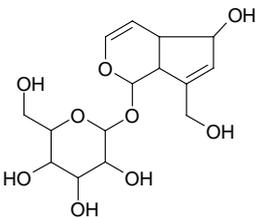
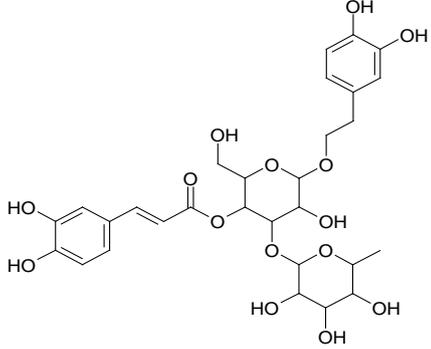
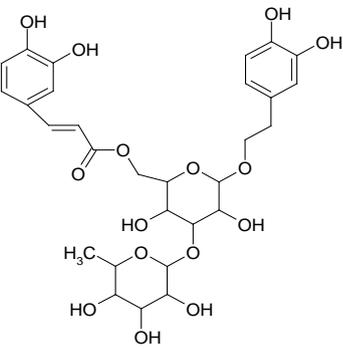
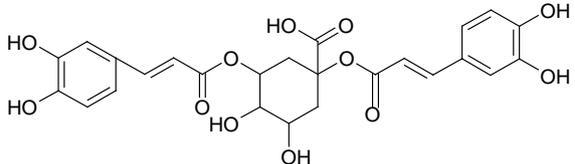
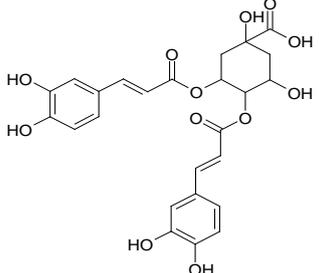
| Флавоноиды | | | |
|---|--|---|-------------------|
|  | GluA – глюконовая кислота Gal – галактоза Glu – глюкоза Fer – феруловая кислота | | |
| | Флавоноид | R1 | R2 |
| Лютеолин 7-диглюкуронид | -OH | -H | -OGluA-GluA |
| Лютеолин 7-глюкуронид | -OH | -H | -OGluA |
| Лютеолин 7-глюкозид (цинарозид) | -OH | -H | -OGlu |
| Апигенин 7-диглюкуронид | -H | -H | -OGluA-GluA |
| Апигенин 7-галактозид | -H | -H | -OGal |
| Апигенин 7-глюкозид (космосин) | -H | -H | -OGlu |
| Апигенин | -H | -H | -OH |
| Скутелляреин 7-(2-ферулоил)-диглюкуронид | -H | -OH | -OGluA-GluA-Fer |
| Скутелляреин 7-глюкуронид (бревискапин) | -H | -OH | -OGluA |
| Скутелляреин 7-глюкозид | -H | -OH | -OGlu |
| Скутелляреин 7-О-диглюкуронид | -H | -OH | -OGluA-GluA |
| Педалитин 6-(2-ферулоил)-диглюкуронид | -OH | -OGluA-GluA-Fer | -OCH ₃ |
| Педалитин 6-диглюкуронид | -OH | -OGluA-GluA | -OCH ₃ |
| Педалитин 6-глюкозид | -OH | -OGlu | -OCH ₃ |
| Педалитин 6-галактозид | -OH | -OGal | -OCH ₃ |
| Иридоиды | | | |
|  |  |  | |
| Гастатозид | Вербеналин | Аукубин | |
| Фенолокислоты | | | |
|  | |  | |
| Вербаскозид | | Изовербасозид | |
|  | |  | |
| 1,5-О-дикаффеoilхиновая кислота | | 4,5-О-дикаффеoilхиновая кислота | |

Рис. 2. Вещества, выделенные из листьев вербены лекарственной

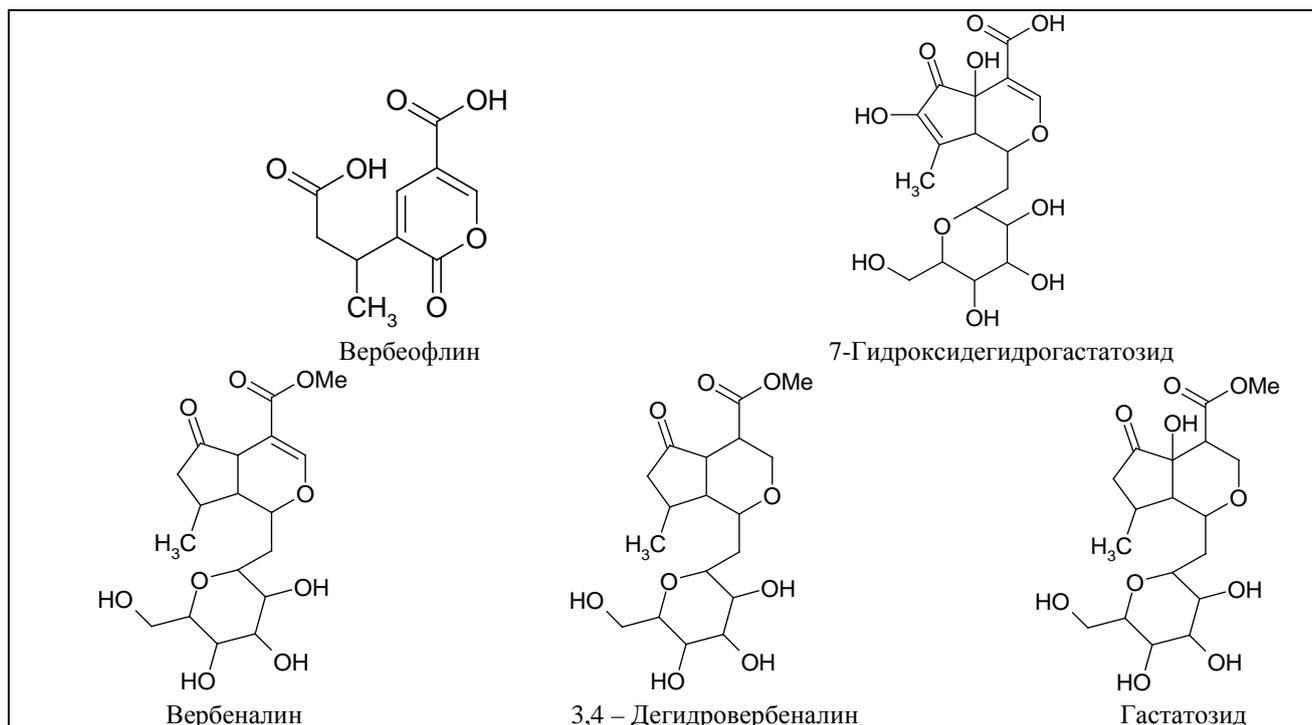


Рис. 3. Иридоиды, выделенные из травы вербены лекарственной

Различия в минеральном составе играют важную роль в активации различных ферментативных систем, что напрямую зависит от условий выращивания. В исследованиях Р. Kubisa и др. [29] было установлено, что при культивировании вербены лекарственной на 12 различных вариантах среды Мурасиге–Скуга с добавлением различных концентраций 6-бензиламинопурина, кинетина, α -нафтилуксусной кислоты и 1*H*-индол-3-бутановой кислоты, наибольший прирост биомассы наблюдался при использовании 1 мг/л 6-бензиламинопурина и 1*H*-индол-3-бутановой кислоты, что дополнительно сопровождалось накоплением вербаскозида до 2,4 г/100 г сухого сырья. Общее количество свободных фенолокислот (протокатехой, феруловой, о-кумаровой, м-кумаровой и розмариновой) при выращивании на свету находилось в пределах от 10,74 до 46,02 мг/100 г сухого сырья, наибольшее их количество обнаружено на среде, содержащей по 1 мг/л кинетина и α -нафтилуксусной кислоты. При выращивании в темноте общее содержание фенолокислот варьировало от 10,86 до 34,12 мг/100 г сухого сырья, наибольшее их содержание наблюдалось на средах, содержащих 3 мг/л 6-бензиламинопурина и 0,5 мг/л α -нафтилуксусной кислоты или 1*H*-индол-3-бутановой кислоты. Содержание отдельных фенолокислот сильно варьировало в зависимости от усло-

вий выращивания (свет/темнота соответственно) и от содержания факторов роста, в частности о-кумаровой кислоты 0,84–19,2 мг/100 г (свет) и 1,12–22,68 мг/100 г (темнота) и феруловой кислоты 2,1–23,19 мг/100 г (свет) 1,99–10,51 мг/100 г (темнота). После гидролиза в экстракте также были обнаружены ванильная, кофейная, сиреневая и изоферуловая кислоты, при выращивании на свету/темноте их общее содержание составляло 37,77–141,05 мг/100 г (свет) и 53,19–135,30 мг/100 г сухого сырья (темнота), наибольшее количество – на средах, содержащих 3 мг/л кинетина и 0,5 мг/л 1*H*-индол-3-бутановой кислоты (свет), а также содержащих 0,5 мг/л кинетина и 3 мг/л α -нафтилуксусной кислоты (темнота).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научные исследования подтверждают противовоспалительную активность [15], антибактериальное [30], нейропротекторное [31], анальгетическое [32, 33], противогрибковое и антиоксидантное действие [23, 33] вербены лекарственной.

Имеются данные по клиническому применению вербены лекарственной в качестве антигельминтного средства при инвазии двуусткой кровяной, сопровождающейся асцитом [1].

М. Sissay из исследовательского университета в Харамайе, изучал спазмолитическую и антисек-

реторную активность 80% метанольных экстрактов корней и листьев вербены лекарственной [34] в дозах 100, 200, 400 мг/кг. Было показано, что метанольный экстракт корней вербены лекарственной обладает большей антидиарейной активностью по сравнению с экстрактом, полученным из листьев, и имеет дозозависимый эффект.

В университете Макао проведено исследование по оценке антибактериального действия экстракта вербены лекарственной относительно метициллин-устойчивого и чувствительного золотистого стафилококка [35]. Экстракт вербены лекарственной показал себя как антимикробное средство, превосходя по эффективности гентамицин.

В народной медицине Ирана экстракт вербены лекарственной используется в качестве противосудорожного средства. В Исламском университете Азада проведено исследование по оценке противосудорожной активности этанольного экстракта вербены лекарственной (ЭЭВЛ) в дозах 100, 200 и 400 мг/кг у мышей [34]. Оценка противосудорожной активности проведена на моделях острых генерализованных судорог, вызванных конвульсантом пентилентетразолом и электрическим током. Было показано дозозависимое противосудорожное действие ЭЭВЛ у мышей, связанное с активацией бензодиазепиновых рецепторов и *каппа*-опиоидных рецепторов. Полученные результаты сопоставимы с результатами А. Хан [37], описывающего нейрофармакологические эффекты неочищенного экстракта вербены лекарственной, в частности его противосудорожное, анксиолитическое и седативное действие в дозах 100–500 мг/кг.

Имеются данные о защитном действии иридоидного гликозида – корнина, выделенного из плодов вербены лекарственной против ишемических повреждений ЦНС [27]. В исследовании Y. Xu [38] проведена оценка кардиопротекторной эффективности корнина при ишемии/реперфузии. Введенный внутривенно корнин в дозе 30 мг/кг в течение первых 5 мин после начала ишемии/реперфузии значительно уменьшал ишемические повреждения, улучшал гемодинамические показатели, что коррелировало с увеличением экспрессии pCREB и pAKT в миокарде.

Результат рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования на 260 пациентах с генерализованным гингивитом показал, что полоскание отваром вербены лекарственной

на протяжении 14–28 дней значительно улучшало состояние десен ($p < 0,001$) [38].

Показана противоопухолевая активность экстракта против клеточной линии гепатомы человека Bel 7402 *in vitro* [25]. В исследовании W. Kou изучена противоопухолевая активность экстракта вербены у мышей с асцитной гепатомой H22 *in vivo* [40]. Экстракт вербены в дозе 40 мг/кг значительно уменьшал размер опухоли ($p < 0,01$) относительно контрольной группы, он был сопоставим с группой животных, получавшей 1 мг/кг цисплатина.

В народной медицине вербену лекарственную также используют в качестве противовоспалительного средства и гастропротектора. Исследованы экстракты вербены лекарственной, полученные экстракцией метанолом, сверхкритической CO₂ экстракцией (скCO₂), а также водная фракция, обогащенная флавоноидами; показано, что все экстракты обладают выраженной противовоспалительной и гастропротекторной активностью. Максимальный гастропротекторный эффект наблюдался у водной фракции и экстракта, полученного скCO₂ экстракцией. Лучший ранозаживляющий эффект был у экстракта скCO₂ [41].

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке токсичности 80% метанольных экстрактов корней и листьев вербены лекарственной установлена LD₅₀ для обоих экстрактов, которая имеет значение >2000 мг/кг [34].

Имеются литературные данные, свидетельствующие об abortивном эффекте экстракта вербены лекарственной при приеме на ранних сроках, что может быть результатом прямого повреждения клеток трофобластов или ингибирования секреции хронического гонадотропина [42].

А. Fateh и др. [28] изучали тератогенное действие водного экстракта вербены лекарственной у беременных самок крыс в дозах 500–3000 мг/кг. К 3-й неделе беременности у группы животных, получавших экстракт вербены лекарственной, ухудшался аппетит, что может быть связано с наличием танинов и полифенольных соединений, снижающих вкусовые ощущения. С увеличением дозы экстракта наблюдались сокращение размера матки, яичников, поликистоз яичников, уменьшение образования желтого тела, что демонстрирует репродуктивную токсичность [28]. Уменьшение яичников у самок, получавших экстракт в дозе 3000 мг/кг, возможно, связано с увеличением

секреции прогестерона и 20-гидроксипрогестерона, играющих важную роль в поддержании беременности. Иридоидные гликозиды, содержащиеся в водном экстракте, такие как вербенин, вербеналин, бастатозид [44], увеличивают секрецию пролактина. У всех групп животных, получавших водный экстракт вербены в дозе 500–3000 мг/кг, к 21-му дню беременности наблюдалось дозозависимое уменьшение размера плода, аномальное развитие скелета и мертворождение [28].

При изучении мутагенности на штаммах *Salmonella* (ТА97а, ТА98, ТА100 и ТА1535) и *Escherichia coli* WP2uvrA использовали водный экстракт вербены лекарственной в дозах 0,625–5 мг/мл; мутагенный эффект наблюдался только у штаммов ТА100 и ТА98. Для оценки генотоксичности экстракта вербены, животным вводили *per os* однократную дозу экстракта 500–2000 мг/кг в течение трех дней, результаты не показали признаков миелотоксического действия на микроядра костного мозга самцов и самок крыс Sprague-Dawley [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор отечественной и зарубежной литературы показал, что вербена лекарственная является перспективным объектом, обладающим большим спектром фармакологической активности. В отечественной нормативной документации отсутствуют данные по стандартизации растительного сырья, а в реестре лекарственных средств не представлены монопрепараты, содержащие вербену. Таким образом, целесообразно детальное изучение химического состава и подтверждение фармакологической активности с целью создания отечественных лекарственных препаратов на основе вербены лекарственной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чхе Тхэсон. Лекарственные растения. М. 1987, 606 с.
2. Farnsworth N.R., Bingel A., Gordell F., Grane F., Fong H. Potential value of plants as sources of new antifertility agents. J. Pharm. Sci. 1975; 64(4): 535–598.
3. Завражнов В.И., Китаева Р.И., Хмелев К.Ф. Лекарственные растения Центрального Черноземья. Изд-е 3-е. Воронеж. 1977. 447 с.
4. Флоря В. Лекарственные растения. Кишинев. 1975. 336 с.
5. Петкова В. Современная фитотерапия. Медицина и физкультура. София. 1988. 615 с.
6. Akerreta S., Cavero R.Y., Calvo M.I. First comprehensive contribution to medical ethnobotany of Western Pyrenees. Journal of Ethnobiology and Ethno-medicine. 2007; 3:26.
7. Ефремов А.П., Шретер А.И. Травник для мужчин. Асададь. 1996. 352 с.
8. Ardakini M.S., Mosaddegh M., Shafaati A. Volatile constituents from the aerial part of *Verbena officinalis* L. (Vervain). Iran. J. Pharm. Res. 2003; 2(1): 39–42.
9. Dudai N., Weinstein Y., Krup M., Rabinski T., Ofir R. Citral is a new inducer of caspase-3 in tumor cell lines. Planta Med. 2005; 71(5): 484–488.
10. Xu W., Xia F., Sha Y., Frang J.K., Li Y.S. Two new secoiridoid glucosides from *Verbena officinalis*. J. Asian Nat. Prod. Res. 2010; 12(8): 649–653.
11. Tian J., Zhao Y.M., Luan X.H. Chemical constituents of *Verbena officinalis*. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa. 2007; 19(2): 247–249.
12. Zi J., Li Y., Liu X., Yamakini T., Ohizumi Y. Isolation and identification of chemical constituents of *Verbena officinalis*. Chem. Abstrs. 2005; 146(180785).
13. Liu H., Bao F., Yan X. Studies on chemical constituents of *Verbena officinalis*. Zhongcaoyao. 2002; 33(6): 492–494.
14. Zhang T., Ruan J.L., Lu Z. Studies on chemical constituents of aerial part of *Verbena officinalis* L. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2000; 25(11): 676–678.
15. Deepak M., Handa S.S. Antiinflammatory activity and chemical composition of extracts of *Verbena officinalis*. Phytother. Res. 2000; 14(6): 463–465.
16. Lahloub M.F., Salama O.M., Mansour E.S. Phenyl propanoid and iridoid glycosides from *Verbena officinalis* L. herb growing in Egypt. Bull. Fac. Pharm. (Cairo Univ.). 1990; 28(2): 75–77.
17. Muller A., Ganzera M., Stuppner H. Analysis of the aerial parts of *Verbena officinalis* L. by micellar electrokinetic capillary chromatography. Chromatographia. 2004; 60(3–4): 193–197.
18. Tian J., Zhao Y., Luan X.H. Chemical constituents of *Verbena officinalis*. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa. 2007; 19(2): 247–249.
19. Tian J., Zhao Y., Luan X.H. Studies on the chemical constituents in herb of *Verbena officinalis*. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2005; 30(4): 268–269.
20. Chen G., Zhang J., Zhang X., Liu H. Chemical constituents of flavonoid from *Verbena officinalis*. Zhongyao. 2006; 29(7): 677–679.
21. Chen L., Li L., Wang D. Chemical constituents in anti-HBV active fraction of *Verbena officinalis*. Guangdong Yaoxueyuan Xuebao. 2009; 25(3): 242–244.
22. Xin F., Jin Y., Sha Y., Xu W., Zhu Z., Li Y. Study on the chemical constituents of *Verbena officinalis*. Zhongguo Xandai Zhongyao. 2008; 7(3): 677–689.
23. Bilia A.R., Giomi M., Innocenti M., Gallori S., Vincieri F.F. HPLC-DAD-ESI-MS analysis of the constituents of aqueous preparations of verbena and Lemon verbena and evaluation of the antioxidant activity. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2008; 46: 463–470.
24. Rehecho S., Hidalgo O., Garcia-Iñiguez de Cirano, et al. Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L. LWT – Food Science and Technology. 2011; 4: 875–882.
25. Shu J.-C., Liu J.-Q., Chou G.-X. A new triterpenoid from *Verbena officinalis* L. Natural Product Research. 2013; 27(14): 1293–1297.
26. Shu, J., Chou, G., Wang Z. Two New Iridoids from *Verbena officinalis* L. Molecules. 2014; 19(7): 10473–10479.

27. Jiang W.L., Zhang S.P., Zhu H.B., Jian-Hou, Tian J.W. Cornin ameliorates cerebral infarction in rats by antioxidant action and stabilization of mitochondrial function. *Phytother Res.* 2010; 24(4): 547–552.
28. Fateh A.H., Mohamed Z., Chik Z., Alsalahi A., Md Zin S.R., Alshawsh M.A. Prenatal developmental toxicity evaluation of *Verbena officinalis* during gestation period in female Sprague-Dawley rats. *Chem Biol Interact.* 2019; 304: 28–42.
29. Kubica P., Szopa A., Ekiert H., Kubica P., Szopa A., Ekiert H. Production of verbascoside and phenolic acids in biomass of *Verbena officinalis* L. (vervain) cultured under different in vitro conditions. *Natural Product Research.* 2017; 31(14): 1663–1668.
30. Hernández N.E., Tereschuk M.L., Abdala L.R. Antimicrobial activity of flavonoids in medicinal plants from Tañi del Valle (Tucumán, Argentina). *Journal of Ethnopharmacology.* 2000; 73: 317–322.
31. Lai L., Yu M., Yuen W., Chang R. Novel neuroprotective effects of the aqueous extracts from *Verbena officinalis*. *Neuropharmacology.* 2006; 50: 641–650.
32. Calvo M.I. Anti-inflammatory and analgesic activity of the topical preparation of *Verbena officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology.* 2006; 107: 380–382.
33. Casanova E., García-Mina J.M., Calvo M.I. Antioxidant and antifungal activity of *Verbena officinalis* L. leaves. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2008; 63: 93–97.
34. Sisay M., Bussa N., Gashaw T. Evaluation of the Antispasmodic and Antisecretory Activities of the 80% Methanol Extracts of *Verbena officinalis* L: Evidence From In Vivo Anti-diarrheal Study. *J. Evid. Based Integr. Med.* 2019; 1–9.
35. Kuok C.F., Hoi S.O., Hoi C.F., Chan C.H., Fong I.H., Ngok C.K., Meng L.R., Fong P. Synergistic antibacterial effects of herbal extracts and antibiotics on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A computational and experimental study. *Exp. Biol. Med.* 2017; 242(7): 731–743.
36. Rashidian A., Kazemi F., Mehrzadi S., Dehpour A.R., Mehr S.E., Rezaayat S.M. Anticonvulsant Effects of Aerial Parts of *Verbena officinalis* Extract in Mice: Involvement of Benzodiazepine and Opioid Receptors. *Journal of evidence-based complementary alternative medicine.* 2017; 22(4): 632–636.
37. Khan A.W., Khan A.U., Ahmed T. Anticonvulsant, Anxiolytic, and Sedative Activities of *Verbena officinalis*. *Frontiers in pharmacology.* 2016; 7: 499.
38. Xu Y., Xu Y., Luan H., Jiang Y., Tian X., Zhang S. Cardioprotection against experimental myocardial ischemic injury using cornin. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2016; 9(2): e5039.
39. Grawish M.E., Anees M.M., Elsabaa H.M., Abdel-Raziq M.S., Zedan W. Short-term effects of *Verbena officinalis* Linn decoction on patients suffering from chronic generalized gingivitis: Double-blind randomized controlled multicenter clinical trial. *Quintessence Int.* 2016; 47(6): 491–498.
40. Kou W.Z., Yang J., Yang Q.H., et al. Study on in-vivo anti-tumor activity of *Verbena officinalis* extract. *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.* 2013; 10(3): 512–517.
41. Speroni E., Cervellati R., Costa S., Guerra M.C., Utan A., Govoni P., Berger A., Müller A., Stuppner H. Effects of differential extraction of *Verbena officinalis* on rat models of inflammation, cicatrization and gastric damage. *Planta Med.* 2007; 73(3): 227–235.
42. Xu C., Lu X., Zhou Y., Jiao Z., Zhu H., Zhu Q. Trophoblast cells isolated from human villi of early pregnancy and study on mechanism of abortifacient effect by *Verbena officinalis*. *Chin. J. Anat.* 1999; 22: 137–140.
43. Calvo M.I., San Julian A., Fernández M. Identification of the major compounds in extracts of *Verbena officinalis* L. (Verbenaceae) by HPLC with post-column derivatization. *Chromatographia.* 1997; 46(15–6): 241–244.
44. Fateh A.H., Mohamed Z., Chik Z., Alsalahi A., Md Zin S.R., Alshawsh M.A. Mutagenicity and genotoxicity effects of *Verbena officinalis* leaves extract in Sprague-Dawley Rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 2019; 235: 88–99.

Поступила 23 августа 2019 г.

VERBENA MEDICINAL (*VERBENA OFFICINALIS* L.): REVIEW OF PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL STUDIES

© Authors, 2019

O.Yu. Kulyak

Ph.D. (Pharm.), Research Scientist, Laboratory of Atomic Molecular Bioregulation and Selection, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow); Lomonosov Moscow State University, Faculty of Fundamental Medicine
E-mail: Kulyak-Olesya@mail.ru

G.V. Adamov

Post-graduate Student, Research Scientist, Laboratory of Atomic Molecular Bioregulation and Selection, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

A.I. Radimich

Senior Research Scientist, Department of Phytochemistry and Standardization, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

O.L. Saibel

Ph.D. (Pharm.), Head of the Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

As part of the implementation of the government strategy for development of the pharmaceutical industry of Russian Federation for the period until 2030, creation of drugs, including herbal origin has priority. Interest in herbal remedies remains relevant today due to its mild effect, low toxicity and the possibility of long-term use to prevent and treat various diseases. In this regard, the goal of our work is to generalize the available literature data on the phytochemical composition, toxicity, and pharmacological activity of the *Verbena officinalis* L., the *Verbenaceae*. In traditional medicine of different countries, various pharmacological effects of the herb *Verbena officinalis* are indicated. Numerous preclinical and clinical studies confirm its antibacterial, anti-inflammatory, anthelmintic, anticonvulsant, gastroprotective, neuro- and cardioprotective and antitumor activities. Herb *Verbena officinalis*, along with lemon verbena leaves, is represented in the European, British Herbal, American Herbal and Chinese Pharmacopoeias, but in the Russian Federation there are no data on registered single-component preparations, however, two biologically active additives containing *Verbena officinalis* are registered. Thus, we consider it necessary to study promising raw materials growing in the Russian Federation with the possibility of developing drugs based on it.

Key words: *verbena officinalis*, *biologically active substances*, *pharmacological activity*.

For citation: Kulyak O.Yu., Adamov G.V., Radimich A.I., Saibel O.L. *Verbena medicinal (Verbena officinalis L.): review of phytochemical and pharmacological studies. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2019;22(11):9–18. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-11-02>

REFERENCES

1. CHkhve Thesop. Lekarstvennye rasteniya. M. 1987, 606 s.
2. Farnsworth N.R., Bingel A., Gordell F., Grane F., Fong H. Potential value of plants as sources of new antifertility agents. *J. Pharm. Sci.* 1975; 64(4): 535–598.
3. Zavrazhnov V.I., Kitaeva R.I., Hmelev K.F. Lekarstvennye rasteniya Central'nogo Chernozem'ya. Izd-e 3-e. Voronezh. 1977. 447 s.
4. Florya V. Lekarstvennye rasteniya. Kishinev. 1975. 336 s.
5. Petkova V. Sovremennaya fitoterapiya. Medicina i fizkul'tura. Sofiya. 1988. 615 s.
6. Akerreta S., Cavero R.Y., Calvo M.I. First comprehensive contribution to medical ethnobotany of Western Pyrenees. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine.* 2007; 3:26.
7. Ефремов А.П., Шретер А.И. Травник для мужчин. Асададь. 1996. 352 с.
8. Ardakini M.S., Mosaddegh M., Shafaati A. Volatile constituents from the aerial part of *Verbena officinalis* L. (Vervain). *Iran. J. Pharm. Res.* 2003; 2(1): 39–42.
9. Dudai N., Weinstein Y., Krup M., Rabinski T., Ofir R. Citral is a new inducer of caspase-3 in tumor cell lines. *Planta Med.* 2005; 71(5): 484–488.
10. Xu W., Xia F., Sha Y., Frang J.K., Li Y.S. Two new secoiridoid glucosides from *Verbena officinalis*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2010; 12(8): 649–653.
11. Tian J., Zhao Y.M., Luan X.H. Chemical constituents of *Verbena officinalis*. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa.* 2007; 19(2): 247–249.
12. Zi J., Li Y., Liu X., Yamakini T., Ohizumi Y. Isolation and identification of chemical constituents of *Verbena officinalis*. *Chem. Abstrs.* 2005; 146(180785).
13. Liu H., Bao F., Yan X. Studies on chemical constituents of *Verbena officinalis*. *Zhongcaoyao.* 2002; 33(6): 492–494.
14. Zhang T., Ruan J.L., Lu Z. Studies on chemical constituents of aerial part of *Verbena officinalis* L. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2000; 25(11): 676–678.
15. Deepak M., Handa S.S. Antiinflammatory activity and chemical composition of extracts of *Verbena officinalis*. *Phytother. Res.* 2000; 14(6): 463–465.
16. Lahloub M.F., Salama O.M., Mansour E.S. Phenyl propanoid and iridoid glycosides from *Verbena officinalis* L. herb growing in Egypt. *Bull. Fac. Pharm. (Cairo Univ.).* 1990; 28(2): 75–77.
17. Muller A., Ganzer M., Stuppner H. Analysis of the aerial parts of *Verbena officinalis* L. by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Chromatographia.* 2004; 60(3–4): 193–197.
18. Tian J., Zhao Y., Luan X.H. Chemical constituents of *Verbena officinalis*. *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa.* 2007; 19(2): 247–249.
19. Tian J., Zhao Y., Luan X.H. Studies on the chemical constituents in herb of *Verbena officinalis*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2005; 30(4): 268–269.
20. Chen G., Zhang J., Zhang X., Liu H. Chemical constituents of flavonoid from *Verbena officinalis*. *Zhongyaocai.* 2006; 29(7): 677–679.
21. Chen L., Li L., Wang D. Chemical constituents in anti-HBV active fraction of *Verbena officinalis*. *Guangdong Yaoxueyuan Xuebao.* 2009; 25(3): 242–244.
22. Xin F., Jin Y., Sha Y., Xu W., Zhu Z., Li Y. Study on the chemical constituents of *Verbena officinalis*. *Zhongguo Xandai Zhongyao.* 2008; 7(3): 677–689.
23. Bilia A.R., Giomi M., Innocenti M., Gallori S., Vincieri F.F. HPLC-DAD-ESI-MS analysis of the constituents of aqueous preparations of verbena and lemon verbena and evaluation of the antioxidant activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.* 2008; 46: 463–470.
24. Rehecho S., Hidalgo O., García-Iñiguez de Cirano, et al. Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L. *LWT – Food Science and Technology.* 2011; 4: 875–882.
25. Shu J.-C., Liu J.-Q., Chou G.-X. A new triterpenoid from *Verbena officinalis* L. *Natural Product Research.* 2013; 27(14): 1293–1297.
26. Shu J., Chou G., Wang Z. Two New Iridoids from *Verbena officinalis* L. *Molecules.* 2014; 19(7): 10473–10479.
27. Jiang W.L., Zhang S.P., Zhu H.B., Jian-Hou, Tian J.W. Cornin ameliorates cerebral infarction in rats by antioxidant action and stabilization of mitochondrial function. *Phytother Res.* 2010; 24(4): 547–552.
28. Fateh A.H., Mohamed Z., Chik Z., Alsalhi A., Md Zin S.R., Alshawsh M.A. Prenatal developmental toxicity evaluation of *Verbena officinalis* during gestation period in female Sprague-Dawley rats. *Chem Biol Interact.* 2019; 304: 28–42.
29. Kubica P., Szopa A., Ekiert H., Kubica P., Szopa A., Ekiert H. Production of verbascoside and phenolic acids in biomass of *Verbena officinalis* L. (vervain) cultured under different in vitro conditions. *Natural Product Research.* 2017; 31(14): 1663–1668.
30. Hernández N.E., Tereschuk M.L., Abdala L.R. Antimicrobial activity of flavonoids in medicinal plants from Tafi del Valle (Tucumán, Argentina). *Journal of Ethnopharmacology.* 2000; 73: 317–322.
31. Lai L., Yu M., Yuen W., Chang R. Novel neuroprotective effects of the aqueous extracts from *Verbena officinalis*. *Neuropharmacology.* 2006; 50: 641–650.
32. Calvo M.I. Anti-inflammatory and analgesic activity of the topical preparation of *Verbena officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology.* 2006; 107: 380–382.
33. Casanova E., García-Mina J.M., Calvo M.I. Antioxidant and antifungal activity of *Verbena officinalis* L. leaves. *Plant Foods for Human Nutrition.* 2008; 63: 93–97.

34. Sisay M., Bussa N., Gashaw T. Evaluation of the Antispasmodic and Antisecretory Activities of the 80% Methanol Extracts of *Verbena officinalis* L: Evidence From In Vivo Antidiarrheal Study. J. Evid. Based Integr. Med. 2019; 1–9.
35. Kuok C.F., Hoi S.O., Hoi C.F., Chan C.H., Fong I.H., Ngok C.K., Meng L.R., Fong P. Synergistic antibacterial effects of herbal extracts and antibiotics on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A computational and experimental study. Exp. Biol. Med. 2017; 242(7): 731–743.
36. Rashidian A., Kazemi F., Mehrzadi S., Dehpour A.R., Mehr S.E., Rezayat S.M. Anticonvulsant Effects of Aerial Parts of *Verbena officinalis* Extract in Mice: Involvement of Benzodiazepine and Opioid Receptors. Journal of evidence-based complementary alternative medicine. 2017; 22(4): 632–636.
37. Khan A.W., Khan A.U., Ahmed T. Anticonvulsant, Anxiolytic, and Sedative Activities of *Verbena officinalis*. Frontiers in pharmacology. 2016; 7: 499.
38. Xu Y., Xu Y., Luan H., Jiang Y., Tian X., Zhang S. Cardioprotection against experimental myocardial ischemic injury using cornin. Braz. J. Med. Biol. Res. 2016; 9(2): e5039.
39. Grawish M.E., Anees M.M., Elsabaa H.M., Abdel-Raziq M.S., Zedan W. Short-term effects of *Verbena officinalis* Linn decoction on patients suffering from chronic generalized gingivitis: Double-blind randomized controlled multicenter clinical trial. Quintessence Int. 2016; 47(6): 491–498.
40. Kou W.Z., Yang J., Yang Q.H., et al. Study on in-vivo anti-tumor activity of *Verbena officinalis* extract. Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med. 2013; 10(3): 512–517.
41. Speroni E., Cervellati R., Costa S., Guerra M.C., Utan A., Govoni P., Berger A., Müller A., Stuppner H. Effects of differential extraction of *Verbena officinalis* on rat models of inflammation, cicatrization and gastric damage. Planta Med. 2007; 73(3): 227–235.
42. Xu C., Lu X., Zhou Y., Jiao Z., Zhu H., Zhu Q. Trophoblast cells isolated from human villi of early pregnancy and study on mechanism of abortifacient effect by *Verbena officinalis*. Chin. J. Anat. 1999; 22: 137–140.
43. Calvo M.I., San Julian A., Fernández M. Identification of the major compounds in extracts of *Verbena officinalis* L. (Verbenaceae) by HPLC with post-column derivatization. Chromatographia. 1997; 46(15–6): 241–244.
44. Fateh A.H., Mohamed Z., Chik Z., Alsalahi A., Md Zin S.R., Alshawsh M.A. Mutagenicity and genotoxicity effects of *Verbena officinalis* leaves extract in Sprague-Dawley Rats. Journal of Ethnopharmacology. 2019; 235: 88–99.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

Уважаемые коллеги !

Совет молодых ученых ФГБНУ ВИЛАР приглашает Вас принять участие в VII научной конференции с международным участием «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения» по направлениям:

1. Достижения и перспективы развития лекарственного растениеводства.
2. Современные методы выделения, очистки и стандартизации биологически активных веществ из растений.
3. Комплексные подходы в анализе растений (липидомика, протеомика, метаболомика) с целью создания высокоэффективных лекарственных средств.
4. Инновационные подходы в исследованиях различных биообъектов.
5. Актуальные проблемы проведения доклинических и клинических исследований новых лекарственных средств.
6. Форма проведения конференции – очная (устные и постерные доклады).

Дата проведения – 12–13 декабря 2019 г.

Участие в конференции бесплатное.

За дополнительной информацией обращаться по тел.:

8-495-712-10-45; 8-909-984-67-09 – Бабенко Александра Николаевна,

8-909-908-15-33 – Куляк Олеся Юрьевна, e-mail: konf-vilarnii@yandex.ru.