

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАСТОЕК ОФИЦИНАЛЬНОГО СЫРЬЯ ВАЛЕРИАНЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ, ПУСТЫРНИКА ПЯТИЛОПАСТНОГО И ТРАВЫ БУРАЧНИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

А. А. Парфенов², О. А. Колосова¹, Н. С. Фурса²

¹Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль

²Воронежский государственный университет, г. Воронеж

Поступила в редакцию 19.04.2016 г.

Аннотация. При сравнительном изучении методом ГХ/МС веществ первичного и вторичного обмена проанализирован компонентный состав отдельных групп природных соединений корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного. При использовании фармакологических и биохимических методов выявлены некоторые особенности активности настоек упомянутых растений и их смеси.

Ключевые слова: валериана, пустырник, бурачник, вещества первичного и вторичного обмена, настойка, нейротропная, адаптогенная и стресспротективная активности.

Annotation. In a comparative study by GC/MS of primary and secondary metabolism component composition of valerian rhizomes and roots, herb Leonurus and herb borage are analyzed. Some features of the activities tinctures and their mixtures of plants are revealed by pharmacological and biochemical methods.

Keywords: Valeriana officinalis L.s.l., Leonurus quinquelobatus Gilib., Borago officinalis L., substance primary and secondary metabolism, tincture, neurotropic, adaptogenic and stress-protective activities.

Человек подвержен эмоциям, которые в значительной мере влияют на его деятельность и поведение. Стресс, с одной стороны, – состояние, возникающее при сильном эмоциональном напряжении. С другой стороны, депрессию можно рассматривать как ответную реакцию на стресс [1, 2]. Поэтому использование растений-антидепрессантов находит все более широкое применение в повседневной жизни, в том числе для профилактики стрессорных и депрессивных состояний. Наряду с такими известными в официальной медицине фитотранквилизаторами, как валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.S.l.) и пустырник

пятилопасный (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), представляется оправданным выявление возможностей использования бурачника лекарственного (*Borago officinalis* L.), издавна применявшегося в традиционной медицине в качестве антидепрессантного средства [3-6]. Его препараты благотворно влияют на обмен веществ, укрепляют нервную систему, придают бодрость, оказывают успокаивающее действие. Бурачник употребляли перед сражением еще древние римляне. В России когда-то препараты бурачника отпускали аптеки. По данным П. Сумарокова, «все они наилучшее действие оказывают относительно к сердцу, помогают также много от ипохондрии, трепетания сердца и всякого рода меланхолических припадков» [6].

Цель исследования – предпринять сравнительное изучение отдельных групп природных соединений и фармакологического действия корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для достижения поставленной цели нами использованы современные физико-химические, фармакологические и биохимические методы [4].

В качестве объектов исследования служили подземные органы валерианы, трава пустырника и бурачника, выращенные на учебно-практической базе Ярославского государственного медицинского университета.

Изучение веществ первичного обмена (аминокислот, углеводов, жирных кислот) проводили с помощью хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) в виде их ТМС-производных на приборе марки Agilent 6850/5973 N. Для этого измельченное сырье экстрагировали метанолом в соотношении 1:10 в течение 2 часов. Из полученного извлечения отбирали аликвоту объемом 100 мкл, упаривали и реконструировали равным объемом силилирующего агента – BSTFA (N,N-бистриметилсилилтрифторацетамид) – при температуре 100 °С в течение 20 минут с последующим охлаждением до комнатной температуры. Дериватизацию осуществляли для улучшения хроматографических свойств полярных соединений. Анализ веществ вторичного обмена (терпеноидов и стероидов) осуществляли методом ГХ/МС в эфирном извлечении из исследуемых образцов (измельченное воздушно-сухое сырье экстрагировали диэтиловым эфиром в соотношении 1:10, в испаритель хроматографа вводили 1 мкл пробы). Условия анализа: температура испарителя – 280 °С, капиллярная колонка, типа HP-5MS с неподвижной фазой: диметилполисилоксан с содержанием 5 % фенильных групп. Газ-носитель – гелий (1 мл/мин), температура термостата колонки в режиме программирования – с 50 °С (1 мин) до 300 °С (10 мин), 25 °С/мин. Детектирование выдерживали в режиме сканирования ионов 40-800 m/z, при напряжении на филаменте -70 В, токе эмиссии -34,6 мкА, напряжении на ионном ускорителе +28,3 В, напряжении на электронном умножителе -1576 В. В испаритель хроматографа вводили 1 мкл пробы. Идентификацию отдельных компонентов осуществляли сравнением полученных масс-спектров с библиотечными. Их оценку про-

водили методом нормализации площадей пиков с использованием системы автоматической обработки данных [4].

Выраженность нейротропного, адаптогенного и стресспротективного действия настоек исследуемых растений оценивали с помощью фармакологических («открытого поля», моделирования нормобарической гипоксической гипоксии, принудительного плавания и иммобилизации крыс) и биохимических методов (спектрофлуориметрическое определение содержания катехоламинов, гомогенный и гетерогенный иммуноферментный анализ (ИФА)).

Настойки приготавливали методом мацерации из воздушно-сухого сырья в соотношении 1:5. В качестве экстрагента использовали 70 % спирт этиловый. Испытуемые настойки вводили крысам обоего пола, массой тела 180-200 г внутривентрикулярно в дозе 1 мл/кг, разбавляя до концентрации этанола 20 %, однократно за 45 минут до начала эксперимента. Контрольные животные вместо этой лекарственной формы получали 20 % раствор этанола.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате предприняты исследования метанольных извлечений из сырья анализируемых растений нами определено не менее 16 аминокислот, 19 углеводов и 8 жирных кислот, состав и относительное содержание которых приведены в таблице 1.

Среди аминокислот в анализируемых образцах в суммарном количественном отношении преобладали моноаминокарбоновые кислоты (аланин, валин, глицин, изолейцин, лейцин, серин, тирозин, треонин, фенилаланин) и затем моноаминодикарбоновые кислоты (аспартат, глутамат, пироглутамат). Кроме них, содержались гетероциклические аминокислоты (пролин и триптофан) и амиды моноаминодикарбоновых кислот (аспарагин и глутамин). Из специфических особенностей травы бурачника, прежде всего, следует отметить, что по содержанию отдельных кислот больше всего выявлено пролина, суммарное содержание моноаминодикарбоновых кислот (с доминированием производных глутаминовой кислоты) значительно выше, чем моноаминокарбоновых, среди которых больше накапливалось аланина и серина. Для травы пустырника характерно более высокое накопление в суммарном виде моноаминокарбоновых кислот, в частности аланина, валина и серина, в сравнении с моноаминодикар-

боновыми кислотами. В подземных органах валерианы лекарственной отмечена та же тенденция, с преобладанием аланина, серина и фенилаланина.

Один из доминирующих компонентов в анализируемых образцах – дисахарид сахароза. Больше всего его содержалось в корневищах с корнями валерианы, несколько меньше в траве пустырника и еще меньше в траве бурачника.

Наименее разнообразный набор углеводов определен в корневищах с корнями валерианы, в них не обнаружены арабиновая кислота, арабиноза, арабинопираноза, ксилопираноза, ксилофураноза, отмеченные нами в траве пустырника и бурачника. Вместе с тем общими для сырья бурачника и валерианы являются галактопираноза, ксилоза и рибоза; для сырья валерианы и пустырника – гулоновая кислота. Отличительная особенность сырья валерианы – накопление в незначительных количествах ликсозы (2,3,4,5-тетрагидрокси-пентаналь) и маннопиранозы, специфический признак травы пустырника – наличие галактоновой кислоты, бурачника – арабинопиранозы.

Каждый из анализируемых образцов характеризуется индивидуальными особенностями в накоплении жирных кислот. Так, в траве бурачника нами выявлено 8, в траве пустырника – 7 и в корневищах с корнями валерианы – 5 кислот. Причем, только в траве бурачника содержалась арахидоновая кислота, в траве бурачника и пустырника – 11-эйкозеновая и пеларгоновая кислоты. Наличие 5 кислот, среди которых доминировали кислоты C_{18} ряда, обнаружено во всех образцах. В большей мере пальмитиновой и линолевой кислот накапливалось в корневищах с корнями валерианы, линолевой и олеиновой кислот – в траве бурачника, стеариновой кислоты – в траве пустырника. В суммарном выражении доля насыщенных жирных кислот (пеларгоновой, пальмитиновой, стеариновой и 11-эйкозеновой) преобладала в траве пустырника, несколько меньше её содержалось в траве бурачника и меньше всего в официальном сырье валерианы. Наоборот, ненасыщенных кислот (линоленовой, линолевой, олеиновой и арахидоновой) больше всего определено в траве бурачника, меньше – в траве пустырника и еще меньше в корневищах с корнями валерианы. По содержанию эссенциальных жирных кислот (линолевой и линоленовой, известных как витамин F, и арахидоновой) в большей степени выделялось сырье бурачника, значительно уступала ему трава пустырника и меньше всего их содержалось в корневищах с корнями валерианы.

Результаты исследования липофильных веществ эфирного извлечения корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного представлены в таблице 2.

В эфирном извлечении корневищ с корнями валерианы обнаружено 23 соединения. Из веществ терпеноидной природы (компоненты эфирного масла) доминировала валереновая кислота, а из стеринов – фриделан-3-он и γ -ситостерин. Кроме того, в значительных количествах выявлены другие терпеноиды (ацетоксивалереновая кислота, сквален, валереналь, валеранон, валеренилизвалерат). В ряду стеринов в большей мере накапливались клинностерин, ланост-8-ен-7,11-дион, стигмаст-4-ен-3-он.

В эфирном извлечении травы пустырника пятилопастного достоверно идентифицировано 19 соединений. Среди них в наибольших количествах обнаружены стерин (фриделан-3-он и γ -ситостерин), а также тритерпен – сквален, предшественник в биосинтезе многих веществ стероидной природы. Ланост-8-ен-7,11-дион, стигмаст-4-ен-3-он, стигмастерин и токоферол выявлены в количествах несколько больших, чем содержание других веществ (лупеола, пинана, фитола, ланостерина, кампестерина, эйкозадиена и фукостерина). Меньше всего определено валеранона, спатуленола, валеренала, β -иона, скиммиола.

В эфирном извлечении травы бурачника выявлено наличие 12 веществ, главным образом стерин, среди которых преобладали производные фриделана (фриделан-3-он), ланостерина (ланост-8-ен-7,11-дион) и стигмастерина (стигмаст-4-ен-3-он). Из нативных веществ больше всего содержалось γ -ситостерина, кампестерина, таракастерина и фукостерина; из витаминов обнаружен токоферол (витамин E).

Из сравнения полученных результатов следует, что общими соединениями в анализируемых образцах являлись 9 соединений стероидной природы (кампестерин, стигмастерин, γ -ситостерин, фукостерин, скиммиол, ланостерин, стигмаст-4-ен-3-он, фриделан-3-он, ланост-8-ен-7,11-дион). Из них фриделан-3-он и γ -ситостерин доминировали во всех образцах. Вещества терпеноидной природы выявлены только у валерианы и пустырника, из которых 4 оказались общими (спатуленол, валеранон, валеренал, сквален). Токоферол (витамин E) содержался в извлечениях пустырника и бурачника.

Таблица 1

Содержание веществ первичного обмена в метанольном извлечении
анализируемых образцов

№ п/п	Вещество	Корневища с конями валерианы лекарственной	Трава	
			пустырника пятилопастного	бурачника лекарственного
		Содержание, % *		
Аминокислоты				
1	Аланин	3.89	6.91	3.60
2	Аспарагин	1.83	4.09	2.15
3	Аспартат	2.45	4.00	3.28
4	Валин	1.70	5.15	1.76
5	Глицин	0.45	0.89	0.19
6	Глутамат	4.64	0.74	0.54
7	Глутамин	0.43	2.43	5.23
8	Изолейцин	2.52	2.82	1.34
9	Лейцин	2.26	2.51	1.73
10	Пироглутамат	2.37	8.35	8.65
11	Пролин	1.63	3.80	9.90
12	Серин	3.27	4.79	3.45
13	Тирозин	0.04	0.43	0.07
14	Треонин	0.22	2.40	1.43
15	Триптофан	-	1.87	0.13
16	Фенилаланин	3.13	2.41	1.01
Сумма		30.83	53.59	44.46
Углеводы				
17	Арабиновая кислота	-	0.04	0.67
18	Арабиноза	-	2.48	0.53
19	Арабинопираноза	-	-	0.34
20	Арабинофураноза	9.92	3.12	6.32
21	Галактоновая кислота	-	0.16	-
22	Галактопираноза	0.99	-	0.11
23	Галактофураноза	0.76	0.30	0.15
24	Глюконовая кислота	0.27	0.07	0.05
25	Глюкопираноза	-	1.67	1.07
26	Глюкофураноза	10.79	4.11	8.30
27	Гулоновая кислота	0.20	0.09	-
28	Ксилоза	7.77	-	3.84
29	Ксилопираноза	-	0.44	1.86
30	Ксилофураноза	-	0.25	0.20
31	Ликсоза	0.42	-	-
32	Маннопираноза	0.57	-	-
33	Рибоза	1.02	-	0.78
34	Сахароза	23.72	16.71	7.96
35	Фруктоза	4.30	5.40	1.58
Сумма		60.73	34.84	33.76
Жирные кислоты				
36	Пеларгоновая	-	0.06	0.02
37	Пальмитиновая	2.93	2.63	4.61
38	Стеариновая	0.55	2.84	0.55
39	Олеиновая	0.95	1.88	5.00
40	Линолевая	2.27	2.56	7.36
41	α-Линоленовая	1.74	1.21	3.57
42	11-Эйкозановая	-	0.39	0.45
43	Арахидоновая	-	-	0.22
Сумма		8.44	11.57	21.78

Примечание: * – % содержание относительно общего содержания идентифицированных в извлечении веществ.

Содержание веществ вторичного обмена в эфирном извлечении анализируемых образцов

№ п/п	Вещество	Корневища с конями валерианы лекарственной	Трава	
			пустырника пятилопастного	бурачника лекарственного
		Содержание, % *		
Вещества терпеноидной природы				
44	Спатуленол	2.22	0.83	-
45	Кадинол	0.61	-	-
46	Валеранон	3.83	0.97	-
47	Валереналь	5.49	0.73	-
48	Кариофиллен	0.42	-	-
49	Пинан	-	2.42	-
50	Валеренилацетат	2.07	-	-
51	Неофитадиен	-	1.12	-
52	Валереновая кислота	12.16	-	-
53	Валереновый ангидрид	0.72	-	-
54	Валеренилизовалерат	3.33	-	-
55	Фитол	-	2.19	-
56	Ацетоксивалереновая кислота	8.70	-	-
57	β-Ионон	-	0.70	-
58	Сквален	5.89	11.65	-
Сумма		45.44	20.61	-
59	Токоферол	-	3.16	0.94
Вещества стероидной природы				
60	Кампестерин	0.68	2.09	6.09
61	Стигмастерин	0.22	3.72	0.46
62	γ-Ситостерин	12.17	19.69	18.48
63	Фукостерин	0.26	1.14	2.38
64	Скиммиол	0.39	0.58	1.02
65	Лупенон	0.25	-	-
66	Ланостерин	0.83	2.24	1.17
67	Таракастерин	-	-	2.69
68	Лупеол	1.19	2.87	-
69	Стигмаст-4-ен-3-он	3.77	5.23	10.14
70	Эпифриделинол	-	-	1.43
71	Фриделан-3-он	23.29	31.99	43.78
72	Ланост-8-ен-7,11-дион	5.44	6.68	10.48
73	Клионостерин	6.07	-	-
Сумма		54.56	76.23	99.06

Примечание: * – % содержание относительно общего содержания идентифицированных в извлечении веществ.

Соотношение веществ терпеноидной природы к соединениям стероидного характера в эфирном извлечении из корневищ с корнями валерианы находилось в соотношении примерно 1:1, тогда как у пустырника – 1:3.

Для эфирного извлечения валерианы лекарственной характерно значительное количество валереновой кислоты и близкородственных к ней веществ (валеренала, валеренового ангидрида, ацетоксивалереновой кислоты, валеренилацетата и валеренилизовалерата).

Результаты изучения нейротропной, адаптивной и стресспротективной активностей настоек из сырья объектов исследования каждого в отдельности и смеси настоек отражены в таблице 3.

При исследовании настоек валерианы, пустырника, бурачника и смеси настоек на поведенческие реакции белых крыс методом «открытого поля», установлено, что настойка валерианы в большей степени по сравнению с настоек пустырника обладала седативной активностью, а у смеси настоек имело место наличие анксиолитического эффекта с угнетающим действием на двигательную активность, обусловленное седативными компонентами.

Стресспротективное действие изучали путем моделирования стресс-синдрома иммобилизацией крыс на спине в течение 24 часов. Для оценки стресспротективной активности мы использовали следующие показатели: весовые коэффициенты

Таблица 3

Изучение нейротропной, адаптогенной и стресспротективной активностей
изучаемых настоек и смеси настоек

Влияние исследуемых настоек на характер поведенческих реакций в методе «открытое поле»					
Группа исследования	Вставания, шт.	Длина пробега, м	Эмоциональная активность, болюсы	Суммарный показатель	
	M ± m			число	%
Контрольная	14.20 ± 1.40	4.59 ± 0.60	2.60 ± 1.00	21.39	100
Настойка валерианы	9.33 ± 0.90 *	2.98 ± 0.60 *	3.50 ± 1.40	15.81	73.91
Настойка пустырника	11.83 ± 1.60	4.00 ± 0.50	3.83 ± 1.10	19.66	91.91
Настойка бурачника	14.33 ± 2.50	4.80 ± 0.40	3.83 ± 0.50	22.96	107.34
Смесь настоек	10.50 ± 2.50	2.55 ± 0.40 *	5.33 ± 0.50 *	18.38	85.93

Влияние исследуемых настоек на сопротивляемость белых крыс к воздействию гипоксии и предельных мышечных нагрузок (ПМН)		
Группа исследования	Антигипоксическое действие	Сопротивляемость ПМН
	Длительность жизни крыс, мин	Длительность плавания крыс, мин
	M ± m	M ± m
Контрольная	70.8 ± 4.5	37.6 ± 1.5
Настойка валерианы	89.5 ± 6.6	214.5 ± 2.8 *
Настойка пустырника	92.2 ± 3.8	54.6 ± 2.1
Настойка бурачника	90.8 ± 9.6	143.0 ± 3.1 *
Смесь настоек	89.2 ± 4.2	21.8 ± 3.0

Влияние исследуемых настоек на сопротивляемость белых крыс к стрессу						
Группа исследования						
Интактная	Контрольная	Настойка			Смесь настоек	
		валерианы	пустырника	бурачника		
Весовые коэффициенты тимуса						
0.999±0.110	0.454±0.060**	0.721±0.090*	0.761±0.090*	0.461±0.050**	0.661±0.100	
Весовые коэффициенты надпочечников						
0.102±0.010	0.156±0.010**	0.139±0.010	0.121±0.010*	0.142±0.020	0.140±0.010	
% Животных с язвами		100	50	50	33**	40
Степень изъязвления, M ± m		12.5 ± 0.2	6.0 ± 0.3	8.7 ± 0.4	1.7 ± 0.4**	0.8 ± 0.3 **

Содержание катехоламинов в плазме крови белых крыс на фоне введения исследуемых настоек					
Группа исследования	АД	НА	ДА	АД/НА	ДА/(АД+НА)
	M ± m				
Интактная	0.068±0.004	0.223±0.004	0.215±0.011	0.30	0.74
Контрольная	0.142±0.025	0.173±0.020	0.163±0.011	0.82	0.52
Настойка валерианы	0.073±0.004	0.288±0.009	0.239±0.019	0.25	0.66
Настойка пустырника	0.080±0.008	0.265±0.021	0.221±0.026	0.30	0.64
Настойка бурачника	0.067±0.015	0.246±0.030	0.235±0.018	0.27	0.75
Смесь настоек	0.056±0.009	0.222±0.025	0.161±0.011	0.25	0.58

Содержание кортизола и тестостерона в плазме крови белых крыс на фоне введения исследуемых настоек						
Показатель	Группа исследования, M±m					
	Интактная	Контрольная	Настойка			Смесь настоек
			валерианы	пустырника	бурачника	
Кортизол, мкг/дл	1.467±0.396	6.500±0.225	5.157±0.372	5.967±1.033	5.043±0.620	4.200±0.913
Тестостерон, нг/мл	0.247±0.084	0.067±0.019	0.043±0.013	0.083±0.028	0.131±0.042	0.147±0.053

Примечание: * - достоверная разница (p<0,05) с контрольной группой, ** - достоверная разница (p<0,05) с интактной группой.

ты надпочечников и тимуса (вес органа в мг/вес крысы в г), изъязвление слизистой оболочки (% животных с язвами), степень изъязвления (коли-

чество язв у одной крысы), индекс Паулса.

Анализируемые настойки обладали умеренной стресспротективной активностью. Настойки

валерианы лекарственной и пустырника пятилопастного достоверно снижали уровень патологического процесса в надпочечниках и тимусе на фоне иммобилизационного стресса, настойка бурачника и смесь настоек проявляли себя как гастропротективное звено в патологии.

Стресспротективное действие испытуемых настоек подтверждено биохимическими исследованиями. Применение настоек способствовало нормализации показаний коэффициента АД/НА по сравнению с контрольной группой, что, несомненно, указывало на их стресспротективную активность. Содержание метаболитических гормонов (кортизол – тестостерон) мы определяли на иммуноферментном анализаторе. У животных под влиянием настоек валерианы, пустырника и бурачника на фоне стресса уровень содержания кортизола снижался и в то же время уровень содержания тестостерона под действием настоек пустырника и особенно бурачника возрастал. В отличие от них настойка валерианы выделялась незначительным снижением уровня тестостерона. Смесь настоек достоверно понижала уровень кортизола и повышала уровень тестостерона в плазме крови белых крыс, что свидетельствовало об ее стресспротективной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнительном анализе корневищ с корнями валерианы лекарственной, травы пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного методом ГХ/МС выявлены индивидуальные особенности в накоплении веществ первичного (аминокислот, углеводов, жирных кислот) и вторичного (терпеноиды и стеринны) обмена.

Ярославский государственный медицинский университет

Парфенов А. А., к.ф.н., доцент кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии

E-mail: paranal@rambler.ru

Фурса Н. С., д.ф.н., проф., зав. кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии

E-mail: fursans@rambler.ru

Воронежский государственный университет
Колосова О. А., ассистент кафедры управления и экономики фармации и фармакогнозии

E-mail: kolosova.o.a.@yandex.ru

Фармакологическими и биохимическими исследованиями подтверждена умеренная стресспротективная активность всех испытуемых настоек и их смеси, что, возможно, позволяет рекомендовать настойку бурачника и смесь настоек в качестве новых лекарственных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьева Е.А. Состояние и перспективы компьютерной диагностики тяжести депрессии / Е.А. Григорьева // Состояние и перспективы оптимизации и эффективности в фармакогнозии, технологии, клинике: Сб. мат. научн.-практ. конф. с междун. уч., посв. 30-летию кафедры фармакогнозии и фармацевтической технологии ЯГМА. — Ярославль: ИПК «Индиго», 2014. — С. 269-278.

2. Хмелевский Ю.В. Стресс и депрессия – две стороны одного процесса / Ю.В. Хмелевский // Здоровье-МЭИ, 2000. [www document]. Режим доступа <http://health.mpei.ac.ru/stres.htm>.

3. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева. 3 изд., исправ. и доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. — 760 с.

4. Парфенов А.А. Сравнительное фармакохимическое изучение валерианы лекарственной, пустырника пятилопастного и бурачника лекарственного: автореф. дисс. ... канд. фармац. наук / А.А. Парфенов. — Пермь, 2009. — 24 с.

5. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. — Харьков, 2008. — 511 с.

6. Фурса Н.С. Валерианотерапия болезней сердца и сосудов / Н.С. Фурса, С.Н. Соленникова, А.А. Парфенов. — Ярославль: Траст, 2006. — 510 с.

Yaroslavl State Medical University

Parfenov A. A., candidate of Pharm. Sc., docent of the chair of pharmacognosi and pharmaceutical technology

E-mail: paranal@rambler.ru

Fursa N. S., manager by the chair of pharmacognosi and pharmaceutical technology

E-mail: fursans@rambler.ru

Voronezh State University

Kolosova O. A., assistant of the chair of management and economics of pharmacy and pharmacognosy

E-mail: kolosova.o.a.@yandex.ru