

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО, СОБРАННОГО В ЦЕНТРАЛЬНОМ ЧЕРНОЗЕМЬЕ

Н. А. Дьякова, А. И. Сливкин, С. П. Гапонов

¹Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 27.06.2017 г.

Аннотация. Изучена взаимосвязь между накоплением тяжелых металлов и водорастворимых полисахаридов в лекарственном растительном сырье, собранном на территории Воронежской области в естественных биогеоценозах, испытывающих на себе различное антропогенное воздействие. Для проведения исследований нами на основе уже имеющегося литературного и картографического обзора было выбрано свыше 50 точек отбора образцов почв и лекарственного растительного сырья. Выбор исследуемых районов обусловлен характером специфического антропогенного воздействия на него. В качестве объекта исследования решено было использовать листья подорожника большого (*Plantago major* L.) - лекарственного растительного сырья, собираемого, как правило, от дикорастущих организмов, являющихся характерными представителями как естественных растительных сообществ, так и урбанофлоры. Отобранные образцы были изучены на содержание тяжелых металлов (свинец, ртуть, кадмий, мышьяк, никель). Анализ образцов лекарственного растительного сырья проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915 МД. Определение основных биологически активных веществ (водорастворимых полисахаридов) проводили по разработанной ранее методике. Актуальность данного исследования заключается в научной оценке влияния экотоксикантов на живые организмы вообще, и на лекарственное растительное сырье в частности. Результаты исследования отобранных образцов листьев подорожника большого показывают, в целом, экологически благополучное состояние изучаемого лекарственного растительного сырья. Из отобранных 51 образцов неудовлетворительными признаны лишь три: собранные вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС», ООО «Бормаш» (Поворино) и ОАО «Минудобрения» (Россошь) - в них превышено содержание мышьяка. В целом, чувствительность водорастворимых полисахаридов листьев подорожника большого к антропогенному воздействию в условиях нашего эксперимента оценивается как низкая. Содержание водорастворимых полисахаридов в листьях растений, произрастающих в местах наиболее сильного антропогенного воздействия, не сильно отличается от содержания водорастворимых полисахаридов в растениях, отобранных в экологически благополучных зонах. При этом все образцы оказались соответствующими требованиям нормативной документации. Рассчитанные коэффициенты корреляции показали, что на накопление водорастворимых полисахаридов листьев подорожника большого умеренное отрицательное влияние оказывает никель.

Ключевые слова: Центральное Черноземье, подорожник большой, тяжелые металлы, водорастворимые полисахариды.

В настоящее время в медицинской практике России используется свыше 6,5 тысяч лекарственных средств, производимых из лекарственного растительного сырья. Все возрастающий интерес к фитопрепаратам обусловлен тем, что в случае рационального применения они сочетают в себе

хороший терапевтический эффект с относительной безвредностью. Основная часть заготовок лекарственного растительного сырья традиционно сосредоточена в европейской части России, причем, в ее самых населенных и промышленно освоенных регионах, в частности в Центральном Черноземье. При этом большинство эксплуатируемых ресурсов дикорастущих лекарственных рас-

тений расположено в зоне активной хозяйственной деятельности человека [1-4].

Целью исследования являлась оценка безопасности и эффективности листьев подорожника большого, собранного на территории Воронежской области в естественных биогеоценозах, испытывающих на себе различное антропогенное воздействие.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Для проведения исследований в рамках Воронежской области как среднестатистической области Центрального Черноземья нами на основе уже имеющегося литературного и картографического обзора были выбраны точки отбора образцов почв и лекарственного растительного сырья. Выбор исследуемых районов обусловлен характером специфического антропогенного воздействия на него (рис. 1): химические предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук» (28), ОАО «Минудобрения» (23), ООО «Бормаш» (24); теплоэлектроцентраль (ТЭЦ) «ВОГРЭС» (27); Нововоронежская атомная электростанция (АЭС) (8); Воронежский аэропорт (30); улица города (улица Ленинградская) (31); высоковольтные линии электропередач (ВЛЭ) (9); Воронежское водохранилище (29); города с развитой легкой промышленностью (Калач (26), Борисоглебск (25)); зона предполагаемой добычи никеля (4); зоны активной сельскохозяйственной деятельности с внесением большого количества удобрений (Лискинский (10), Ольховатский (11), Подгоренский (12), Петропавловский (13), Грибановский (14), Хохольский (15), Новохоперский (16), Репьевский (17), Воробьевский (18), Панинский (19), Эртильский (20), Верхнехавский (21), Россошанский (22) районы); а также зоны, подвергшиеся радионуклидному загрязнению в результате аварии на Чернобыльской АЭС (Нижедевицкий (5), Острогожский (6), Семилукский (7) районы); в качестве сравнения – заповедная зона (Воронежский биосферный заповедник (1), Хоперский государственный природный заповедник в Новохоперском районе (2) и в Борисоглебском районе (3)). Кроме того, большое внимание уделено нами лекарственному растительному сырью, произрастающему вблизи автомобильных и железнодорожных дорог. Отборы образцов проводились вдоль дорог, и на расстоянии 100 м, 200 м, 300 м от дороги. Рассматривались разные природные зоны: лесная зона (Рамонский район) (32-35), лесостепь (Аннинский район (36-39)), степь (Павловский район) (40-43), где имеются крупные транспорт-

ные развязки трассы М4 «Дон», А144 «Курск-Саратов». Также рассмотрены нескоростная автомобильная дорога (Богучарский район) (44-47) и железная дорога (Рамонский район) (48-51).

В качестве объекта исследования решено было использовать листья подорожника большого (*Plantago major* L.) – лекарственного растительного сырья, собираемого, как правило, от дикорастущих организмов, являющихся характерными представителями как естественных растительных сообществ, так и урбанофлоры [5,6]. Основной группой биологически активных веществ подорожника большого являются водорастворимые полисахариды (ВРПС) [7,8]. Листья подорожника большого и водные извлечения из них проявляют противовоспалительное, спазмолитическое, антисептическое, ранозаживляющее, антацидное, успокоительное, отхаркивающее действия [9-14].

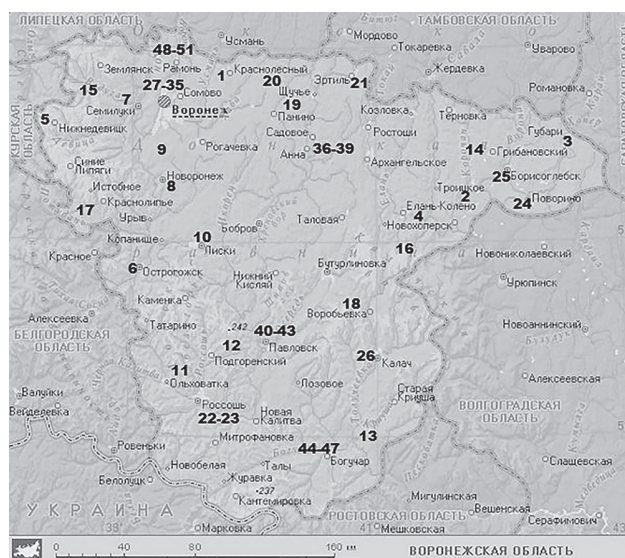


Рис. 1. Карта отбора образцов почв и лекарственного растительного сырья (обозначения расшифрованы в тексте)

Анализ образцов лекарственного растительного сырья, отобранного на территории Воронежской области, проводили с использованием аналитического комплекса на базе атомно-абсорбционного спектрометра с электротермической атомизацией МГА-915МД [15]. В изучаемых образцах определяли содержание свинца, кадмия, ртути, мышьяка, так как именно эти элементы нормируются в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах, а также в сельскохозяйственной продукции и других продуктах питания, а также никеля, так как Воронежская область рассматривается как перспективный источник этого нейро- и нефроток-

сичного элемента с доказанной канцерогенной активностью [16].

Содержание ВРПС определяли по ранее разработанной и запатентованной экспрессной методике с применением ультразвука [17,18].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследований отобранных образцов лекарственного растительного сырья на содержание тяжелых металлов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в изучаемых образцах

№ п/п	Район сбора	Валовое содержание тяжелых металлов, мг/ кг				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
1	Воронежский биосферный заповедник	0.67	0.007	0.02	0.32	1.53
2	Хоперский заповедник	0.46	0.005	0.04	0.30	2.53
3	Борисоглебский район (Губари)	0.56	0.006	0.02	0.24	1.29
4	Елань-Колено	0.75	0.005	0.05	0.27	2.61
5	Нижнедевицк	0.63	0.006	0.03	0.25	1.10
6	Острогожск	0.86	0.009	0.11	0.32	3.72
7	Семилуки	0.90	0.009	0.12	0.37	2.83
8	Нововоронеж	0.78	0.007	0.01	0.27	1.96
9	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	0.85	0.006	0.01	0.24	1.40
10	Лискинский район	1.05	0.007	0.14	0.26	1.28
11	Ольховатский район	0.79	0.006	0.11	0.43	3.02
12	Подгоренский район	0.90	0.009	0.19	0.35	4.29
13	Петропавловский район	0.76	0.006	0.17	0.21	0.96
14	Грибановский район	0.70	0.006	0.05	0.47	4.19
15	Хохольский район	0.79	0.006	0.15	0.32	2.70
16	Новохоперский район	0.67	0.007	0.17	0.36	2.18
17	Репьевский район	0.46	0.006	0.13	0.44	2.62
18	Воробьевский район	0.68	0.009	0.09	0.25	3.48
19	Панинский район	0.73	0.006	0.16	0.43	3.79
20	Верхнехавский район	1.90	0.006	0.19	0.46	2.71
21	Эртиль	1.37	0.007	0.10	0.26	4.27
22	Россошанский район	0.63	0.006	0.13	0.45	4.80
23	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	1.08	0.009	0.25	0.87	6.49
24	Поворино (ООО «Бормаш»)	3.18	0.009	0.27	0.65	4.84
25	Борисоглебск	1.63	0.008	0.17	0.41	4.40
26	Калач	2.58	0.009	0.18	0.39	4.66
27	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	1.78	0.009	0.17	0.78	4.65
28	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	2.37	0.007	0.13	0.32	3.21
29	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	0.84	0.007	0.11	0.45	4.24
30	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	1.75	0.009	0.17	0.43	5.71
31	Улица города	1.13	0.009	0.22	0.32	5.46
32	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	3.23	0.008	0.12	0.47	7.1
33	100 м от трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	1.14	0.008	0.08	0.43	5.83
34	200 м от трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	0.79	0.006	0.06	0.36	3.41

Таблица 1 (Продолжение)

Содержание тяжелых металлов в изучаемых образцах

№ п/п	Район сбора	Валовое содержание тяжелых металлов, мг/ кг				
		Pb	Hg	Cd	As	Ni
35	300 м от трассы М4 (смешанный лес)(Рамонский район)	0.36	0.006	0.07	0.34	2.76
36	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	3.15	0.008	0.1	0.36	8.90
37	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	1.62	0.006	0.01	0.35	7.22
38	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0.58	0.006	0.01	0.27	5.34
39	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	0.50	0.007	0.01	0.23	3.09
40	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	2.36	0.008	0.19	0.37	8.49
41	100 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	1.09	0.007	0.04	0.36	7.16
42	200 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0.97	0.007	0.05	0.27	3.25
43	300 м от трассы М4 (степная зона)(Павловск)	0.86	0.006	0.01	0.29	3.10
44	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	1.63	0.007	0.05	0.43	5.72
45	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0.55	0.005	0.01	0.32	5.37
46	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0.45	0.005	0.01	0.30	3.18
47	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	0.47	0.005	0.00	0.21	2.52
48	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	1.56	0.009	0.13	0.43	8.37
49	100 м от железной дороги (Рамонский район)	0.53	0.009	0.10	0.42	7.31
50	200 м от железной дороги (Рамонский район)	0.50	0.007	0.02	0.39	5.29
51	300 м от железной дороги (Рамонский район)	0.50	0.007	0.02	0.36	3.21
Среднее для Воронежской области		1,11	0.007	0.12	0.38	3.60
ПДК		6,0	0.1	1.0	0.5	-

Результаты исследования отобранных образцов листьев подорожника большого показывают, в целом, экологически благополучное состояние изучаемого лекарственного растительного сырья. Из отобранных 51 образцов неудовлетворительными признаны лишь 3: собранные вблизи тепло-

электроцентрали «ВОГРЭС», ООО «Бормаш» (Поворино) и ОАО «Минудобрения» (Россошь) - в них превышено содержание мышьяка [15].

Результаты исследований отобранных образцов лекарственного растительного сырья на содержание в них ВРПС приведены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание биологически активных веществ в изучаемых образцах

№ п/п	Район сбора	Содержание ВРПС, %
1	Воронежский биосферный заповедник	24.1±0.4
2	Хоперский заповедник	23.5±0.5
3	Борисоглебский район (Губари)	24.5±0.7
4	Елань-Колено	20.4±0.8
5	Нижнедевицк	18.4±1.0
6	Острогожск	19.1±0.3
7	Семилуки	17.9±0.5
8	Нововоронеж	18.3±0.7
9	Воронеж-Нововоронеж (ВЛЭ)	14.3±0.3
10	Лискинский район	20.1±0.4
11	Ольховатский район	19.0±0.5
12	Подгоренский район	16.3±0.5
13	Петропавловский район	17.5±0.9

Таблица 2 (Продолжение)

Содержание биологически активных веществ в изучаемых образцах

№ п/п	Район сбора	Содержание ВРПС, %
14	Грибановский район	16.9±0.6
15	Хохольский район	17.0±0.6
16	Новохоперский район	18.3±0.3
17	Репьевский район	17.2±0.5
18	Воробьевский район	18.0±0.9
19	Панинский район	16.8±0.4
20	Верхнехавский район	19.8±0.6
21	Эртиль	20.2±0.6
22	Россошанский район	15.7±0.7
23	Россошь (Химическое предприятие ОАО «Минудобрения»)	13.9±0.4
24	Поворино	14.7±0.6
25	Борисоглебск	18.4±0.6
26	Калач	19.5±0.8
27	Вблизи теплоэлектроцентрали «ВОГРЭС»	19.1±0.9
28	Вблизи химического предприятия ООО «Воронежский Гипрокаучук»	18.7±1.0
29	Вдоль низовья Воронежского водохранилища	20.2±0.3
30	Вблизи периметрового ограждения Воронежского аэропорта	16.4±0.5
31	Улица города	17.6±0.7
32	Вдоль трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	12.4±0.6
33	100 м от трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	12.2±0.4
34	200 м от трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	13.5±0.7
35	300 м от трассы М4 (смешанный лес) (Рамонский район)	15.7±0.5
36	Вдоль трассы А144 (лесостепь) (Анна)	12.9±0.6
37	100 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	13.6±0.8
38	200 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	14.8±0.5
39	300 м от трассы А144 (лесостепь) (Анна)	15.0±0.8
40	Вдоль трассы М4 (степная зона) (Павловск)	15.3±0.2
41	100 м от трассы М4 (степная зона) (Павловск)	15.1±0.5
42	200 м от трассы М4 (степная зона) (Павловск)	15.6±1.1
43	300 м от трассы М4 (степная зона) (Павловск)	16.0±0.4
44	Вдоль нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	16.4±0.3
45	100 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	16.6±0.4
46	200 м от нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	16.5±0.8
47	300 м нескоростной автомобильной дороги (Богучар)	16.6±0.3
48	Вдоль железной дороги (Рамонский район)	15.5±0.5
49	100 м от железной дороги (Рамонский район)	16.4±0.8
50	200 м от железной дороги (Рамонский район)	17.6±1.0
51	300 м от железной дороги (Рамонский район)	17.7±0.7
Среднее для Воронежской области		18.0
Числовой показатель по ФС		Не менее 12

В целом, чувствительность ВРПС листьев подорожника большого к антропогенному воздействию в условиях нашего эксперимента оценивается как низкая [19,20]. Содержание ВРПС в листьях растений, произрастающих в местах наи-

более сильного антропогенного воздействия, не сильно отличается от содержания ВРПС в растениях, отобранных в экологически благополучных зонах. При этом все образцы оказались соответствующими требованиям нормативной докумен-

Коэффициенты корреляции между содержанием тяжелых металлов и ВРПС в листьях подорожника большого

Коэффициенты корреляции				
Свинец	Ртуть	Кадмий	Мышьяк	Никель
-0.28	-0.16	-0.05	-0.22	-0.56

тации. Для детального анализа влияния содержания в растениях тяжелых металлов на накопление биологически активных веществ были рассчитаны коэффициенты корреляции (табл. 3) [1].

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что на накопление ВРПС листьев подорожника большого умеренное отрицательное влияние оказывает никель, для остальных элементов корреляционной зависимости не отмечено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великанова Н.А., Гапонов С.П., Сливкин А.И. Экооценка лекарственного растительного сырья в урбоусловиях г. Воронежа. LAMBERT Academic Publishing, 2013, 211 с.
2. Великанова Н.А. Автореф. дис. канд. биол. наук. Воронеж, 2013, 21 с.
3. Великанова Н.А., Гапонов С.П., Сливкин А.И. // Вестник ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация, 2012, №2, С. 238-244.
4. Дьякова Н.А., Самылина И.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П., Мындра А.А. //Химико-фармацевтический журнал, 2015, Т. 49, №6, С. 25-28.
5. Samuelsen A. B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Kiyohara H., Yamada H., Knutsen S.H. // Carbohydrates Polymers. 1996. Vol. 30. P. 37-44.
6. Samuelsen A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Knutsen S.H., Yamada H. // Carbohydrates Polymers. 1998. Vol. 35. P. 145-153.
7. Samuelsen A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Yamada H., Espevik T. // Phytoterapy Research.1995. Vol. 9. P. 211-218.
8. Pailer V.M., Haschke-Hofmeister E. // Planta Medica. 1969. Vol. 17. P. 139-145.
9. Оленников Д.Н., Танхаева Л.М. // Хим.-фарм. журн., 2008, Т. 42, № 4, С. 40 -42.
10. Harborne J.B., Williams C.A. // Phytochemistry. 1971. Vol. 10. P. 367-378.
11. Murai M., Tanaka Y., Nishibe S. // Natural Medicine. 1996. Vol. 50. P. 306.
12. Bakker M.I., Baas W.J., Sijm D.T.H.M., Kolloffel C. // Phytochemistry. 1998. Vol. 47. P. 1489-1493.
13. Chiang L.-C., Ng L.T., Chiang W., Chang M.-Y., Lin C.-C. // Planta Medica. 2003. Vol. 69. P. 600-604.
14. Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Ng L.T., Lin C.C. // Antiviral Research. 2002. Vol. 55. P. 53-62.
15. ОФС.1.5.3.0009.15 Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах.
16. Попов А.И. // Химико-фармацевтический журнал, 1993, № 11, С. 50-51.
17. Великанова Н.А., Гапонов С.П., Сливкин А.И. Патент РФ №2530501, 2014
18. Великанова Н.А., Гапонов С.П., Сливкин А.И. // «Фармобразование-2013», Материалы 5-й Международной научно-методической конференции, 16-18 апреля 2013 г., Воронеж, 2013. - С. 216-220.
19. Дьякова Н.А., Самылина И.А., Сливкин А.И., Гапонов С.П., Мындра А.А. // Химико-фармацевтический журнал, 2015, Т. 49, №9, с. 35-38.
20. Корж А.П., Гурьев А.М., Белоусов М.В. // Химико-фармацевтический журнал, 2012, №4, С. 23-25.

Воронежский государственный университет
Дьякова Н. А., к.б.н., ассистент каф. фармацевтической химии и фармацевтической технологии

Тел.: +7 920 412-53-52

E-mail: ninochka_v89@mail.ru

Сливкин А. И., д.фарм.н., проф., зав. каф. фармацевтической химии и фармацевтической технологии

Тел.: +7 (473) 255-47-76

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Voronezh state University
Dyakova N. A., PhD, Assistant Professor, Dept. of the pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology

Ph.: +7 920 412-53-52

E-mail: ninochka_v89@mail.ru

Slivkin A. Y., Full Professor, PhD, Dsci, Head of the pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology department

Ph.: +7 (473) 255-47-76

E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

ASSESSMENT OF EFFICIENCY AND SAFETY OF MEDICINAL VEGETABLE RAW MATERIALS OF THE PLANTAGO MAJOR, COLLECTED IN THE CENTRAL BLACK EARTH

N. A. Dyakova, A. Y. Slivkin, S. P. Gaponov

Voronezh State University

Abstract. The interrelation between accumulation of serious metals and water-soluble polysaccharides in the medicinal vegetable raw materials collected in the territory of the Voronezh region in the natural biogeocenoses which are influenced various anthropogenic influence is studied. For carrying out researches on the basis of already available literary and cartographical review over 50 points of sampling of soils and medicinal vegetable raw materials were chosen as us. The choice of the explored districts is caused by the nature of specific anthropogenic impact on it. As an object of a research it was decided to use leaves of a *Plantago major* L. - the medicinal vegetable raw materials collected, as a rule, from wild-growing organisms being characteristic representatives as natural vegetable communities, and urbanoflor. The selected samples were studied on the content of serious metals (lead, Hydrargyrum, cadmium, arsenic, nickel). The analysis of samples of medicinal vegetable raw materials was carried out with use of an analytical complex on the basis of an atomic and absorbing spectrometer with electrothermal atomization of MGA-915 MD. Definition of the main biologically active agents (water-soluble polysaccharides) was carried out by the technique developed earlier. The relevance of this research consists in scientific assessment of influence of ekotoksikant on live organisms in general, and on medicinal vegetable raw materials in particular. Results of a research of the selected samples of leaves of a *Plantago major* show, in general, ecologically safe condition of the studied medicinal vegetable raw materials. From the selected 51 images only three are recognized as unsatisfactory: the combined heat and power plants of "VOGRES", LLC Bormash (Povorino) and JSC Minudobrenie (Rossosh) which are brought together close - in them the content of arsenic is exceeded. In general, the sensitivity of water-soluble polysaccharides of leaves of a *Plantago major* to anthropogenic influence in the conditions of our experiment is estimated as low. The maintenance of water-soluble polysaccharides in leaves of the *Plantago major* in places of the strongest anthropogenic influence not strongly differs from the maintenance of water-soluble polysaccharides in the plants which are selected in ecologically safe zones. At the same time all samples were conforming to requirements of standard documentation. The calculated coefficients of correlation showed that on accumulation of water-soluble polysaccharides of leaves of a *Plantago major* moderate negative impact is exerted by nickel.

Keywords: Central Black Earth, Plantago major, heavy metals, water-soluble polysaccharides.

REFERENCES

1. Velikanova N.A., Gaponov S.P., Slivkin A.I. Jekoocenka lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja v urbouslovijah g. Voronezha. LAMBERT Academic Publishing, 2013, 211 s.
2. Velikanova N.A. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. Voronezh, 2013, 21 s.
3. Velikanova N.A., Gaponov S.P., Slivkin A.I. // Vestnik VGU. Serija: Himija, Biologija, Farmacija, 2012, №2, S. 238-244.
4. D'jakova N.A., Samylina I.A., Slivkin A.I., Gaponov S.P., Myndra A.A //Himiko-farmaceuticheskij zhurnal, 2015, T. 49, №6, S. 25-28.
5. Samuelsen A. B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Kiyohara H., Yamada H., Knutsen S.H. // Carbohydrates Polymers. 1996. Vol. 30. P. 37-44.
6. Samuelsen A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Knutsen S.H., Yamada H. // Carbohydrates Polymers. 1998. Vol. 35. P. 145-153.
7. Samuelsen A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Yamada H., Espevik T. // Phytoterapy Research. 1995. Vol. 9. P. 211-218.
8. Pailer V.M., Haschke-Hofmeister E. // Planta Medica. 1969. Vol. 17. P. 139-145.
9. Olennikov D.N., Tanhaeva L.M // Him.-farm. zhurn., 2008, T. 42, № 4, S. 40 -42.

10. Harborne J.B., Williams C.A. // *Phytochemistry*. 1971. Vol. 10. P. 367-378.
11. Murai M., Tanaka Y., Nishibe S. // *Natural Medicine*. 1996. Vol. 50. P. 306.
12. Bakker M.I., Baas W.J., Sijm D.T.H.M., Kolloffel C. // *Phytochemistry*. 1998. Vol. 47. P. 1489-1493.
13. Chiang L.-C., Ng L.T., Chiang W., Chang M.-Y., Lin C.-C. // *Planta Medica*. 2003. Vol. 69. P. 600-604.
14. Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Ng L.T., Lin C.C. // *Antiviral Research*. 2002. Vol. 55. P. 53-62.
15. OFS.1.5.3.0009.15 *Opređenje soderžanija tjaželyh metallov i mysh'jaka v lekarstvennom rastitel'nom syr'e i lekarstvennyh rastitel'nyh preparatah*.
16. Popov A.I. // *Himiko-farmacevtičeskij zhurnal*, 1993, № 11, S. 50-51.
17. Velikanova N.A., Gaponov S.P., Slivkin A.I. Patent RF №2530501, 2014
18. Velikanova N.A., Gaponov S.P., Slivkin A.I. // «Farmobrazovanie-2013», Materialy 5-j Mezhdunarodnoj nauchno-metodičeskoj konferencii, 16-18 aprelja 2013 g., Voronezh, 2013. - S. 216-220.
19. D'jakova N.A., Samylina I.A., Slivkin A.I., Gaponov S.P., Myndra A.A. // *Himiko-farmacevtičeskij zhurnal*, 2015, T. 49, №9, s. 35-38.
20. Korzh A.P., Gur'ev A.M., Belousov M.V. // *Himiko-farmacevtičeskij zhurnal*, 2012, №4, S. 23-25.