

ПРОГНОЗ ВИДОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ВАЛЕРИАН СОМНИТЕЛЬНОЙ И ВОЛЖСКОЙ С ПОМОЩЬЮ ВЕБ-РЕСУРСА *PASS-ONLINE*

О. В. Тринеева, О. А. Колосова, А. И. Сливкин

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 20.05.2022 г.

Аннотация. Трава валериан Воронежской области – валерианы волжской и валерианы сомнительной, входящих в сборный цикл близкородственных видов валерианы лекарственной, в отличие от корневищ с корнями – фармакопейного вида сырья, продолжают оставаться мало изученными в отношении фитохимического состава. Трава, являющаяся в настоящее время побочным продуктом при заготовке подземных органов валериан может быть использована в качестве перспективного источника биологически активных веществ (БАВ) для разработки лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на ее основе. Известно, что в древности надземная часть валерианы находила применение в качестве мочегонного средства, эффект которого, возможно, обусловлен разнообразным набором флавоноидов и фенолкарбоновых кислот (ФКК). Так, исследования по выявлению целевых групп БАВ травы, определяющих фармакологическую активность сырья и ЛРП на его основе, а также первичный скрининг наличия у них различных видов фармакологических свойств методом компьютерного моделирования *in silico* следует считать актуальными.

Цель работы – прогнозирование потенциальных видов биологической активности полифенольных БАВ травы валериан сомнительной и волжской с помощью веб-ресурса *pass-online*.

Объектами исследования служила трава валерианы волжской (*Valeriana wolgensis* Kazak.) и валерианы сомнительной (*Valeriana dudia* L.). Образцы были заготовлены в Воронежской области в период 2018 - 2020 гг в июне месяце в период массового цветения.

Проведенный сравнительный анализ состава фенольной фракции БАВ (ФКК и флавоноидов) надземных органов валериан изучаемых видов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ показал наличие следующих основных компонентов фенольной природы (хлорогеновая, феруловая, изохлорогеновая, неохлорогеновая, изоферуловая, кофейная, п-кумаровая, синаповая и другие кислоты), а также гликозиды кемпферола, кверцетина, апигенина, лютеолина и диосметина. При сравнительном анализе не обнаружены принципиальные различия в качественном составе ФКК и флавоноидов в надземных органах.

Полученные *in silico* данные по оценке потенциальных видов биологической активности идентифицированных БАВ позволяют предложить данное ЛРС для возможной разработки на его основе ЛРП вазопротекторного, желчегонного и антиоксидантного действия с дальнейшей оценкой выраженности установленных эффектов *in vivo* на этапе доклинических исследований.

Ключевые слова: *Valeriana wolgensis* Kazak., *Valeriana dudia* L., трава, биологическая активность, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, *pass-online*.

Трава валериан Воронежской области – валерианы волжской и валерианы сомнительной, входящих в сборный цикл близкородственных видов валерианы лекарственной [1,2], продолжают оставаться мало изученными в отношении фитохимического состава. Подземные органы валерианы различных видов - объект давних интенсивных исследований [3-6]. В то же время, актуальным направлением фармакогнозии является комплекс-

ное изучение фармакопейных лекарственных растений различных видов, позволяющие обосновать целесообразность заготовки и других органов и частей, не описанных в нормативной документации, с целью рационального природопользования ограниченными растительными ресурсами. Так, важным можно считать фитохимическое изучение травы валериан различных видов, как перспективного источника биологически активных веществ (БАВ), для выявления целевых групп БАВ, определяющих фармакологическую активность сырья

и лекарственных растительных препаратов (ЛРП) на его основе.

Анализ литературы показал, что трава валерианы и ЛРП на ее основе не обладают свойственным подземным органам седативным и спазмолитическим эффектами, в виду отсутствия в сырье групп БАВ, ответственных за проявление фармакологической активности, валепотриатов и следовых количеств эфирного масла (0.13-0.15%), локализованного, вероятнее всего, в редко встречающихся эфиромасличных железках листовых пластинок по данным микроскопического анализа травы [7-14]. Известно, что в древности надземная часть валерианы находила применение в качестве мочегонного средства, эффект которого, возможно, обусловлен разнообразным набором флавоноидов и фенолкарбоновых кислот (ФКК) [15-18].

Метод первичной оценки наличия различных видов фармакологических свойств веществ, в т.ч. и БАВ растительных объектов, *in silico* в последнее время становится все более доступным и широко используемым. Он позволяет прогнозировать вероятность наличия эффекта с точностью до 95% [19,20]. Определение возможных перспектив разработки ЛРП на основе травы валериан сомнительной и волжской определенного действия обуславливает актуальность проведенных в работе исследований.

Цель работы – прогнозирование потенциальных видов биологической активности полифенольных БАВ травы валериан сомнительной и волжской с помощью веб-ресурса *pass-online*.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектами исследования служила трава валерианы волжской (*Valeriana wolgensis* Kazak.) и валерианы сомнительной (*Valeriana dudia* L.). Образцы были заготовлены в Воронежской области в период 2018 - 2020 гг в июне месяце в период массового цветения на берегу реки Икорец в селе Средний Икорец Лискинского района и в окрестностях села Белогорье Подгоренского района. Сушку осуществляли воздушно – теневым способом.

Проведен сравнительный анализ состава фенольной фракции БАВ (ФКК и флавоноидов) надземных органов объектов исследования [21-24]. Анализ фракции ФКК и флавоноидов сырья валерианы, полученной экстрагированием 70% спиртом этиловым, проведен методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на хроматографе «Gilston» (Франция, модель 305) с ручным инжектором (модель Rheogyne 7125, США) с последующей

обработкой результатов исследования с помощью программы «Мультихром» для «Windows». Металлическая колонка 4.6 x 250 мм с сорбентом «KROMASIL C18», размер частиц 5 мкм. Подвижная фаза: метанол – вода – фосфорная кислота концентрированная (400:600:5). Анализ проведен при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,8 мл/мин. Время анализа 1 час. УФ – детектор «Gilston» UV/VIS (Франция, модель 151), длина волны детектирования – 254 нм. Объем проб анализируемых извлечений и растворов сравнения – 20 мкл. Для идентификации отдельных компонентов использовали стандартные образцы фенольных соединений.

Количественное спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на превалирующий, по данным ВЭЖХ-анализа, компонент рутин проведено методом дифференциальной спектрофотометрии на основе реакции комплексообразования с хлоридом алюминия. Количественное определение суммы ФКК проведено методом прямой спектрофотометрии в пересчете на превалирующий, по данным ВЭЖХ-анализа, компонент - кислоту хлорогеновую. Оптимальные параметры получения извлечений описаны в работах ранее [21-24].

Методом компьютерного моделирования с помощью интернет ресурса PASS-online (<http://www.Way2Drug>, дата обращения-май 2022 г.) проведено определение возможных фармакологических и токсических эффектов основных БАВ травы валериан сомнительной и волжской.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа ФКК и флавоноидов в экстрактах травы валериан изучаемых видов показали наличие следующих основных компонентов фенольной природы (хлорогеновая, феруловая, изохлорогеновая, неохлорогеновая, изоферуловая, кофейная, п-кумаровая, синаповая и другие кислоты), а также гликозиды кемпферола, кверцетина, апигенина, лютеолина и диосметина.

Сравнительные результаты накопления флавоноидов и ФКК в траве изучаемых видов валериан в сравнении с официальным видом валерианой лекарственной представлены на рис. 1.

На основании проведенных исследований следует заключить, что трава валериан богата БАВ фенольного характера. Следовательно, вероятнее всего, они вносят весомый вклад в проявление фармакологической активности сырья. По дан-

ным группам БАВ следует проводить стандартизацию и получаемых на основе травы ЛРП. Следует отметить, что при сравнительном анализе не обнаружены принципиальные различия в качественном составе ФКК и флавоноидов в надземных органах валерианы сомнительной и валерианы волжской.

Идентифицированные компоненты травы полифенольной природы взяты для дальнейших исследований на предмет оценки потенциальных видов биологической активности, в т.ч. токсических эффектов, с помощью веб-ресурса *pass-online* (табл. 1). Данные актуализированы по состоянию на июнь 2022 года.

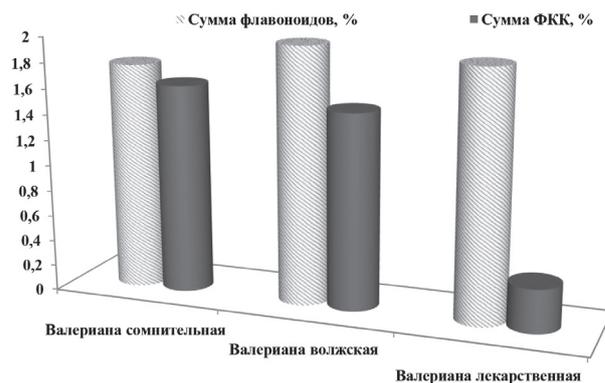


Рис. 1. Результаты накопления флавоноидов и ФКК в траве валериан трех видов

Таблица 1

Прогноз видов фармакологической активности некоторых БАВ (флавоноидов и ФКК), содержащихся в траве валериан сомнительной и волжской ($P\alpha > 0,70$) по данным *PASS-online*

Фармакологическая активность	Феруловая кислота		Кофейная кислота		п-кумаровая кислота		Синаповая кислота		Хлорогеновая кислота [19]		Рутин [19]	
	Pa*	Pi*	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Агонист апоптоза	0.702	0.015	0.711	0.014	-	-	0.730	0.012	0.767	0.010		
Агонист колониестимулирующего фактора макрофагов	-	-	0.704	0.013	0.729	0.010	-	-	-	-	-	-
Агонист рецептора ГАМК С	-	-	0.744	0.003	0.771	0.003	-	-	-	-	-	-
Агонист целостности мембран	0.944	0.004	0.955	0.003	0.954	0.003	0.926	0.005	-	-	-	-
Антигельминтное (Нематоды)	-	-	-	-	0.711	0.004	-	-	-	-	-	-
Антагонист рецептора анафилатоксина	-	-	-	-	-	-	-	-	0.780	0.014	0.909	0.004
Антиоксидант	-	-	-	-	-	-	-	-	0.750	0.004	0.844	0.003
Антигипоксический	0.731	0.005	0.836	0.003	0.785	0.004	0.738	0.005	0.808	0.004	-	-
Антигеморрагический	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.830	0.002
Антимутагенный	0.900	0.002	0.845	0.003	0.886	0.002	0.891	0.002	-	-	-	-
Антисеборейный	0.720	0.034	0.810	0.017	0.869	0.007	0.708	0.036	-	-	-	-
Антисептик	0.775	0.004	0.782	0.004	0.729	0.005	0.740	0.005	-	-	-	-
Антиканцерогенный	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.903	0.002
Вазопротектор	0.753	0.007	0.782	0.006	0.735	0.008	0.706	0.010	0.835	0.004	0.937	0.002
Ветрогонное	0.801	0.004	0.757	0.005	0.788	0.004	0.782	0.004	-	-	-	-
Восстановитель	0.714	0.005	0.781	0.004	0.758	0.004	-	-	-	-	-	-
Гепатопротектор	-	-	-	-	-	-	-	-	0.756	0.005	0.931	0.002
Желчегонный	0.862	0.002	0.792	0.003	0.762	0.003	0.798	0.003	0.847	0.002	-	-
Лечение алопеции	-	-	-	-	0.702	0.006	-	-	-	-	-	-
Лечение мукозита	0.875	0.008	0.873	0.008	0.850	0.010	0.832	0.011	-	-	-	-
Лечение предопухолевых состояний	0.903	0.002	0.861	0.002	0.844	0.003	0.872	0.002	-	-	0.831	0.003
Лечение фобических расстройств	-	-	0.758	0.050	0.788	0.038	0.705	0.074	-	-	-	-
Мукомембранозный протектор	0.906	0.005	0.945	0.003	0.931	0.004	0.864	0.007	-	-	-	-
Противоземный	0.734	0.035	0.722	0.039	0.707	0.043	0.740	0.033	-	-	-	-
Противоопухолевый	-	-	-	-	-	-	-	-	0.874	0.005	0.880	0.005
Раздражение глаз, неактивный	0.757	0.004	0.750	0.004	0.724	0.005	0.760	0.004	-	-	-	-
Регулятор липидного обмена	-	-	0.751	0.008	0.764	0.007	-	-	-	-	-	-
Фибринолитический	0.763	0.007	0.750	0.009	0.749	0.009	0.724	0.015	-	-	-	-
Цитопротектор	0.713	0.004	0.702	0.005	-	-	-	-	-	-	-	-

В таблицах 1 и 2 указаны вероятности проявления в эксперименте *in vivo* «активности» (Pa) и «неактивности» (Pi) по убыванию их разности ($P\alpha > 0,7$).

Таблица 1. Продолжение

Прогноз видов фармакологической активности некоторых БАВ (флавоноидов и ФКК), содержащихся в траве валериан сомнительной и волжской ($P_a > 0,70$) по данным PASS-online

Фармакологическая активность	Кверцетин		Кемпферол		Диосметин		Апигенин		Лютеолин	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Агонист апоптоза	0.859	0.005	0.856	0.005	0.851	0.005	0,847	0.005	0.733	0.012
Агонист целостности мембран	0,962	0.003	0.966	0.002	0.956	0.003	0,967	0.002	0.952	0.003
Антагонист рецепторов анафила-токсина	0.846	0.008	0.832	0.009	0.880	0.005	0,931	0.003	0.852	0.007
Антиканцерогенный	-	-	-	-	0.719	0.008	-	-	-	-
Антимутагенный	0.933	0.002	0.943	0.001	0.943	0.001	0.921	0.002	0.884	0.002
Антипротозойный (лейшманиоз)	-	-	-	-	0.704	0.009	-	-	-	-
Антисеборейный	0.819	0.015	0.838	0.012	0.818	0.016	0.885	0.005	0.847	0.010
Антисептик	-	-	-	-	-	-	-	-	0.760	0.005
Вазопротектор	0.768	0.006	0.725	0.009	0.891	0.003	0.891	0.003	0.835	0.004
Желчегонный	-	-	-	-	0.764	0.003	-	-	-	-
Мукомембранозный протектор	0.768	0.028	0.768	0.028	0.746	0.037	0.797	0.019	0.751	0.034
Поглотитель свободных радикалов	0.735	0.004	0.753	0.003	0.808	0.003	0.719	0.004	0.743	0.003
Противоопухолевый	0.726	0.022	0.729	0.021	0.791	0.013	0.774	0.015	-	-
Фибринолитический	-	-	-	-	0.718	0.017	-	-	-	-
Химиопрофилактика	-	-	-	-	0.719	0.006	-	-	-	-
Цитопротектор	-	-	-	-	0.716	0.004	-	-	-	-

Для выбранных компонентов (флавоноидов и ФКК), по которым предлагается проводить стандартизацию травы и ЛРП, прогнозируются следующие возможные виды активности: вазопротекторная, антигипоксическая и желчегонная, а также ингибиторы проницаемости мембран и экспрессии JAK2 (исключение рутин), ингибиторы хлордеконредуктазы и экспрессии HIF1A (искл. хлорогеновая кислота). Экстракты могут использоваться для лечения предопухолевых состояний (искл. хлорогеновая кислота), проявляя антимутагенный эффект (искл. рутин и хлорогеновая кислота), борьбы с активацией свободнорадикальных процессов (искл. кофейная и п-кумаровая кислоты). Все исследуемые БАВ травы являются субстратом UDP-глюкуронозилтрансферазы. Флавоноиды надземной части исследуемых валериан являются агонистами целостности мембран, рецепторов анафила-токсина, ингибиторами таких ферментов как кверцетин-2,3-диоксигеназа,

киназа, альдегидоксидаза, 2-дегидропантоат-2-редуктаза, бета-каротин-15,15'-монооксигеназа, глюконат-2-дегидрогеназа, убихинол-цитохром-С-редуктаза; проявляют антисеборейный эффект.

Весьма вероятными побочными эффектами [25] (более 70% проанализированных соединений) могут являться тремор (у 81.82% соединений) и афтозная язва (у 72.73% соединений). Средней степени вероятности (40-70%) можно считать следующие: изменение цвета мочи, токсический эффект на сосуды, гиперхолестеринемический и кровавая рвота (у 45.45% соединений), генотоксичный (у 54.55% соединений). Остальные возможные нежелательные эффекты маловероятны, так как наблюдаются менее, чем у 40% БАВ. Около 9% соединений только могут давать аллергический дерматит, фиброз интерстициальный, гипергликемию, гепатотоксичность, невралгию зрительного нерва, психозы, токсичные дыхательный и желудочно-кишечный эффекты (табл. 2).

Таблица 2

Прогноз возможных побочных эффектов некоторых БАВ (ФКК и флавоноидов), содержащихся в траве валериан сомнительной и волжской ($P_a > 0,70$)

Побочный и/или токсический эффект	Кверцетин [19]		Феруловая кислота		Кофейная кислота		п-кумаровая кислота		Синаповая кислота	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Абстинентный синдром	0.706	0.017	-	-	-	-	-	-	-	-
Аллергический дерматит	-	-	-	-	-	-	0.711	0.012	-	-
Апноэ	-	-	-	-	0.735	0.016	0.713	0.019	-	-
Диарея	-	-	0.757	0.031	0.789	0.027	0.773	0.029	0.782	0.028
Мерцательная аритмия предсердия	-	-	-	-	0.778	0.019	0.745	0.027	-	-
Фиброз интерстициальный	-	-	-	-	-	-	0.721	0.012	-	-
Желудочно-кишечное кровотечение	-	-	0.803	0.007	0.794	0.008	0.817	0.005	0.796	0.008
Генотоксичный	0.723	0.004	-	-	-	-	-	-	-	-

Прогноз возможных побочных эффектов некоторых БАВ (ФКК и флавоноидов), содержащихся в траве валериан сомнительной и волжской ($P_a > 0,70$)

Побочный и/или токсический эффект	Кверцетин [19]		Феруловая кислота		Кофейная кислота		п-кумаровая кислота		Синаповая кислота			
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi		
Кровавая рвота	-	-	0.756	0.019	0.885	0.005	0.901	0.004	0.750	0.020		
Гепатотоксический	-	-	-	-	0.703	0.036	-	-	-	-		
Гиперхолестеринемический	-	-	0.812	0.004	0.787	0.005	0.753	0.010	0.778	0.006		
Гипомагниемия	-	-	-	-	0.711	0.015	0.742	0.011	-	-		
Раздражение	-	-	0.819	0.004	0.863	0.004	0.844	0.004	0.735	0.006		
Не мутагенный, сальмонелла	-	-	0.772	0.011	-	-	0.820	0.008	0.739	0.014		
Скрытое кровотечение	-	-	-	-	0.794	0.010	0.815	0.007	-	-		
Невропатия зрительного нерва	-	-	-	-	-	-	0.701	0.017	-	-		
Панический	-	-	0.707	0.017	0.787	0.010	0.765	0.012	-	-		
Постуральная (ортостатическая) гипотензия	-	-	0.713	0.026	0.785	0.017	-	-	-	-		
Психозы	-	-	-	-	0.710	0.013	-	-	-	-		
Сенсибилизация	-	-	-	-	0.716	0.008	0.764	0.005	-	-		
Дрожание	0.806	0.035	0.803	0.036	0.853	0.018	0.896	0.007	0.814	0.032		
Раздражение кожи, разъедающее	-	-	-	-	0.792	0.004	0.836	0.004	-	-		
Потливость	-	-	-	-	0.747	0.029	0.743	0.030	-	-		
Токсический, сосудистый	0.732	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-		
Токсичный, дыхательный	-	-	-	-	-	-	0.704	0.036	-	-		
Подергивание	-	-	-	-	-	-	0.768	0.059	-	-		
Язвенная болезнь, афтозная язва	0.75	0.03	0.809	0.016	0.877	0.005	0.836	0.011	0.750	0.030		
Язва желудка	-	-	0.809	0.003	0.736	0.004	-	-	0.738	0.004		
Язва, пептическая	-	-	0.762	0.004	0.702	0.004	-	-	-	-		
Изменение цвета мочи	-	-	0.839	0.007	0.902	0.004	0.853	0.005	0.758	0.014		
Побочный и/или токсический эффект	Хлорогеновая кислота [19]		Рутин [19]		Диосметин		Апигенин [19]		Кемпферол [19]		Лютеолин [19]	
	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
Абстинентный синдром	-	-	-	-	-	-	-	-	0.716	0.015	-	-
Генотоксичный	-	-	0.878	0.014	0.780	0.004	0.757	0.004	0.761	0.004	0.745	0.004
Кровавая рвота	-	-	-	-	-	-	0.757	0.019	-	-	-	-
Гипергликемический	0.775	0.012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Гиперхолестеринемический	0.773	0.007	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Репродуктивная дисфункция	-	-	-	-	0.785	0.020	0.805	0.018	-	-	-	-
Дрожание	-	-	-	-	0.751	0.058	0.835	0.024	0.823	0.028	0.776	0.047
Токсический, сосудистый	-	-	-	-	0.858	0.008	0.833	0.011	0.755	0.026	0.82	0.013
Токсичный, желудочно-кишечный	0.741	0.037	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Подергивание	-	-	-	-	-	-	0.725	0.085	-	-	-	-
Язвенная болезнь, афтозная язва	-	-	-	-	-	-	0.72	0.037	0.713	0.039	0.79	0.02
Изменение цвета мочи	-	-	-	-	-	-	0.758	0.014	-	-	-	-
Токсический	0.793	0.028	0.877	0.015	-	-	-	-	-	-	-	-
Воспаление	0.733	0.022	0.812	0.014	-	-	-	-	-	-	-	-
Нейротоксический	0.842	0.013	0.727	0.025	-	-	-	-	-	-	-	-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что трава валериан богата БАВ фенольного характера – флавоноиды и ФКК. По данным группам БАВ рекомендуется проводить стандартизацию сырья и получаемых на его основе ЛРП, так как они вносят весомый вклад в проявление фармакологической активности суммарных экстрактов. Сравнительный анализ не обнаружил принципиальных различий в качественном составе ФКК и флавоноидов в надземных органах валерианы сомнитель-

ной и валерианы волжской. Они были представлены хлорогеновой, феруловой, изохлорогеновой, неохлорогеновой, изоферуловой, кофейной, п-кумаровой, синаповой и другими кислотами, а также гликозидами кемпферола, кверцетина, апигенина, лютеолина и диосметина.

Полученные *in silico* данные по оценке потенциальных видов биологической активности идентифицированных БАВ, а также опыт применения травы валерианы лекарственной в народной медицине, позволяют предложить данное ЛРС для возможной

разработки на его основе ЛРП вазопротекторного, желчегонного и антиоксидантного действия с дальнейшей оценкой выраженности установленных эффектов *in vivo* на этапе доклинических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камаева Г.М., Барабаш Г.И., Колосова О.А. // «Воронежское краеведение: традиции и современность», материалы ежегодной областной научно-практической конференции, 24 ноября 2012 г, Воронеж, 2013, с. 153–155.
2. Атлас Воронежской области / под редакцией Н.Н. Ермоленко. Воронеж, 1994, 48 с.
3. Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств. Москва, Наука, 2002, 208 с.
4. Горбунов Ю.Н. Автореф. дисс. докт. биол. н. Москва, 1992, 43 с.
5. Станишевская И.Е., Марахова А.И., Грязнов М.Ю., Хазиева Ф.М. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2015. Т. 1, № 10. С. 122–127.
6. Колосова О.А., Тринеева О.В., Сорокина А.А., Гудкова А.А. // Фармация. 2021. Т. 70, № 8. С. 26–30.
7. Hattesoehl M., Feistel B., Sievers H., Lehnfeld R. // *Phytomedicine*. 2008. Vol. 15(1-2), pp. 2–15.
8. Adams R.P. // 4th ed, Carol Stream (IL, USA), Allured Publishing Corporation, 2007, 804 p.
9. Hendriks H., Gestma H.J., Allersma D. // *Planta Medica*. 1981. Bd. 42, № 6, pp. 131.
10. Pavlovic M., Kovacevic N., Tzakou O., Couladis M. // *Journal of Essential Oil Research*. 2004. № 16, pp. 397–399.
11. Das J., Mao A. A., Handique P. J. // *Natural Product Communications*. 2011. Vol. 6(1), pp. 129–132.
12. Davies N.W. // *Journal of Chromatography A*. 1990. Vol. 503, pp. 1–24.
13. Letchamo W., Ward W., Heard B., Heard D. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004. № 52, pp. 3915–3919.
14. Lokar Coassini L., M. Moneghini // *Biochemical Systematics and Ecology*. 1989. Vol. 17. № 7-8, pp. 563–567.
15. Бакланова Т.А., Фурса Н.С., Корниевская В.Г. // «Современные проблемы фармацевтической науки и практики», сборник научных трудов, Т. 38, ч. 1, Москва, 1999, с. 158–163.
16. Бакланова Т.А. Автореф. дисс. канд. фарм. н. Москва, 1997, 22 с.
17. Талашова С.В. Шкроботько П.Ю., Цуркан А.А., Бородин А.И. Современные вопросы теории и практики лекарствоведения. Ярославль, 2007. С. 321–324.
18. Талашова С.В. Автореф. дисс. канд. фарм. н. Москва, 1996, 24 с.
19. Гудкова А.А. Диссертация доктора фарм. наук. Москва, 2020, 450 с.
20. Верлина А.А., Бузлама А.В., Уйманова А.С., Гудкова А.А. // *Вестник ВГУ, Серия: Химия, Биология, Фармация*. 2021. №4. С. 61-67.
21. Корниевский Ю. И., Фурса Н. С., Рибальченко А.С., Корещук К.С. // *Фармацевтический журнал*. 1979. № 4. С. 71–72.
22. Колосова О.А., Исханов А.Л., Фурса Н.С. // «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», Вып. 71, Пятигорск, 2016, с. 32–33.
23. Талашова С.В., Цуркан А.А., Зинченко А.А., Литвиненко В.И. Комплексное изучение медико-биологических проблем здоровья населения Тюменской области. Тюмень, 1993. С. 47–48.
24. Колосова О.А., Ивановская Н.П., Коренская И.М., Бобровская И.С. // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», материалы 5-й международной научно-методической конференции «Фармобразование-2013», Воронеж, 2013, с. 341–344.
25. Морохина С.Л., Аляутдин Р.Н., Каперко Д.А. Шубникова Е.В., Снегирева И.И., Смирнова Ю.А. // *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018. Т. 6, №4. С. 162–173.

*Воронежский государственный университет
Колосова О. А., преподаватель кафедры
управления и экономики фармации
E-mail: kolosova.o.a@yandex.ru*

**Тринеева О. В., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: trineevaov@mail.ru*

*Voronezh State University
Kolosova O. A., lecturer at the Department of
Management and Economics of Pharmacy
E-mail: kolosova.o.a@yandex.ru*

**Trineeva O. V., PhD., DSci., Professor of the
Department of Pharmaceutical Chemistry and
Pharmaceutical Technology
E-mail: trineevaov@mail.ru*

FORECAST OF TYPES OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE HERB VALERIAN DOUBTY AND VOLGA WITH THE HELP OF THE PASS-ONLINE WEB RESOURCE

O. V. Trineeva, O. A. Kolosova, A. I. Slivkin

«Voronezh State University»

Abstract. The herb of valerian of the Voronezh region - *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* L., included in the combined cycle of closely related species of *Valerian officinalis*, in contrast to rhizomes with roots - a pharmacopoeial type of raw material, continues to be little studied in terms of phytochemical composition. The herb, which is currently a by-product in the harvesting of underground organs of valerian, can be used as a promising source of biologically active substances (BAS) for the development of herbal medicines (HM) based on it. It is known that in ancient times the aerial part of valerian was used as a diuretic, the effect of which may be due to a diverse set of flavonoids and phenol carboxylic acids (PhCA). Thus, studies to identify target groups of herbal biologically active substances that determine the pharmacological activity of raw materials and HM based on it, as well as primary screening for the presence of various types of pharmacological properties in them by *in silico* computer simulation, should be considered relevant.

The purpose of the work is to predict the potential types of biological activity of polyphenolic biologically active substances of the herb *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* L. using the *pass-online* web resource.

The objects of the study were the herb of *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* L. The samples were harvested in the Voronezh region in the period 2018 - 2020 in the month of June during the period of mass flowering.

A comparative analysis of the composition of the phenolic fraction of BAS (PhCA and flavonoids) of the aboveground organs of valerian species of the studied species by reverse-phase HPLC showed the presence of the following main components of a phenolic nature (chlorogenic, ferulic, isochlorogenic, neochlorogenic, isoferulic, caffeic, n-coumaric, synapic and other acids), as well as glycosides of caempferol, quercetin, apigenin, luteolin and diosmetin. Comparative analysis did not reveal fundamental differences in the qualitative composition of PhCA and flavonoids in aboveground organs.

The data obtained *in silico* on the assessment of potential types of biological activity of the identified biologically active substances make it possible to propose this medicinal product for the possible development of a vasoprotective, choleric and antioxidant action on its basis with a further assessment of the severity of the established effects *in vivo* at the stage of preclinical studies.

Keywords: *Valeriana wolgensis* Kazak., *Valeriana dudia* L., herb, biological activity, flavonoids, phenolcarboxylic acids, *pass-online*.

REFERENCES

1. Kamaeva G.M., Barabash G.I., Kolosova O.A., «Voronezh local history: traditions and modernity», materials of the annual regional scientific and practical conference, November 24, 2012, Voronezh, 2013, pp. 153–155.
2. Atlas Voronezhskoi oblasti / pod red. N.N. Ermolenko. Voronezh, 1994, 48 p.
3. Gorbunov Yu.N., Valeriany flory Rossii i sopredel'nykh gosudarstv. Moscow, Nauka Publ., 2002, 208 p.
4. Gorbunov Yu.N. Avtoref. diss. doc. biol. nauk. Moscow, 1992, 43 p.
5. Stanishevskaya I.E., Marakhova A.I., Gryaznov M.Yu., Khazieva F.M., Development and registration of medicines, 2015, Vol. 1, No. 10, pp. 122–127.
6. Kolosova O.A., Trineeva O.V., Sorokina A.A., Gudkova A.A., Pharmacy, 2021, Vol. 70, No. 8, pp. 26–30.
7. Hattesoil M., Feistel B., Sievers H., Lehnfeld R., Phytomedicine, 2008, Vol. 15(1-2), pp. 2–15.

8. Adams R.P. 4th ed, Carol Stream (IL, USA), Allured Publishing Corporation, 2007, 804 p. 9. Hendriks H., Gestma H.J., Allersma D., *Planta Medica*, 1981, Bd. 42, No. 6, p. 131.
10. Pavlovic M., Kovacevic N., Tzakou O., Couladis M., *Journal of Essential Oil Research*, 2004, No. 16, pp. 397–399.
11. Das J., Mao A. A., Handique P. J., *Natural Product Communications*, 2011, Vol. 6(1), pp. 129–132.
12. Davies N.W., *Journal of Chromatography A*, 1990, Vol. 503, pp. 1–24.
13. Letchamo W., Ward W., Heard B., Heard D., *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, No. 52, pp. 3915–3919.
14. Lokar Coassini L., Moneghini M., *Biochemical Systematics and Ecology*, 1989, Vol. 17, No. 7-8, pp. 563–567.
15. Baklanova T.A., Fursa N.S., Kornievskaya V.G., «Modern problems of pharmaceutical science and practice», *Scientific works: collection of articles*. Moscow, 1999, Vol. 38, pt 1, pp. 158–163.
16. Baklanova T.A. Avtoref. diss. cand. farm. Nauk, Moskva, 1997, 22 p.
17. Talashova S.V., Shkrobot'ko P.Yu., Tsurkan A.A., Borodin A.I., *Sovremennye voprosy teorii i praktiki lekarstvovedeniya*, Yaroslavl', 2007, pp. 321–324.
18. Talashova S.V. Avtoref. diss. cand. farm. Nauk, Moscow, 1996, 24 p.
19. Gudkova A.A. Dis. doc. farm. Nauk, Moscow, 2020, 450 p.
20. Verlina A.A., Buzlama A.V., Uimanova A.S., Gudkova A.A., *Bulletin of VSU, Series: Chemistry, Biology, Pharmacy*, 2021, No 4, pp. 61-67.
21. Kornievsky Yu. I., Fursa N. S., Ribalchenko A.S., Koreshchuk K.C., *Pharmaceutical Journal*, 1979, No. 4, pp. 71–72.
22. Kolosova O.A., Iskhanov A.L., Fursa N.S., «Development, research and marketing of new pharmaceutical products». Pyatigorsk, 2016, Issue. 71, pp. 32–33. 23. Talashova S.V., Tsurkan A.A., Zinchenko A.A., Litvinenko V.I., *Kompleksnoe izuchenie mediko-biologicheskikh problem zdorov'ya naseleniya*, Tyumen', 1993. pp. 47–48.
24. Kolosova O.A., Ivanovskaya N.P., Korenskaya I.M., Bobrovskaya I.S., «Ways and forms of pharmaceutical education improvement. Creation of new physiologically active substances», materials of the 5th international scientific and methodological conference «Pharmaceutical education-2013», Voronezh, 2013, pp. 341–344.
25. Morokhina S.L., Alyautdin R.N., Kaperko D.A. Shubnikova E.V., Snegireva I.I., Smirnova Yu.A., *Safety and risk of pharmacotherapy*, 2018, Vol. 6, No. 4, pp. 162–173.