

13. Bannwarth B. Central analgesic effects of aspirin-like drugs. / F. Demotes-Mainard, T. Schaefferbeke // Fund Clin Pharm. – 1995. - № 9. – p. 1-7.

**Резюме.** В статье обоснована убедительная необходимость в наличии высокоэффективных обезболивающих средств на поставке в медицинской службе Вооруженных Сил Украины как в мирное время, так и на особый период, в частности обеспечение группой НПВП. Представлена и приведена их систематизированная дифференцированная классификация, определено их дальнейшее использование в военно-медицинской службе.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, анальгетическая активность, классификация, формулярная система.

**Summary.** The article proved compelling need for the availability of highly efficient analgesics in supplying the medical service of the Armed Forces of Ukraine both in peacetime and in the special period, including the provision of a group of. Submitted and presented their systematic classification differentiated defined their further use in military medical service.

**Keywords:** non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgetic activity, classification, formulary system.

УДК 615.254.1'857.099.015.4:004.94

**КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА  
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОСТРОЮ ТОКСИЧНІСТЮ І  
ДІУРЕТИЧНОЮ ДІЄЮ**

**3,8-; 3,7,8-ЗАМІЩЕНИХ 1Н-ПУРИН-2,6(3Н, 7Н)-ДІОНУ**

**А.О. Приймєнко, Д.А. Васильєв, М.С. Казунін, Б.А. Самура,**

**Б.О. Приймєнко, П.С. Сирота**

*ООО «Компанія», «Кордіс»*

*Запорізький державний медичний університет*

*НФаУ*

*Українська військово-медична академія*

**Резюме.** Здійснено прогнозування можливих видів біологічної активності за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Встановлено взаємозв'язок між параметрами гострої токсичності й показниками діуретичної дії деяких 3,8; 3,7,8-заміщених 1Н-пури-2,6(3Н,7Н)-діону.

**Ключові слова:** похідні пуридину-2,6, гостра токсичність, діуретична активність, зв'язок «токсичність-дія».

**Вступ.** Створення нових синтетичних лікарських засобів вітчизняного виробництва є одним з головних завдань сучасної фармацевтичної та медичної науки.

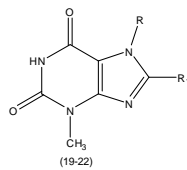
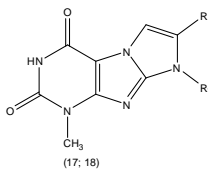
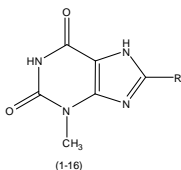
За даними літератури [1-5; 7-11] похідні пуриндіону-2,6 (3-метилксантин, кофеїн, теофілін, теобромін) виявляють різноманітну біологічну дію. Значний ряд синтетичних похідних пуриндіону-2,6 використовується в практичній медицині у якості лікарських препаратів серцево-судинної (копламін, трентал, дипрофілін, етофілін), антиоксидантної (копламін, теофілін), бронхолітичної (теофілін) та діуретичної дії (дипрофілін) [15].

Синтез 3,8-; 3,7,8-заміщених пуриндіону-2,6 (1-16; 19-22) та похідних імідазо[2,1-f]-пурин-2,4(3Н, 8Н)-діону (17;18) є перспективним напрямком для пошуку нових сполук, які можуть знайти застосування в медичній та фармацевтичній практиці. Спектр дії похідних пуриндіону-2,6 надзвичайно великий [12-14], тому вірогідність прояву цими сполуками багатьох видів біологічної дії висока. Експериментально вивчити кожен вид активності практично неможливо. У зв'язку з цим, на перше місце в плані цілеспрямованого синтезу біологічно активних сполук, виходить комп'ютерне прогнозування (1-22).

Мета дослідження – прогнозування спектру біологічної активності 3,8-; 3,7,8-заміщених 1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-діону та похідних імідазо[2,1-f]-пурин-2,4(3Н, 8Н)-діону за допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) і встановлення закономірностей між даними комп'ютерного прогнозу і будовою синтезованих сполук.

**Матеріали та методи дослідження.** За допомогою комп'ютерної програми PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances) проведено комп'ютерне прогнозування спектру біологічної активності 3,8-; 3,7,8-заміщених 1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-діону (1-16; 19-22) та похідних імідазо[2,1-f]-пурин-2,4(3Н, 8Н)-діону (17;18).

Синтезований нами ряд заміщених пуриндіону-2,6 та похідних імідазо[2,1-f]-пурин-2,4(3Н, 8Н)-діону включає наступні речовини (1-22). Синтез сполук 1-22 здійснений за відомими і описаними в літературі методиками [6; 7; 9; 16-21].



1: R = CH<sub>2</sub>SH; 2: R = CH<sub>2</sub>OH; 3: R = CH<sub>2</sub>Cl; 4: R = SC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 5: R = S-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-i90; 6: R = S-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>-i90; 7: R = SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 8: R = CH<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOH;

9: R = CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>COOH; 10: R = S-; 11: R = CH<sub>2</sub>S-; 12: R = CH<sub>2</sub>S-; 13: R = CH<sub>2</sub>S-; 14: R = CH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>; 15: R = CH<sub>2</sub>NH-; 16: R = H<sub>2</sub>CN-; 17: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 18: R = CH<sub>3</sub>; 19: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 20: R = CH<sub>3</sub>; 21: R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub> = SCH<sub>3</sub>; 22: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-i90; R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

R<sub>1</sub> = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 20: R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-n; R<sub>1</sub> = SCH<sub>3</sub>; 21: R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sub>1</sub> = SCH<sub>3</sub>; 22: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-i90; R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

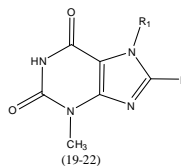
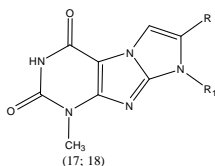
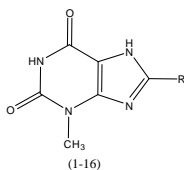
**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження фармакологічних характеристик синтезованих сполук було зроблено з вивченням їх гострої токсичності, оскільки остання зумовлює вибір дози введення, а надалі терапевтичний індекс, так і доцільність подальшого вивчення речовин.

Гостру токсичність ( $LD_{50}$ ) отриманих сполук 1-22 вивчали за методом Кербера [22] на інтактних білих мишах обох статей масою 18-25г.

Дані про токсичність вищезгаданих сполук 1-22 наведено в таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Гостра токсичність заміщених та конденсованих похідних 3-метил-1H-пурин-2,6(3H, 7H)-діону**



Сполука	$LD_{50} \pm S_{LD_{50}}$ , мг/кг	Сполука	$LD_{50} \pm S_{LD_{50}}$ , мг/кг
1.	610,2±12,7	12.	420,3±15,7
2.	585,2±19,6	13.	412,5±11,0
3.	237,5±11,0	14.	530,0±17,2
4.	280,0±10,6	15.	442,6±12,1
5.	400,0±17,6	16.	475,0±22,1
6.	600,0±18,0	17.	1085,0±15,9
7.	692,0±10,7	18.	1170,0±31,8
8.	716,2±12,5	19.	850,0±43,8
9.	545,10±18,8	20.	924,0±26,1
10.	716,2±12,5	21.	488,0±16,0
11.	390,2±12,5	22.	293,0±11,4

$LD_{50}$  цих речовин знаходиться в інтервалі від 237,5 до 1170,0 мг/кг і відносяться до помірних або малотоксичних сполук. Нами встановлено, що у ряді 8-меркаптометил- (1), 8-гідроксиметил- (2), 8-хлорметил- (3) заміщених 3-метил-1H-пурин-2,6(3H, 7H)-діону, токсичність змінюється в наступній послідовності (3 –  $LD_{50}$  - 237,5±11,0; 2 –  $LD_{50}$  - 585,2±19,6; 1 –  $LD_{50}$  - 610,2±12,7, табл. 1). Слід відзначити, що порівняно висока токсичність сполуки 3 обумовлена впливом електроноакцепторного атому хлору.

Певний інтерес представляють малотоксичні 8-алкілтіозаміщені (4-6). Виходячи з даних, наведених в табл. 1, можна зробити висновок, що збільшення

вуглецевого ланцюга радикала в сполуках 4-6 зменшує  $LD_{50}$  до 600,0 мг/кг, в той же час ароматичний замісник в сполуці 7 трохи впливає на  $LD_{50}$  - 400,0 мг/кг. Отримана нами 3-((3-метил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1Н-пурин-8-іл)метилтіо)пропанова кислота (8) має меншу токсичність ( $LD_{50}$  - 716,9±12,5), чим 2-((3-метил-2,6-діоксо-2,3,6,7-тетрагідро-1Н-пурин-8-іл)метилтіо)етанова кислота (9 -  $LD_{50}$  - 545,10±18,8). Це дозволяє зробити висновок, що збільшення вуглецевого ланцюга приводить до зменшення токсичності 8 в порівнянні зі сполукою 9 (табл. 1).

У ряді 8-гетерілтіометил-3-метил-1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-діонів (10-13), найбільш токсичною являється сполука 11 ( $LD_{50}$  - 390,2±12,5), через вплив залишку бензоксазолу (табл. 1). 8-Амінозаміщені (14-16) малотоксичні ( $LD_{50}$  - 530,0±17,2 - 442,6±12,1), а зміна токсичності залежить від радикалу, що входить в структуру вищезгаданих сполук. Найбільш токсичного є речовина 15 в структурі якої міститься п-толільний радикал.

Токсичність похідних імідазо[2,1-f]-пурин-2,4(3Н, 8Н)-діонів (17;18), залежить від будови замісника в положенні 8 трициклічної системи. Сполука 17, що містить в положенні 8 метильний радикал проявляє  $LD_{50}$  - 1055,0±15,9, а наявність замісника бензилу в 18 сприяє зменшенню токсичності ( $LD_{50}$  - 1170,0±31,8). У ряді 7,8-заміщених пуриндіону-2,6 (19-22) токсичність залежність від будови замісників, що знаходяться в 7 і 8 положеннях досліджуваних речовин.

Низьку токсичність мають сполуки 20 ( $LD_{50}$  - 924,0±26,1), а потім трохи знижується токсичність в сполуці 19 ( $LD_{50}$  - 850,0±43,8), сполука 21 має ( $LD_{50}$  - 488,0±16,0). Значення  $LD_{50}$  сполук 19-22 залежить від довжини вуглецевого ланцюга замісників, що знаходяться в 7 та 8 положеннях досліджуваних речовин. Слід зазначити, що в сполуці 22 токсичність ( $LD_{50}$  - 293,0±11,4) збільшується і це пов'язано з наявністю радикала бензил в положенні 7 імідазольного фрагменту в пуриновій системі.

Результати комп'ютерного прогнозу свідчать про те, що сполукам 1-22 притаманна бронходилататорна, цитокін-модуюча, діуретична, антиоксидантна, спазмолітична, анагетична, гіполіпідемічна, нейротропна, протівірусна активності.

Аналіз літературних даних свідчить про те, що похідним пуриндіону-2,6 (теобромін, теофілін, кофеїн) притаманна діуретична активність. Вважається, що діуретичний ефект ксантинів пов'язаний із зменшенням кальцієвої реабсорбції води, іонів натрію і хлору, у зв'язку з цим доцільно було дослідити отримані речовини на вищезгаданий вид активності.

Дослідження впливу синтезованих сполук 4-9; 12; 14-16 на екскреторну функцію нирок проводили на білих щурах вагою 125-180 г за методом Е.Б. Берхіна [23]. Для вивчення діуретичної активності в кожній серії було

використано по 7 щурів. До водного навантаження тварин витримували 4 години без їжі і води, а потім інтрагастрально вводили досліджувану речовину у вигляді водного розчину або тонкої водної суспензії, стабілізованої твіном-80. Одночасно проводили контрольні дослідження на щурах з аналогічним раціоном харчування, яким замість сполуки, що вивчається, вводили розчин в тому ж об'ємі.

Через 30 хвилин тест-тваринам вводилися вода кімнатної температури у кількості 3 мл на 100 г ваги тіла. Сечу збирали через 4 години, а результати експерименту оброблялися методом варіаційної статистики і реєструвалися у відсотках відносно контролю. Кількість сечі, отриманої від контрольної групи тварин приймали за 100%. Еталон порівняння гіпотіазид та визнаний діуретик – фуросемід. Так, сполука 5 проявляє активність на 35,7%, а речовина 6 на 18,1% вище, ніж гіпотіазид. Заміна радикалу ізопептил на бензил 7 призводить до збільшення активності. Сполука 7 при помірній токсичності ( $LD_{50}$  -  $692,0 \pm 10,7$ ), має показник діуретичної дії на 47,5% вище ніж гіпотіазид та поступається фуросеміду на 80,3% відповідно (таблиця 2).

Серед 8-амінометилзаміщених 3-метил-1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-діону (14-16) найбільшу діуретичну активність проявляє сполука 15 ( $LD_{50}$  -  $442,6 \pm 12,1$ ), яка перевищує активність гіпотіазиду на 86,6%, а фуросеміду поступається на 41,2% (табл. 2).

Таблиця 2

**Діуретична активність похідних 3-метил-1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-діону (4-9; 12, 14-16)**

Сполука	Доза мг/кг	Діурез через	
		4 год., у мл	% до контролю
4	2,8	4,5±0,18	132,3
5	4,0	6,4±0,30	188,2
6	6,0	5,8±0,34	170,6
7	5,9	6,8±0,50	200,0
8	71,7	2,61±0,18	113,2
9	54,5	3,46±0,23	149,1
12	37,6	2,59±0,12	111,2
14	53,0	2,94±0,24	126,7
15	44,3	5,50±0,28	239,1
16	47,5	3,14±0,19	135,3
Контроль			
Гіпотіазид	50,0	2,32±0,11	152,5
Фуросемід	20,0	6,49±0,30	280,3

Примітка «±» позначка вірогідна різниця до контролю ( $p < 0,05$ )

## Висновки

1. Одержано 3,7-; 3,7,8-заміщені та конденсовані похідні 3-метил-1H-пурин-2,6(3H, 7H)-діону.

2. За допомогою комп'ютерної програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) було здійснено прогнозування біологічної активності похідних 3-метил-1H-пурин-2,6(3H, 7H)-діону. За результатами комп'ютерного прогнозу були встановлені деякі закономірності між біологічною дією та будовою похідних пуриндіону-2,6.

3. Вивчено гостру токсичність 3,7-; 3,7,8-заміщених та конденсованих похідних пуриндіону-2,6 та встановлені деякі закономірності відносно структури та їх гострої токсичності.

4. Виявлено похідні 3-метил-1H-пурин-2,6(3H, 7H)-діону, які проявляють діуретичну дію.

5. Виходячи з даних досліджень доцільно продовжити пошук сполук, що проявляють діуретичну дію.

## Література

1. Offen. 2142418 BRD, MKU C 07 D 473/08, A 61 K 31/52. Cerebrovasodilating 3-pyridylmethyl-2-(7-theophyllinyl) propionate / Cahn J., Wermutin C.G. (BDR).- №7031092; заявл. 25.08.70; опубл. 30.03.72 // Chem.Abstr.-1972.-Vol. 77, №1.-5520 u.

2. Pat. 159983 Holland, MKU C 07 D 473/08, C 07 D 13/74. Werwijze ter bereiding van een geesmiddel door een zout van theophylline-7-azijnzuur en een orhanische base in een voor geneeskundige doeleinden geschikte vorm te Brengen, alsmede gevormd genees middle en werk wijze ter bereiding van een geneeskrachtige verbinding / C.M. Roldan, M.F. Brand, J.M.C. Berlangd (Holland).- №7313296; заявл. 27.09.73; опубл. 17.09.79 // РЖ Химия.-1980.-№60136П.

3. Pat. 86591 SRR, MKU C 07 D 473/04. Derivat de 1,3-dimetilxantina si procedeu de preparatre a acestuia / Z. Cojocaru, G. Danila, M. Nechilor and al/ (SRR).-№110690; заявл. 19.04.83; опубл. 30.04.85 // РЖ Химия.-1986.-№11079П.

4. Pat. 79918 SRR, MKU C 07 D 473/04. Sare a acidului teofilin-7-acetic si procedure de preparatre a acestuia / Z. Cojocaru, G. Danila, M. Nastase (SRR).- №101317; заявл. 04.06.80; опубл. 30.09.82 // РЖ Химия.-1985.-№130181П.

5. Some Novel Theophylline Thiosemicarbazide and Thiazolidone Derivatives as Potential Anticancer and Anticonvulsant Agents / A. Mohsen, M.E. Omar, F.A. Ashour [et al.] // Die Pharmazie.-1979.-№2.-S. 110-111.

6. Получение 3-метил-8-бромксантина и его алкилирование / Б.А. Прийменко, Н.И. Романенко, С.Н. Гармаш [и др.] // Украинский химический журнал.-1985.-Т.51, №6.-С.660-663.

7. Синтез та протимікробна дія гідразонів гідразиду (3-метилксантиніл-7)оцтової кислоти / М.І. Романенко, І.В. Федулова, Б.О. Прийменко [та ін.] // Фармац. журн.-1986.-№1.-С.61-62.

8. А.с. 869286 СССР, МКИ<sup>3</sup> СО 7 Д 437/06, А61К 31/52. Гидрохлорид 7-п-толуилметил-8-(4-в,г-диоксипропилперазино)-3-метилксантина, проявляющий гипотензивную, диуретическую и нейролептическую активность / Б.А. Прийменко, Б.А. Самура, С.Н. Гармаш (СССР).-№2930417/23.04;23.05.80.
9. Синтез и поиск количественных соотношений структура-свойство в ряду 8-алкиламещенных 7-R-3-метил-1Н-пурин-2,6(3Н, 7Н)-диона / Д.А. Васильев, А.О. Прийменко, М.С. Казунин [та ін.] // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики.-011.-№2.-С.55-58.
10. Романенко Н.И. Синтез илиденпроизводних 1-метил-8-циклогексил-6,7-дигидроимидазол[1,2-f]ксантина / Н.И. Романенко, И.В. Федулова, Б.А. Прийменко // Изв.вузов. Химия и химич. технология.-1987.-Т.30, Вып.10.-С.118-119.
11. Синтез и биологические свойства производных (3-метил-8-бромксантинил-7)уксусной кислоты / Н.И. Романенко, И.В. Федулова, Б.А. Прийменко [и др.] // Хим.-фармац.журн.-1986.-№11-С.1319-1321.
12. Synthesis and immunobiological activity of base substituted 2-amino-3-(purin-9-yl)propanoic acid derivatives / P. Dolbko, A. Holea, Z. Zndek [et al.] // Bioorg. Med. Chem.-2005.-Vol.13.-P.2349-2354.
13. 6-Oxo and 6-thiopurine analogs as antimycobacterial agents / A.K. Pathak, V. Pathak, L.E. Seitz [et al.] // Bioorg. Med. Chem.-2013.-Vol.21.-P.1685-1695.
14. Synthesis and in vitro biological evaluation of 2,6,9-trisubstituted purines targeting multiple cyclindependent kinases / Marek Zatloukal, Radek Jorda, Tombl Gucke [et al.] // Eur.J.Med.Chem.-2013.-Vol.61.-P.61-72.
15. Машковский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. // 15-е изд.-М.: «Издательство новая волна», 2005.-1200С.
16. Синтез 7-[2,3-диоксипроил-(1)]-8-гуанидинотеофиллина сульфата, проявляющего гипертензивную, нейролептическую и диуретическую активность / Б.А. Прийменко, Б.А. Самура, А.О. Прийменко, Е.В. Александрова, И.Д. Хребтова // Запорож.мед.журн.-2004.-Т.2, №1.-С.26-27.
17. Синтез (3-метилксантин-8-ил)метилмеркапто-уксусной кислоты и некоторых ее производных / Д.В. Свентух, Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, А.Ю. Червинский // Запорож.мед.журн.-2005.-№4.-С.159-161.
18. Синтез аммониевых солей в ряду некоторых метилированных ксантинов / Д.В. Свентух, Б.А. Прийменко, И.Б. Самура, А.О. Прийменко // Запорож.мед.журн.-2005.-№5.-С.162-164.
19. Масс-спектрометрическое изучение некоторых 7-моно- и 7,8-дизамещенных и конденсированных производных 3-метилксантина / Б.А. Прийменко, Д.В. Свентух, А.О. Прийменко, А.Ю. Червинский, Р.Н. Ткаченко, Н.А. Клюев // Журн. орган. та фармац. хімії.-2006.-Т.4, вип.1(13).-С.70-79.

20. Синтез 3-метил-7-(2-оксо-2-фенилэтил)ксантин-8-карбальдегида/ Д.В. Свентух, Б.А. Прийменко, А.О. Прийменко, А.Ю. Червинский // Вопросы химии и химической технологии.-2005.-№5.-С.40-42.

21. Синтез, физико-химические и биологические свойства производных 2-((3-метил-2,6-диоксо-2,3,6,7-тетрагидро-1Н-пурин-8-ил)метилтиол)-алкановых кислот / А.О. Прийменко, М.С. Казунин, Д.А. Васильев, Б.А. Самура, А.В. Таран // Ліки-людині: матеріали ХХVIII Всеукр.наук.-практ. конф. з між нар.участю, Злут. 2011р.-Х.,2011.-С.336-241.

22. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии.-М.:Медицина, 2000.-С.308-328.

23. Берхин Е.Б Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек // Хим.фарм.журн.-1977.-Т.11, №5.-С.3-11.

УДК 615.322.03:616.8-009.836

## ВАЛЕРІАНА ЛІКАРСЬКА ЇЇ ІСТОРІЯ, ХІМІЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ

Ю.І.Корнієвський, М.С.Фурса, Р.Л.Притула, В.Г.Корнієвська,

С.В.Панченко

*Запорізький державний медичний університет*

*Ярославська державна академія*

*Українська вітсько-медична академія*

**Резюме.** *Проведено узагальнюючий аналіз історії, фітохімії, фармакології та клініки використання видів роду валеріани, які поширені на території СНД, виявлено ряд закономірностей в накопиченні основних біологічно активних речовин, необхідно проводити удосконалення методів контролю якості та стандартизації сировини та препаратів валеріани.*

**Ключові слова:** *валеріана, хімія, фармакологія, клініка.*

**Вступ.** На території СНД налічується близько 70 видів об'єднаних під назвою «валеріана лікарська». Вона наводиться у фармакопєях більшості країн світу.

У нашій країні препарати валеріани теж займають належне місце. Потреби на сировину та лікарські засоби валеріани постійно зростають і випереджають пропозицію. Незважаючи на численні дослідження хімічного складу, розробки методів аналізу сировини та препаратів (Ю.І.Корнієвський, 1973; М.С.Фурса, В.І.Литвиненко, С.Д.Тржецинський, С.В.Талашова, 1981-2000; Ю.Н. Горбунов, 1992; Д.М.Попов, Ж.Ю.Ивлева, 1998-2001; В.Г.Корнієвська, 2002; П.Ю. Шкроботько, 2011; С.В.Панченко, 2014 та інші) валеріана лікарська залишається вивченою недостатньо. Це зумовлено надзвичайною її поліморфністю[1, 2, 3, 7, 8, 9, 15, 22, 23, 25].