

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 XXVIII Всеукр.наук.-практ. конф. з між нар.участю, Злато. 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 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

Українськавійськово-медична академія

Резюме. Проведено узагальнюючий аналіз історії, фітохімії, фармакології та клініки використання видів роду валеріана, 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 фармакопеях 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.Корнієвский, 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. Шкреботько, 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].

I. ІСТОРІЯ

Одна з назв валеріани - «корінь вандалів» вказує на те, що людина стикалася з нею давно, ще більше 8 тисячоліть тому. У стародавньому світі вона називалася «нардос», «нерд» або «сумбул». Під такою назвою валеріана згадується в письмових пам'ятках Єгипту, Ізраїлю, Індії, Греції, Риму, зокрема в єгипетських папірусах, Біблії, Євангеліях, творах стародавніх цілителів. ЇЇ шанували Гіппократ, Діоскорид, Пліній, Біруні, Абу Алі Ібн Сіна, Ганеман та інші. Відомості про неї наводяться в творах Горація і Ювенала. Так, батько європейської фармакогнозії, лікар римської армії, автор настільної книги для лікарів, актуальною до теперішнього часу, «*De materia medica libri quinque*» («Сутність медицини в п'яти томах»), Педаніос Діоскорид (І в н.е.) вважав валеріану засобом, здатним керувати думками. Інший не менш відомий вчений стародавності, загиблий при виверженні Везувію в 79 р. н. е., Пліній старший (23 - 79 рр. н. з.) вважав, що вона відноситься до засобів, що збуджують думку, освіжає розум, відновлює фізичні сили, заспокіює при тривалому первовому збудженні і зміцнює сон.

Надзвичайно високо шанується валеріана Агні Йогою. Вона гармонійно поєднує в собі властивості, що дають, що оберігають і відновлюють життя. Валеріана цінувалася з давніх часів і входила в перелік всіх коштовностей стародавнього світу.

У середній столітті відзначалося, що валеріана як ліки, дає благодушність, згоду і спокій. Її використовували представники Салернської школи. Вона входила до складу одного з найстародавніших, популярних і універсальних засобів теріак, складеного pontійським царем Мітрідатом. Про неї згадується у відомій поемі середньовічча «Ода із Мена». Сама назва «валеріана» або трава здоров'я, сили (від латинського слова «valere» - бути здоровим, міцним) склалося в середні віки. Воно вказує на те, що в той час знали про її чудодійні властивості.

У XVIII столітті валеріана отримала особливу популярність як ліки від епілепсії та істерії. Її вперше ввів в наукову медицину італійський лікар Фібій Колумна, описавши своє зцілення від епілепсії. Після цього її успішно використовували багато лікарів у Західній Європі, зокрема, Панаролі, Шуман, Маршант, Рівер, Шомель. Одними з перших підтвердили сприятливий вплив валеріани на мозок Ганеман, Штапф, Гросс, Аллен і ін. З того часу вона входить у всі фармакопеї Європи. Починаючи з Громадянської фармакопеї 1778 р., її включають у всі вітчизняні фармакопеї. В Україні кожен п'ятий заспокійливий фітопрепарат містить валеріану.

II. VALERIANA OFFICINALIS L.s.1. – ЗБІРНИЙ ВИД

Історія медичного застосування валеріани королює з її ботанічним вивченням. Вперше описав і дав їй сучасну назву шведський лікар і ботанік

Карл Лінней в 1753 році у відомій праці «Species Plantarum». З тієї пори валеріана, як ні одна інша лікарська рослина, підлягала сильному дробленню. Навіть у короткому огляді неможливо охарактеризувати таксони, виділені на протязі останніх 250 років. Валеріана лікарська - збірний цикл близькоспоріднених видів. За сучасними даними в Україні росте не менше 13 видів об'єднаних загальною назвою «*Valeriana officinalis L.s.l.*». У світі налічується більше 200 видів валеріані. Ясність таксономії валеріані має винятково важливе клінічне значення, так як використання нерівноцінного в хіміко-фармакологічному відношенні її офіциальної сировини породжує іноді у клініцистів скептичне ставлення до неї. Одні з них, в їх числі С. П. Боткін, І. П. Павлов, В. М. Бехтерев, Б. Є. Вотчал, Ланг, вважали, що її препарати досить ефективні, інші - що їх дія обумовлена запахом і смаком. Б. Є. Вотчал писав: «Валеріана тільки на перший погляд не дуже ефективний заспокійливий засіб. Виявлено, що вона надає дію, в деяких рисах подібну аминазину. Вона знімає неспокій, не дає ніяких побічних ефектів і при правильному застосуванні є дуже цінним препаратом».

В даний час ми намагаємся в результаті хіміко-фармакологічних досліджень дати науково аргументовану відповідь: *Valeriana officinalis L.s.l.* одна рослина чи кілька? Якщо декілька, то яка саме з них найбільш ефективна. Проблема посилюється ще тим, що знаходиться в аптечній мережі і широко застосовуються в медицині її препарати не піддаються точній оцінці їх якості і складно прогнозувати їх ефект в клініці[4]. Призначення препаратів валеріані - надзвичайно тонкий захід.

III. ХІМІЯ

За даними наших досліджень з урахуванням різних видів хроматографії в збірному циклі *Valeriana officinalis L.s.l.*, виявлено більше 1000 сполук, з них ідентифіковано не менше 500 природних речовин органічного та неорганічного походження, серед них вуглеводи, амінокислоти, липіди, вітаміни, ферменти, фенольні сполуки, ефірна олія, ірідоїди, алкалоїди, стероїди (табл. 1). Більшість з них має заспокійливі властивості, але не настільки вираженими, щоб покласти їх в основу стандартизації. Крім того, проблема ускладнюється тим, що головні компоненти валеріані (ізовалеріанова кислота, яка обумовлює специфічний її запах; борнілізовалеріанат, домінуючий компонент в ефірній валеріановій олії, і валепотріати (валтрат), що викликає самий великий інтерес як переважний седативний компонент офіциальnoї сировини) - рідини.

Фармакологічно активні речовини валеріані лікарської

Амінокислоти 27. Ліксоза

Моноаміномонокарбонові 28. Ксилоза

1. Гліцин 29. Рамноза

- | | |
|----------------------------|------------------------|
| 2. Аланін | 30. Маніоза |
| 3. Валін | 31. Рибоза |
| 4. Лейцин | 32. Фруктоза |
| 5. Ізолейцин | Дисахариди |
| 6. Серин | 33. Рутіноза |
| 7. Треонін | 34. Сахароза |
| 8. Цистеїн | 35. Рафіноза |
| 9. Метіонін | Полісахариди |
| 10. Фенілаланін | 36. Крохмаль |
| 11. Тирозин | 37. Пектин |
| Моноамінодікарбонові | 38. Геміцелюлоза |
| 12. Аспарагінова | 39. Целюлоза |
| 13. Глютамінова | Ферменти |
| Діаміномонокарбонові | 40. Оксидаза |
| 14. Аргінін | 41. Пероксидаза |
| 15. Лізин | 42. Каталяза |
| 16. Оксилізин | 43. Ліпаза |
| 17. Орнітин | 44. Лінамараза |
| Гетероциклічні | Ліпіди |
| 18. Пролін | Насичені жирні кислоти |
| 19. Оксипролін | 45. Масляна |
| 20. Гістидин | 46. Капронова |
| Вуглеводи | 47. Ізокапронова |
| Моносахариди | 48. Каприлова |
| 21. Арабіноза | 49. Капринова |
| 22. Галактоза | 50. Лауринова |
| 23. Галактуронова кислота | 51. Ізолаурінова |
| 24. Глюкоза | 52. Міристинова |
| 25. Глюкуронова кислота | 53. Пентадеканова |
| 26. Гулонова кислота | 54. Пальмитинова |
| 55. Маргаринова | |
| 56. Стеаринова | |
| 57. Елеостеаринова | |
| 58. Арахінова | |
| 59. Бегеннова | |
| Ненасичені жирні кислоти | |
| з одном подвійним зв'язком | |
| 60. Пальмітолеїнова | |
| 61. Гептадекаенова | |
| 62. Олеїнова | |

- 63. Ейкозенова
- 64. Ерукова
- Ненасичені жирні кислоти
з двома подвійними зв'язками
- 65. Лінолева
- 66. Ейкозадієнова
- 67. Докозадієнова
- Ненасичені жирні кислоти
з трьома подвійними зв'язками
- 68. Ліноленова
- 69. Ізоліноленова
 - Хлорофіли
- 70. Хлорофіл А
- 71. Хлорофіл В
 - Вітаміни
- 72. в-Каротин
- 73. б-Токоферол
- 74. в-Токоферол
- 75. г-Токоферол
- 76. у-Токоферол
- 77. Аскорбінова кислота
- Органічні кислоти
- 78. Мурашина
- 79. Оцтова
- 80. Пропіонова
- 81. Ізовалеріанова
- 82. в-Оксізовалеріанова
- 83. б-Ацетоксизовалеріанова
- 84. в-Ацетоксизовалеріанова
- 85. в-Метилзовалеріанова
- 86. б-Ізовалероксизовалеріанова
- 87. Яблучна
- 88. 3-Метилкротонілова
- 89. б-Ацетоксікапролілова
- 90. Гесперитинова
- 91. Валеренова
- 92. Оксівалеренова
- 93. Ацетоксівалеренова
- 94. Валеренолева
- 95. Ацетілвалеренолева

96. Ятаманськова
Аліфатичні вуглеводні
97. Ундекан
98. Додекан
99. Тридекан
100. Тетрадекан
101. Пентадекан
102. Гексадекан
103. Октацан
104. Тридецен-1-пентаїн-3,5,7,9,11
105. Етилацетат
106. Гексилацетат
107. (Z)-Гекс-3-енілацетат
108. (E)-Гекс-2-енілацетат
109. Амілізовалеріанат
110. Гексілізовалеріанат
111. Пропілізовалеріанат
112. Нонадекан
113. Етілвалерат
114. Ізовалеріл-2-оксізовалерат
115. Метил-3-метилбутаноат
116. Бутил-3-метилбутаноат
117. Метилпропіл-3-метилбутаноат
118. (E)-Пент-2-еніл-3-метилбутаноат
119. Гексил-3-метілбутаноат
120. (Z)-Гекс-2-еніл-3-метилбутаноат
121. (E)-Гекс-2-еніл-3-метилбутаноат
122. Октіл-3-метилбутаноат
123. Метилгексоат
124. Метилоктанат
125. 2-Метилпропан-1-ол
126. Бута-1-ол
127. 2-Метилбут-3-ен-2-ол
128. Пентан-1-ол
129. Пентан-3-ол
130. (Z)-Пент-3-ен-3-ол
131. (Z)-Пент-2-ен-1-ол
132. 3-Метилпентан-1-ол
133. 4-Метилпентан-1-ол
134. Ізопентілізопентаноат

- 135. Гексан-1-ол
 - 136. (Z)-Гекс-3-ен-1-ол
 - 137. (E)-Гекс-2-ен-1-ол
 - 138. Пент-1-ен-3-ол
 - 139. 2-Етилгексан-1-ол
 - 140. Гентан-1-ол
 - 141. Октан-1-ол
 - 142. Окт-1-ен-3-ол
 - 143. Гексанол
 - 144. Бут-3-енал
 - 145. Валеріановий альдегід
 - 146. Пентанал
 - 147. (E)-Пент-2-енал
 - 148. (Z)-Пент-2-енал
 - 149. 2-Метилпент-2-енал
 - 150. Гексанал
 - 151. (Z)-Гекс-3-енал
 - 152. (E)-Гекс-2-енал
 - 153. Гептанал
 - 154. Октанал
 - 155. Нонанал
 - 156. (E)-Нон-2-енал
 - 157. (E, E)-Нона-2,4,6-триенал
 - 158. Деканал
 - 159. Пентан-2-он
 - 160. 2-Метилгексан-3-он
 - 161. 2,6,6-Триметилциклогекс-2-ен-1,4-діон
- Терпени
- Ациклічні, моноциклічні і біциклічні монотерпени
- 162. Трициклен
 - 163. Лімонен
 - 164. Оцімен
 - 165. б-Мірцен
 - 166. в-Мірцен
 - 167. б-Міртенілацетат
 - 168. Міртенілізовалеріанат
 - 169. Міртенілфталат
 - 170. Міртенол
 - 171. Міртенал
 - 172. б-Феландрен

- 173. в-Феландрен
- 174. б-Терпінен
- 175. в-Терпінен
- 176. б-Терпінеол
- 177. г-Терпінол
- 178. б-Терпінолен
- 179. б-Терпенілацетат
- 180. б-Терпінілізовалеріанат
- 181. Цедрадіен
- 182. Геранілацетат
- 183. Цітронелліацетат
- 184. Цітронеллілізовалеріанат
- 185. Гераніол
- 186. Ліналоол
- 187. 1,8-Цінеол
- 188. Нерол
- 189. Цітронелол
- 190. Цітронелал
- 191. Карвеол
- 192. Цис-Карвеїлацетат
- 193. Цис-Карвеїлізовалеріанат
- 194. 4-Терпінеол
- 195. в-Бергамотен
- 196. Піперитон
- 197. Піперітоноксід
- 198. б-Лланген
- 199. б-Іонон
- 200. в-Іонон
- 201. Дігідроіонон
- 202. в-Елемен
- 203. г-Елемен
- 204. дельта-Елемен
- 205. Елемол
- 206. Біціклоелемен
- 207. Борнілен
- 208. Транс-пінан
- 209. б-Туйен
- 210. б-Пінен
- 211. в-Пінен
- 212. 2,3-Епоксіпінат

213. Камфен
214. Камфенгідрат
215. Камфора
216. Сабінен
217. б-Фенхен
218. б-Фенхенілацетат
219. б-Цедрен
220. Борнілацетат
221. Сабінілацетат
222. Фенхілалкоголь
223. Борнілізовалеріанат
224. Борнеол
225. Ізоборніл-3-ізовалеріанат
226. Ізоборнеол
227. б-Копаен
228. в-Копаен
229. Камфер
230. Фенхон
231. Вербенон
232. 2-Борнанон
233. Харулілацетат
234. Хрізантенілацетат
Ациклічні, моноциклічні, біциклічні і трициклічні сесквітерпени
235. Неролідол
236. б-Бісаболен
237. Е-б-Бісаболен
238. в-Бісаболен
239. б-Бісаболол
240. в-Бісаболол
241. Епі-в-бісаболол
242. Кансгон А
243. Кансгон В
244. Гермакран
245. Гермакрен А
246. Гермакрен В
247. Гермакрен D
248. Біціклогермакрен
249. Валеренол Z
250. Валеренол E
251. Валереновий ангідрид

- 252. Е-Валеренілізовалерат
- 253. Z-Валеренілізовалерат
- 254. Е-Валеренілацетат
- 255. Z-Валеренілацетат
- 256. Валереніл-п-валерат
- 257. Валеренілгексанат
- 258. Валеранон
- 259. Каноконол (оксівалеранон)
- 260. Каноконілацетат (ацетоксівале-ранон)
- 261. Валеренон
- 262. г-Селінен
- 263. б-Зінгіберен
- 264. Валенсен
- 265. Валеріанол
- 266. Арістол
- 267. Арістол-1,9-дієн
- 268. Арістол-9-ен-1-ол
- 269. Арістол-1 (10),8-дієн-2-ол
- 270. в-Гурьюонен (арістолен)
- 271. б-Кадінен
- 272. г-Кадінен
- 273. у-Кадінен
- 274. Транс-кадіна-1 ,4-дієн
- 275. Т-Кодінол
- 276. Коларен
- 277. Коларенол
- 278. Конгол
- 279. Кріптофауронол
- 280. Мааліол
- 281. Мааліен
- 282.(+)-Мааліоксид
- 283. Фауріон
- 284. Фауронілацетат
- 285. б-Вален
- 286. в-Вален
- 287. г-Вален
- 288. у-Вален
- 289. Валенол
- 290. Валенілізовалерат
- 291. Гвайан

- 292. Гвайен
- 293. Гвайдіен
- 294. Гвайя-6,10(14)-діен-4-в-ол
- 295. Гвайазулен
- 296. ar-Куркумен
- 297. в-Куркумен
- 298. г-Куркумен
- 299. Сесквіфенхен
- 300. в-Еудесмол
- 301.г-Еудесмол
- 302.10-Епі-г-еудесмол
- 303. Еріофілен
- 304. Лонгіціклен
- 305. Калакарен
- 306. Кессан
- 307. Кессанол
- 308. 8-Епікессанол
- 309. Кессогліколь
- 310. б-Кессілкетон
- 311.б-Кессілалкоголь
- 312. 8-Епікессанілацетат
- 313. б-Кессіл-2-ацетат
- 314. б-Кессілглікольдіацетат
- 315. Даукален
- 316. Ізодаукален
- 317. Нардол
- 318.б-Пачоулен
- 319.в-Пачоулен
- 320.г-Пачоулен
- 321. Пачоулан
- 322. Пачоуліол
- 323. Сейчеллен
- 324. Селінан
- 325. 7-Епі-Селінен
- 326. Сальвіадіенол
- 327. Сальвія-4 (14)-ен-1-ол
- 328. 1-Епі-кубенол
- 329. 1,10-Ді-епі-кубенол
- 330. Джунелол
- 331. Еудален

- 332. г-Аморфен
- 333. Нардосіонон
- 334. (+)-Нардостахон
- 335. Нархінол А
- 336. Каріофілен
- 337. в-Каріофілен
- 338. г-Каріофілен
- 339. 9-Епі-каріофілен
- 340. Каріофілен-4 (12), 8 (13)-дієн-5б-ол
- 341. Каріофілен оксид
- 342. Аромандрен
- 343. Аллоаромандрен
- 344. Δ^{11} Ейдесменол
- 345. Фарнезол
- 346. Транс-в-фарнезен
- 347. Z, E-б-Фарнезен
- 348. Анжелікалактон
- 349. Сесквітуйен
- 350. Епоксісесквітуйен
- 351. Гумулен
- 352. Гумулен-7 ,6-епоксид
- 353. Ерімолігінол
- 354. б-Мууролен
- 355. г-Мууролен
- 356. Т-Мууролол
- 357. Транс-муурола-4 (14) ,5-дієн
- 358. Паціфігоргія-1 (6) ,10-дієн
- 359. Паціфігоргія-1 (9) ,10-дієн
- 360. Паціфігоргіол
- 361. Валерена-4, 7 (11)-дієн
- 362. Валереналь
- 363. Вірідіфлоріл
- 364. б-Бульнезен
- 365. Алізмол
- 366. Спатуленол
- 367. Ізоспатуленол
- 368. Ледол
- 369. Ледолаізобутаноат
- 370. Глобулол
- 371. Циклосатівен

- Ароматичні сполуки
- 372. Толуен
 - 373. Етілбензен
 - 374. n-Ксілен
 - 375. m-Ксілен
 - 376. o-Ксілен
 - 377. 2-Етілтолуен
 - 378. n-Цімен
 - 379. n-Цімол
 - 380. n-Цімен-8-ол
 - 381. Нафтален
 - 382. 1-Метилнафтален
 - 383. 2-Метилнафтален
 - 384. Фенантрен
 - 385. 2-Фенетілацетат
 - 386. 2-Фенетілбутаноат
 - 387. Бензілізовалеріанат
 - 388. Еugenol
 - 389. Еugenolізовалеріанат
 - 390. Бензил-4-метилбутаноат
 - 391. Ізоеугенолізовалеріанат
 - 392. 2-Фенетіл-3-метилбутаноат
 - 393. 2-Фенетілізоціанат
 - 394. Карвакролметилат
 - 395. Тімолметилат
 - 396. Тімогідрохінона диметиловий ефір
 - 397. Чавіколметилат
 - 398. Бензилалкоголь
 - 399. Куманілалкоголь
 - 400. Періллалкоголь
 - 401. 2-Фенетілалкоголь
 - 402. Фенол
 - 403. Фенілетанол
 - 404. o-Крезол
 - 405. m-Крезол
 - 406. n-Крезол
 - 407. 2,3-Діметилфенол
 - 408. 2,6-Діметилфенол
 - 409. Толуол
 - 410. Етилфенол

411. Бензальдегід
412. Фурфурал
413. 5-Метилфурфурал
414. 2-Метилпіролл
415. Ацетофенон
Ірідоїди
Карбоциклічні сполуки
416. Непеталактон
Валепотріати з одним подвійним зв'язком
417.5,6-Дігідровалепотріат (дигідровалтрат або дідровалтрат)
418. Ізодідровалтрат
419. Гомодідровалтрат
420. АНД валтрат
421. Ізовалероксигідроксидигідро-валтрат (ІУНД валтрат)
422. Ізовалероксідідровалтрат
423. 8,11-Дезоксідідровалтрат
424. 8,11-Дезоксідігомодідровалтрат
425. 11-Ацедідровалтрат
426. 11-Ацегомодідровалтрат Валепотріати з двома подвійними зв'язками
427. Валепотріати (валтрат)
428. Ізовалтрат
429. Діавалтрат
430. I-Ацевалтрат
431. Гомовалтрат 1
432. Гомовалтрат 2
433. II-Ацевалтрат
434. Гомоацевалтрат
435. Гідроксівалтрат
436. Ізогомоацевалтрат
437. Сенеціовалтрат
438. II-Ацеізовалтрат
439. I-Діацевалтрат
440. Деацетилізовалтрат
441. 7-Епі-деацетилізовалтрат Глікозиди валепотріати
442. Валерозідат
443. Гіббозід
444. Канокозід А
445. Канокозід В
446. Канокозід С
447. Канокозід

448. Віллозід
449. Патрінозід
Валтратгідріни
450. Валтратгідрін В₁
451. Валтратгідрін В₂
452. Валтратгідрін В₃
453. Валтратгідрін В₄
454. Валтратгідрін В₅
455. Валтратгідрін В₆
456. Валтратгідрін В₇
457. Валтратгідрін В₈
458. Ацетоксивалтратгідрін
459. Хлорвалтратгідрін (валехлорін) Продукти розпаду валепотріатів
460. Балдрінал
461. Деацілбалдрінал
462. Гомобалдрінал
463. Ізовалтрапал
Тритерпени
Олеанолева кислота і її глікозиди
464. 3-Ксілозід
465. 3-Ксілозил-рамнозид
466. 3-Рамнозил-арабінозид
467. 3-Ксілозил-(1-4)-рамнозил-(1 -3)-глюкозид
468. 3-ксілозил-(1-4)-рамнозил-(1 - 2)-ксілозид
469. 3-Рамнозид
470. 3-Рамнозил-(1-3)-глюкозид
471. 3-Арабінозид
472. 3-Глюкозил-(1-6)-глюкозид
473. 3-Глюкозил-(1-3)-рамнозил-(1 - 2)-арабінозід
474. Скабіозид В
475. Скабіозид D
476. Скабіозид E
477. Скабіозид F
478. Скабіозид Q
479. Патрінозид C
480. Патрінозид C₁
481. Патрінозид D
482. Патрінозид D₁
Хедерагенін і його глікозиди
483. 3-Арабінозид

484. 3-Глюкозид
485. 2'-Ацетат-3-арабінозид
486. 3-Глюкозил-(1-4)-арабінозид
487. 2'-Ацетат
488. 28-глюкозіл-(1-6)-глюкозил-3-арабінозид
489. Скабіозид А
490. Скабіозид С
491. Скабіозид Н
492. Сібірозид А
493. Сібіrozid C
494. Деацілбібірозид С
495. Сібірозид В
Глікозиди валерогеніна
496. Валерозид А
497. Валерозид В
498. Валерозид С
Стерини і їх глікозиди
499. в-Сітостерин
500. в-Сітостерин-D-глюкозид
501. в-Сітостерин-стеарат
502. Кампестерін
503. Кампестерін-D-глюкозид
504. Сігмастерін
505. Фукостерін
506. Скімміол
507. Лупеол
508. Лупеон
509. Ланостерін
510. Стігмаст-4-ен-3-он
511. Фріделан-3-он
512. Ланост-8-ен-7,11-діон
513. Кліностерін
Алкалоїди та інші азотовмісні сполуки
514. Актинідин
515. Валеріанін
516. Валерін
517. Хатінін
518. Скитанін
519. Текостанін
520. Текоманін

521. N-[(-в-2-гідроксифеніл)-етил] актінідін
522. 6-Метилпірілкетон
523. Нафтіріділ-2,7-Метилкетон
524. Холін
525. Нітрозаміни
Фенольні сполуки
Гідроксібензойні кислоти
526. n-Оксібензойна
527. Протокатехова
Гідроксикоричні кислоти
528. n-Кумарова
529. Кавова
530. Ферулова
531. Ізоферулова
532. Сінапова
533. Хлорогенова
534. Неохлорогенова
535. Ізохлорогенова
Кумарини
536. Інтернозид В
537. Скополетин
538. Умбеліферон
539. Ескулетин
Флавони і їх глікозиди
540. Апігенін
541. Апігенін-7-глюкозид
542. Апігенін-7-рутінозид
543. Акацетін
544. Акацетін-7-глюкозид
545. Лінарін
546. Лютеолін
547. Лютеолін-7-глюкозид
548. Лютеолін-7-рутінозид
549. Лютеолін-7-D-глюкозид-4'-арабінозид
550. 2 “-O-Метилбутиллінаріна
551. 3 “-O-Метилбутіллінаріна
552. Діосметин
553. Діосметин-7-глюкозид
554. Діосмін
555. Хрізоеріол

Флавоноли та їх глікозиди

556. Кемпферол

557. Кверцетин

558. Рутин

559.Ізорамнетін

Дубильні речовини

IV. ФАРМАКОЛОГІЯ

Тривалий час вважалося, що діючою речовиною валеріани є ефірна олія, яке представляє собою складну суміш, що складається в середньому з 80-100 різних природних органічних сполук в залежності від місця збору офіцинальної сировини. Це припущення було висловлено ще в 1873 році І. Бінцем, потім розвинуте Таппейнером, Кобертом, Н.П. Кравковим, досить переконливо підтверджено С.І. Ординським та іншими, не залишене і в наші дні. В ефірній олії *Valeriana officinalis* L.s.l. європейського походження домінують складні ефіри борнеолу і міртенолу, валеренова кислота, валереналь, валеранон, тоді як в ефірній олії азіатського походження - кесан, кесіловий спирт, кесанол, фауріон, кріптофауріон, валеранон. Не викликає сумнівів, що особливості компонентного складу ефірної олії позначаються на прояві фармакологічної дії та терапевтичного ефекту[5, 24].

В останні 40 років жодна група природних сполук валеріани не вивчалася настільки широко і глибоко, як валепотріати, основні седативні речовини. Вони вперше були виділені в 1966 році П. Тисом[16-20, 26, 27, 28]. Валепотріати - складні ефіри органічних кислот і тритерпенових третинних спиртів, похідних полігідроксіциклопентена-С-пірану. Часто в їх молекулах є 5 гідроксильних груп, з яких дві в положенні C8 можуть утворювати епоксид, а решта етерифікованих залишками органічних кислот. Тривалий час валепотріати не вдавалося виділити, тому що їх молекули уразливі до дії лугів, кислот, кисню повітря, температури, світла. Вони руйнуються при одержані ефірної олії. Широкий пошук цих сполук проводиться на європейському, азіатському і американському континентах. Найбільш значні дослідження були виконані в Німеччині, Болгарії, Японії, Нідерландах, Угорщині, Польщі та інших країнах[1, 2, 14].

Складний хімічний склад валеріани обумовлює до 40 різних фармакологічних ефектів.

За сучасними даними відповідальними за їх прояв головним чином є валепотріати і сесквітерпеноїди ефірної олії, саме від їхнього співвідношення і синергізму залежить вираженість седативного ефекту[1, 2, 24, 29].

При аналізу понад 1000 рецептів, що використовувалися в лікуванні хвороб серцево-судинної і травної систем, нервово-психічних хвороб, робиться висновок, що валеріана є класичний фітотранквілізатор [13, 24]. Її

основною перевагою в аlopатії є те, що, подібно похідним бензодіазепіну, він проявляє анксіолітичний, антіфобічний, протисудомний і антидепресивний ефекти. Валеріана не викликає ейфорії, звикання, не робить негативного впливу на пам'ять і увагу. При її тривалому застосуванні не формується лікарська залежність. При різкому припиненні прийому не розвивається синдром відміни. Валеріана - загальновизнаний засіб. Як вважають, він нешкідливий, м'яко заспокоює і сприяє сну. Поряд з цим в гомеопатії одним з показань для її призначення служить швидка зміна настрою зі склонністю до розpacу, до суїциду, особливо у випадках недостатньої реакції на навколоишнє середовище, в тому числі на вживане, здавалося б, адекватне лікування, тобто вона надає вплив, мало поєднується з уявленням про неї як про легкий заспокійливий засіб.

Препаратам валеріани притамана психотропна дія. В. Оффергельд писав: «Валеріана усуває внутрішні перешкоди і без скретоту переводить психічні імпульси на моторні шляхи».

Вперше в країні проведено хіміко-фармакологічне вивчення субстанції валепотріатів, основної групи седативних речовин валеріани. Вона практично нетоксична, добре переноситься, не кумулює в організмі і не чинить токсичного впливу на функцію кровотворних органів і печінку, у неї в порівнянні з настоянкою валеріани виражений легітимізуючий ефект. Одна зі специфічних особливостей анксіолітичного ефекту субстанції валепотріатів - відсутність міорелаксируючої активності, характерної для бензодіазепінових транквілізаторів. Вона надавала активізуючу дію на нейрони кори головного мозку, посилювала функцію таламо-кортикалної синхронизуючої системи шляхом гальмування, активізувала систему стовбура мозку (ретикулярна формація, гіпоталамус). За протисудомною активністю вона наблизялася до похідних бензодіазепіну. Субстанція валепотріатів потенціювала і пролонгувала дію барбітуратів, виявляла антагонізм до етанолу на відміну від більшості нейротропних препаратів гнітучого типу дії. Причому вона мала відносно високу антинаркотичну активність. Крім того, нами виявлено її гіпотензивну дію. Наявність негативного хронотропного, дромотропного і позитивного інотропного ефекту свідчило про кардіотонічні активності субстанції валепотріатів.

V. КЛІНІКА

У вигляді настою, відвару, настоянки, густого екстракту, комплексних препаратів, численних зборів, чаїв, авторських прописів мікстур (Ландау, Шмідта, Смоленського, Шарко, Трапезникова, Гращенко та ін) і біологічно активних добавок до їжі, крім згаданих вище, валеріана використовується в різних областях медицини. У дії валеріани на організм багато проблем. Вона не викликає медикаментозного сну, тому немає підстави відносити її до

снодійних, але вона підсилює дію останніх, що характерно для транквілізаторів. Основними активними речовинами седативної дії валеріані є валепотріати. На їх основі створені препарати «Вальман», «Вальдріседон» в Німеччині, «Валіраціл» в Запоріжжі (Україна)[23]. Регулюючи нейротропну і психотропну дію валепотріатів, реалізуються шляхом можливого їх впливу на ГАМК-ергічну систему. Під впливом цих речовин посилюються гальмівні процеси в корі великих півкуль головного мозку за рахунок збільшення вмісту (на 48%) ГАМК і зменшення вмісту її метаболічного попередника-глютамінової (на 32%) і аспарагінової (на 23%) кислот. При цьому переважно активізується пентозний цикл на тлі стимулювання кінцевого етапу гліколізу, що, мабуть, обумовлює депримуючу дію валепотріатів. Крім того, вони здатні в дозі 250 мг/кг збільшувати тривалість життя експериментальних тварин в умовах гіпобаричної гіпоксії майже у 2 рази.

Седативний ефект валепотріатів посилюється під впливом компонентів ефірної олії, особливо сесквітерпеноїдів похідних валеренола, валереналя, валеранона, дуже близьких у хімічному відношенні речовин, а також кесана і евгенолу. На кафедрі в даний час інтенсивно вивчається компонентний склад ефірної олії валеріані [6, 8, 12]. У зразках валеріані (дослідні ділянки ЗДМУ) виявлено більше 100 компонентів, серед яких домінували не борнілізовалеріанат, що вважався до недавнього часу основною седативною речовиною ефірної олії, а валереналь, у якого серед компонентів ефірної олії виявлена найбільш виражена седативна активність. Цілком віправдано, що в Німеччині був створений комбінований седативний препарат «Baldrian Beruhigungs-Kapseln» на основі ефірної олії і екстракту валеріані.

Свіжовиготовлені настоянки і екстракти валеріані володіють вираженим седативним ефектом за рахунок синергізму дії лабільних валепотріатів і більш стійких сесквітерпеноїдів. При зберіганні галенових препаратів ефект знижується, але повністю не зникає, так як зберігаються сесквітерпеноїди. Настоянки зі свіжої фітомаси, за даними нашої кафедри, мають більш виражену фармакологічну активність, ніж з висушеної офіцинальної сировини. Таблетки, приготовані безпосередньо з валеріанового кореня в 3 рази ефективніші, ніж широко застосовувані в даний час таблетки з екстракту валеріані.

Інша ситуація з використанням препаратів валеріані склалася в Західній Європі. На підставі критичного аналізу результатів сучасних клінічних досліджень виявлено протиріччя між історично сформованим на території нашої країни традиційним застосуванням водно-спиртових настоянок валеріані в обсязі 20-30 крапель, що відповідає використанню 0,1 - 0,2 г валеріанового кореня або в останні роки широко поширеніших таблеток валеріані, містять від 20 до 60 мг екстракту валеріані, та висновки Комітету з

лікарської продукції рослинного походження Європейського агентства з оцінки лікарських засобів на засіданні в Лондоні в листопаді 2007 року щодо ефективності та безпеки валеріані. Згідно з цим висновком, терапевтична доза екстракту валеріані повинна становити від 300 мг до одного грама на прийом. Вважають, що доза нижче 100 мг чинить тільки ефект плацебо. У зв'язку з цим на фармацевтичний ринок України слід ввести сучасні лікарські препарати, що містять від 300 до 1000 мг сухого водно-спиртового екстракту валеріані в одній таблетці. Крім того, Європейським комітетом наведені відомості про безпеку і хорошу переносимість екстракту валеріані. З високим ступенем безпеки його можна призначати дорослим і дітям старше 12 років. Застосування екстрактів валеріані у дітей більш молодшого віку допустимо тільки за призначенням лікаря. Екстракт валеріані кумулується в організмі і посилення ефекту спостерігається через 2-4 тижні після початку прийому. Отже, оптимальний курс лікування становить 1 місяць. Валериана немає повноцінного замінника. Її екстракт - хороша альтернатива бенздіазепіну і барбітуратам у разі необхідності м'якої терапії при легких формах неврозів, при порушеннях сну неорганічного походження, для купірування симптомів стресу.

Для дорослих і дітей старше 12 років рекомендується наступне дозування препаратів валеріані:

- Від 0,6 до 1,0 г водно - спиртового екстракту (в рідкому вигляді або в сухий субстанції, розфасованої в капсули або в таблетки);
- Від 1,0 до 3,0 г кореневищ з коренями валеріані для заварювання лікувального чаю;
- Настоянки валеріані, відповідні 0,3 -1,0 г фітосировини;
- 15 мл вичавленого з кореневищ з коренями соку. Ці дози рекомендують призначати 3 рази на добу.

Для лікування при порушеннях сну, названі дози слід застосовувати одноразово, за 30 хвилин до сну. При цьому допускається прийом ще 1 дози попередньо у вечірній годині. Максимальна щоденна доза становить 4 одноразових.

Природньо, з одного боку, з висновками Європейського комітету неможливо не погодитися. У державах - членах Європейського Союзу, де налагоджено чіткий контроль і реєстрація побічних ефектів, обсяг споживання препаратів валеріані перевищує 50 мільйонів упаковок в рік.

При такому масовому споживанні зареєстровані лише окремі небажані явища, зокрема диспептичні розлади, що проходять після відміни препарату.

З іншого боку, при приготуванні настою, відвару, чаю з валеріані діючі речовини руйнуються вже на першій хвилині. Як же пояснити тоді седативний ефект? Яка ж взаємодія органічних речовин з неорганічними? Відповіді поки

немає. В організмі людини виявлено 81 елемент. У кореневищах з коренями валеріани в результаті наших досліджень визначено більше 70 елементів, серед них макро-(алюміній, калій, кальцій, кремній, магній, натрій, фосфор), мікро- і ультрамікроелементи (барій, берилій, бор, бром, ванадій, вісмут, вольфрам, гадоліній, галій, гафній, германій, голмій, діспрозій, европій, залізо, золото, ітербій, ітрій, йод, кадмій, кобальт, лантан, літій, лютецій, марганець, мідь, молібден, миш'як, неодим, нікель, ніобій, олово, празеодим, ртуть, самарій, селен, срібло, стронцій, сурма, талій, тантал, титан, тербій, торій, тулій, уран, хром, цезій, церій, цинк, цирконій, ербій та ін.)[10, 11, 21, 25]. Які їх взаємини з валепотріатами і сесквітерпеноїдами?

Препарати валеріани звичайно добре переносяться хворими, за винятком окремих осіб з індивідуальною непереносимістю.

Валеріана - загальновизнана лікарська рослина. Валеріана особливо корисна в лікуванні затяжних хронічних захворювань, коли потрібний м'який седативний засіб, що діє не стільки як гальмо, скільки в якості буфера. В одній з монографій творець вчення про фітонциди Б. П. Токін захоплено писав: «Коріння валеріани! Рослина, якому людство могло б поставити пам'ятник - пам'ятник при житті, так як не передбачається кінця використання її людьми».

ВИСНОВКИ

1. Хімічний склад валеріани надзвичайно складний. Головними діючими речовинами, що зумовлюють заспокійливу дію, вважають валепотріати та ефірну олію.

2. Препарати і сировина видів валеріани виявляють різноманітну фармакологічну дію, тому вони показані у профілактиці і лікуванні нервово-психічних захворювань, хворобах кровообігу, травлення.

3. Першочерговими завданнями при подальшому вивчені видів валеріани можна вважати такі:

А) проведення порівняльних біологічних і фармакологічних досліджень, зокрема валеріани пагононосної, в.Гросгейма, в.горбкової, в.високої та в.бліскучої;

Б) вивчення хімічного складу з метою виявлення речовин, які зумовлюють ту чи іншу фармакологічну дію, та для створення на їх основі сучасних лікарських засобів;

В) удосконалення методів контролю якості та стандартизації сировини і препаратів валеріани, без чого неможливий сприятливий прогноз та наслідки лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Валеріана лікарська. Монографія./ [Ю. І. Корнієвський, В. Г. Корнієвська, С.В.Панченко, Н.Ю.Богуславська] –Запоріжжя Вид-во ЗДМУ, 2014.-501 с.

2. Валерианотерапия нервно-психических болезней / [Н. С. Фурса, Е. А. Григорьева, В.Г. Корниевская и др.] – Запорожье «ИВЦ С/Х», 2000. – 348 с.
3. Горбунов Ю. Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю. Н. Горбунов. – М. : Наука, 2002. – 208 с.
4. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с; Доповнення 1. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.; Доповнення 2. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 608 с.
5. Дослідження антидепресивної активності настоянок валеріани / Панченко С. В., Пругло Є. С., Тржецинський С. Д., [та ін.] // Материалы IX международной научно-практической конференции «Новости научной мысли – 2013». – Прага, 2013. – Т. 17. – С. 72–75.
6. Дослідження складу зразків ефірної олії валеріани лікарської дикорослої (*Valeriana officinalis* L.s.l.) з півдня України методом хромато-спектрометрії. / С. В. Панченко, С. В. Сур, В. Г. Корнієвська [та ін.] // Фармац. журн. – 2011. – № 4. – С. 89–95.
7. Ивлева Ж. Ю. Исследования по разработке методик анализа основных действующих веществ сырья и препаратов валерианы лекарственной : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. фармац. наук : спец. 15.00.02 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» / Ж. Ю. Ивлева. – Рязань, 2001. – 23 с.
8. Компонентний склад ефірної олії валеріани лікарської / С. В. Панченко, В. Г. Корнієвська, Ю. І. Корнієвський, М. С. Фурса // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 1 (11). – С. 8–11.
9. Корнієвська В. Г. Порівняльне фармакогностичне дослідження валеріани пагононосоп та валеріани високоп : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. фармац. наук : спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / В. Г. Корнієвська. – Л., 2002. – 21 с.
10. Корниевская В. Г. Изучение элементного состава валерианы возвышенной и валерианы побегоносной / В. Г. Корниевская, Т. А. Бакланова, Ю. И. Корниевский // Физиологично активные речовини. – Х., 2000. – № 2 (30). – С. 92–95.
11. Корнієвська В. Г. Динаміка накопичення макро- і мікроелементів у валеріани високої та валеріани пагононосної протягом доби / В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Матеріали XI з'їзду Українського ботанічного товариства. – Х., 2001. – С. 184–185.
12. Корнієвська В. Г. Ефірна олія валеріани лікарської / В. Г. Корнієвська, С. В. Сур, І. П. Лесик // Фармац. журн. – 2000. – № 3. – С. 95–97.
13. Корнієвська В. Г. Класичний фітотранквілізатор валеріана лікарська / В. Г. Корнієвська, С. В. Панченко, Ю. І. Корнієвський // Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції. – Прага, 2009. – С. 41–45.

14. Корнієвська В. Г. Порівняльне вивчення вмісту валепотріатів та складних ефірів валеріані пагононосної і валеріані високої протягом доби / Корнієвська В. Г., Фурса М. С. // Запорожский мед. журн. – 2001. – № 1. – С. 16–17.
15. Панченко С. В. Фармакогностичне дослідження роду валеріана / С. В. Панченко // Матеріали наук.-практ. конф. мол. вчен. з міжнар. участью «Медицина ХХІ століття». – Х., 2012. – С. 73–74.
16. Пат. 77630 Україна, МПК A61K 125/00. Настоянка валеріані / Панченко С. В., Корнієвський Ю. І., Корнієвська В. Г., Тржецинський С. Д., Пругло Е. С. ; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. університет та автори. – № u201208475 ; заявл. 09.07.12 ; опубл. 25.02.13, Бюл. № 4. – 4 с.
17. Патент 1768092 ФРГ. Способ получения изовалтратума / E. Thies, P. Willibrord. – Заяв. 30.03.68 ; опубл. 17.11.77 // Изобретение в СССР и за рубежом. – 1978. – Вып. 55. – № 7. – С. 132.
18. Патент 2230626 ФРГ. Способ получения препарата валерианы / P.Waett – Заяв. 22.06.72 ; опубл. 10.07.74 // БИ. – 1978. – № 29. – С. 13.
19. Патент 22556 Болгария, МКИ А 61 К 35/78 Метод за изолиране на валепотриати / Н. Л. Мареков, С. С. Попов, З. Д. Секулова (Болгария). – №30129. – Заяв. 29.05.75 ; опубл. 05.09.79 // РЖ Химия. – 1981. – № 10 [О] 215П.
20. Патент 2849029 ФРГ. Стабилизация лекарственных форм валепотриатов и способ их получения / М. Вишневский, Л. Фейхо, В. Альтай – (ФРГ). – Заяв. 11.11.78 ; опубл. 22.05.80 // РЖ Химия. – 1981. – № 9 [О] 199П.
21. Порівняльна характеристика елементного складу *Valeriana stolonifera* Czern та *Valeriana grossheimii* Worosch / С. В. Панченко, В. Г. Корнієвська, М. С. Фурса, Ю. І. Корнієвський // Запорож. мед. журн. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 113-115.
22. Талашова С. В. Фармакогностическое изучение, стандартизация и комплексная переработка валерианы лекарственной: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. фармац. наук: спец. 15.00.02. «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» / С. В. Талашова. – М., 1996. – 24 с.
23. Тржецинський С. Д. Валепотриаты отечественных видов рода валериана и их фармакологическая активность: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. фармац. наук: спец. 15.00.02 «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» / С. Д. Тржецинский. – Запорожье, 1987. – 24 с.
24. Фитотерапия инсомнии / [Н. С. Фурса, С. Н Соленникова, Ю. И. Корниевский и др.] // Запорожье : ЗГМУ, 2006. – 187 с.
25. Шкроботъко П. Ю. Вивчення елементного складу, речовини первинного та вторинного обміну запорізьських *Valeriana collina*

