

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Факультет хімії та фармації

Кафедра фармакології та технології ліків

Д и п л о м н а р о б о т а

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

на тему: **«Технологія виготовлення мазі на основі екстрактивних речовин *Chamaenerionangustifolium* та дослідження її фармакологічної активності»**

«Technology of preparing ointments based on extractive substances of *Chamaenerion angustifolium* and research of its pharmacological activity»

Виконав: студент денної форми навчання
Спеціальності 102 Хімія
Погорілий Олександр Петрович

Керівник: к. б. н., доц. Кобернік А.О.
Рецензент: к.х.н., доц. Кіосе Т.О.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від _____ 2020 р.

Захищено на засіданні ЕК № ____
протокол № ____ від « ____ » _____ 2020 р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою/ за шкалою ECTS/ бал)

Завідувач кафедри
_____ проф. Грицук О.І.
(підпис)

Голова ЕК
_____ д. х. н., проф. Марцинко О.Е.
(підпис)

Одеса – 2020

РЕФЕРАТ

Останнім часом в розвинутих країнах світу одним із шляхів вдосконалення лікувального процесу, що обіцяє значні успіхи в збереженні здоров'я населення є зростаючий рівень впровадження ліків рослинного походження в клінічну практику.

Робота присвячена дослідженню вмісту біологічно активних речовин в лікарській рослинній сировині - *Chamaenerion angustifolium*, їх екстракції та дослідженню фармакологічної активності мазі на основі одержаного екстракту.

Метою роботи було виготовлення мазі на основі екстрактивних речовин *Chamaenerion angustifolium* та дослідження її фармакологічної активності.

За результатами проведеного дослідження було досліджено вміст БАР в зразках *Chamaenerion angustifolium*. На основі екстракту, який було стандартизовано за вмістом поліфенольних сполук, було розроблено мазь та досліджено її протизапальний та ранозагоювальний ефекти на модельних дослідах *in vivo*.

Кваліфікаційна робота була виконана на кафедрі фармакології та технології ліків факультету хімії та фармації Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Кваліфікаційна робота викладена на 57 сторінках друкованого тексту та містить: 10 таблиць; 6 рисунків; використано 72 джерела літератури.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
Розділ 1. Огляд Літератури	7
1.1 Сучасний стан створення лікарських препаратів на основі рослинної сировини.....	7
1.2 Загальна характеристика Кипрею вузьколистного.....	10
1.2.1 Морфологічна та ботанічна характеристика.....	10
1.2.2 Хімічний склад CHAMERION ANGUSTIFOLIUM L	11
1.2.3 Спектр фармакотерапевтичної активності	13
Розділ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Матеріали.....	19
2.2. Методи.....	19
2.2.1. Визначення втрати маси при висушуванні	19
2.2.2. Визначення вологості рослинної сировини.....	20
2.2.3. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів.....	20
2.2.4. Методика визначення вмісту вільних органічних кислот	22
2.2.5. Методика визначення вмісту аскорбінової кислоти	23
2.2.6. Дослідження вмісту поліфенольних сполук в екстрактах методом Фоліна-Чокальтео.....	24
2.2.7. Спектрофотометричне визначення сумарного вмісту антоціанів.....	27
2.2.8. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот	28
2.2.9. Методика лінійної різаної рани	29
2.2.10 Метод індукування трипсинового запалення у щурів	30
Розділ 3 Результати та їх обговорення.....	33
3.1 Фітохімічний аналіз зразків кипрею вузьколистого	34

3.1.1. Визначення вмісту вільних органічних та аскорбінової кислоти	34
3.1.2 Визначення вмісту сполук фенольної природи	37
3.2. Технологічні особливості виготовлення мазі на основі екстракту <i>Chamaenerion angustifolium</i>	38
3.2.1 Вибір маzewої основи синтетичного походження	38
3.2.2. Технологія виготовлення мазей та стандартизація концентрації БАР.....	41
3.3 Визначення фармакотерапевтичних властивостей мазі на основі <i>Chamaenerion angustifolium</i>	42
3.3.1. Дослідження ранозагоювальної активності на моделі лінійної різаної рани	42
3.3.2. Дослідження протизапальної активності на моделі трипсинового запалення.....	46
ВИСНОВКИ.....	49
Список літератури	50

ВСТУП

Фармацевтичний ринок в значній мірі насичений фітопрепаратами, оскільки біологічно активні речовини (БАР) рослинного походження являють собою практично невичерпне джерело нових лікарських засобів. В Україні понад 45% лікарських засобів, що випускаються хіміко-фармацевтичною промисловістю, виготовляються з рослинної сировини.

Висока ефективність фітотерапії підтверджена багатовіковим досвідом, зумовлює широке використання препаратів на основі рослинної сировини у клінічній практиці. Сучасна наука підтвердила лікувальні властивості більшості рослин, уточнила і в багатьох випадках розширила область їх використання.

Лікування захворювань різної етіології та патогенезу природними фізичними факторами та БАР набуває широкого використання, оскільки серед переваг їх використання є наявність вираженої терапевтичної дії на тлі зниження протипоказань до застосування та побічних ефектів.

Розширення нового напрямку народної медицини – фітотерапії, викликає необхідність детального вивчення нетрадиційних лікувальних засобів.

Перспективним об'єктом дослідження є *Chamerion angustifolium* L., оскільки з літературних джерел відомо, вона містить ряд біологічно активних речовин.

Тому актуальним завданням в межах виконання кваліфікаційної роботи було дослідження хімічного складу сировини, тобто виділення основних груп БАР та їх кількісний аналіз. Крім того, необхідно було здійснити порівняння вмісту БАР в зразках листя та трави.

Метою роботи було виготовлення мазі на основі екстрактивних речовин *Chamaenerion angustifolium* та дослідження її фармакологічної активності.

Для досягнення поставленої мети були сформовані наступні задачі:

1. Здійснити порівняльний аналіз вмісту вільних органічних кислот та аскорбінової кислоти в зразках листя та трави *Chamerion angustifolium* L.
2. Встановити концентрацію сполук фенольної природи (сумарний вміст поліфенольних сполук, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот та антоціанів) в зразках трави та листя *Chamerion angustifolium* L
3. Обґрунтувати компонентний склад мазі на основі екстракту листя кипрею (підбір мазевої основи, стандартизація кількості екстракту за вмістом ПФС) та здійснити її виготовлення.
4. На модельному досліді лінійної різаної рани встановити вплив розробленої мазі на прискорення процесу загоєння та розрахувати відсоток скорочення терміну загоєння ран за умови лікування розробленим зразком мазі.
5. Дослідити рівень протизапальної активності мазі на основі екстракту листя *Chamerion angustifolium* на моделі гострого трипсинового запалення задньої кінцівки щурів.

Об'єкт дослідження – ЛРС, – трава та листя *Chamerion angustifolium* L.

Предмет дослідження – фітохімічний аналіз ЛРС, протизапальна активність, ранозагоювальна активність.

Методи дослідження: титриметричні, спектрофотометричні, технологічні, фармакологічні, статистичні.

ВИСНОВКИ

1. Здійснено порівняльний аналіз концентрації вільних органічних кислот та аскорбінової кислоти та показано, що їх вміст складає 16,3 та 0,406 та 12,3 та 0,382 мг/г сухої рослинної сировини для зразків листя та трави *Chamerion angustifolium* L., відповідно.

2. Досліджено, що сумарний вміст поліфенольних сполук складає 58,21 та 65,73 мг/г, флавоноїдів - 0,153 та 0,169 мг/г, гідроксикоричних кислот - 0,92 та 1,07 мг/г в зразках трави та листя *Chamerion angustifolium* L., відповідно.

3. Доведено доцільність використання маzewої основи складу 1,2-пропіленгліколь: поліетиленоксид-400:поліетиленоксид-1500, у співвідношенні 2:3:4 (за результатами дослідження вивільнення поліфенольних сполук), стандартизовано екстракт листя кипрею за вмістом суми ПФС, розраховано необхідну його кількість для виготовлення 10 г 0,25% мазі на основі ПФС екстракту листя кипрею.

4. Встановлено високий рівень ранозагоювальної активності 0,25% мазі на основі екстракту кипрею вузьколистого, оскільки при її використанні процес загоєння тривав лише 7 днів, на відміну від контролю та референс-препарату – 15 днів. Коефіцієнт швидкості зменшення рани мав лінійну залежність в часі з 3 по 7 добу досліду. Показано, що відсоток скорочення терміну загоєння ран дослідної групи в порівнянні з контролем та референс-препаратом складає 53,3%.

5. Показано, що застосування 0,25% мазі на основі екстракту кипрею сприяє пригніченню розвитку запалення на ранніх його етапах (1-3 година) з подальшою динамікою зменшення набряку, через 24 години показники ширини та об'єму дослідної групи тварин повертаються до початкових значень, тоді як контрольної - залишаються на 56 та 37 % завищеними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сметаніна К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К. І. Сметаніна // Фармац. часопис. – 2011. – № 2. – С. 95–98.
2. Waldesch F. 2003, Herbal Medicinal Products / F. Waldesch, B. Konigswinter, H. Blasius. – Stuttgart: Medpharm, 2003. – P. 48–54.
3. Хохленкова Н. В. Аналіз сучасного ринку фітоекстрактів в Україні / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних, М. В. Буряк // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 2. – С. 68–72.
4. Vishnevskaya L. Medicinal plants as raw material for new drugs creation / L. Vishnevskaya, Y. Piskovatskij, V. Georgiants // Analiza farmaceutyczna I diagnostyka laboratoryjna a zdrowie człowieka. – Białystok, 2007. – P. 80.
5. Кліщ І. М. Дослідження впливу комбінованих таблеток та субстанції екстракту кореня ехінацеї на показники імунної системи / І. М. Кліщ, С. М. Дроговоз // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 2. – С. 112–116.
6. British Herbal Compendium. A handbook of scientific information on widely used plant drugs. Saw Palmetto Fruit. – Ottawa, 2010. – Vol. 2. – P. 345–352.
7. Гриневич О. Й. Огляд епідемічної ситуації у світі щодо захворюваності на сезонний і пташиний грип на початку 2012 року / О. Й. Гриневич, І. Г. Маркович // Сімейна медицина. – 2012. – № 1. – С. 32–34.
8. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva : World Health Organization, 2002. – Vol. 2. – 357 p.
9. Завражнов В.И., Китаева Р.И., Хмелев К.Ф., Лекарственные растения Центрального Черноземья. Воронеж 1976. С. 304.
10. Лікарські рослини [Текст] : енцикл. довідник / А. П. Лебеда [та ін.] ; ред. А. М. Гродзінський. - Київ : УРЕ, 1991. - 543 с.

-
11. Орлов В.П., Митина Е.В. Биолого-экологические особенности кипрея узколистного (*Chamerion Angustifolium* L.) и технологии его заготовки на лекарственные цели // Russian agricultural science review. 2015. №5-1. С. 171–173.
 12. Кошечев А.К. Дикорастущие съедобные растения в нашем питании. М., 1981. 256 с.
 13. Крылов Г.В., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. Новосибирск, 1989. 305 с.
 14. Крылов Г.В., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. Новосибирск, 1989. 305 с.
 15. Кравченко И.В., Шепелева Л.Ф., Филимонова М.В., Ганюшкин Л.В. Распределение кислот системы аскорбата в растениях нефтезагрязненных участков Сургутского района // Вестник Томского государственного университета. 2012. №3. С. 110–121
 16. Шапиро Я.С. Некоторые аспекты культивирования кипрея узколистного (*Chamerion Angustifolium* (L.) Holub, Onagraceae) // Известия Санкт-Петербургского аграрного университета. 2015. №39. С. 29–31.
 17. Крылов Г.В., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. Новосибирск, 1989. 305 с.
 18. Валов Р.И., Ханина М.А., Родин А.П. Элементный состав *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Сибирское медицинское обозрение. 2010. №5. С. 44–47.
 19. Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н. Исследование минерального комплекса вегетативной части *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Химия растительного сырья. 2005. №4. С. 67–70.
 20. Валов Р.И., Ханина М.А., Родин А.П. Элементный состав *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Сибирское медицинское обозрение. 2010. №5. С. 44–47.

21. Валов Р.И. Фармакогностическое исследование надземной части *Chamerion Angustifolium* (L.) Scop. : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Улан-Удэ, 2012. 22 с.

22. Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н., Павленко Н.И., Левданский В.А. Изучение экстрактивных веществ *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Химия растительного сырья. 2005. №1. С. 25–29.

23. А.с. 396040 СССР. Способ получения фитогемагглютинаина, обладающего противоопухолевой активностью / Е.Ч. Пухальская, М.Ф. Петрова, П.Н. Кибальчич, С.И. Денисова, Г.Н. Платонова, И.О. Черняховская, Т.А. Алиева. 1974. БИ. №7. С. 27.

24. Hiermann A., Bucar F. Studies of *Epilobium angustifolium* extracts on growth of accessory sexual organs in rats // J. Ethnopharmacol. 1997. Vol. 55. Pp. 179–183.

25. Zhang J., Li L., Kim S.H., Hagerman A.E., Junxuan Lü.J. Anti-cancer, anti-diabetic and other pharmacologic and biological activities of penta-galloyl-glucose // Pharm. Res. 2009. Vol. 26. Pp. 2066–2080.

26. Полежаева И.В. Изучение экстрактов наземной части *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2007. №3. С. 91–94.

27. Assessment report on *Epilobium Angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) ЕМА/HMPC/712510/2014. Pp. 1–20.

28. А.с. 396040 СССР. Способ получения фитогемагглютинаина, обладающего противоопухолевой активностью / Е.Ч. Пухальская, М.Ф. Петрова, П.Н. Кибальчич, С.И. Денисова, Г.Н. Платонова, И.О. Черняховская, Т.А. Алиева. 1974. БИ. №7. С. 27.

29. Hunecr S. Triterpenes unsaponifiable neutral constituents from *Chamaenerion Angustifolium* and *Epilobium obscurum* // Phytochemistry. 1967. Vol. 6, №8. Pp. 1149–1150.

30. Муллагулов Р.Т., Козлов В.Н., Пономарева Л.Ф. Изучение антиоксидантной активности лекарственных трав методом хемилюминесценции в опытах *in vitro* // Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. 2012. №1. С. 231–234.

31. Hevesi T.B., Blazics B., Kéry Á. Polyphenol composition and antioxidant capacity of *Epilobium* species // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2009. Vol. 49. Pp. 26–31.

32. Shikov A.N., Poltanov E.A., Dorman H.J., Makarov V.G., Tikhonov V.P., Hiltunen R. Chemical composition and *in vitro* antioxidant evaluation of commercial water-soluble willow herb (*Epilobium angustifolium* L.) extracts // Journal Agric Food Chemistry. 2006. Vol. 54. Pp. 3617–3624.

33. Kiss A.K., Bazylko A., Filipek A., Granica S., Jaszewska E., Kiarszus U., Kosmider A., Piwowarski J. Oenothrin B's contribution to the anti-inflammatory and antioxidant activity of *Epilobium* sp // Phytomed. 2010. Vol. 18 (7) Pp. 557–560.

34. Кукина Т.П., Сеницына О.И., Фролова Т.С. Анализ генотоксических и антимутагенных свойств тритерпеноидов кипрея узколистного // Проблемы современной науки. 2011. №1. С. 3–16.

35. Rivera F., Gervaz E., Sere C., Dajas F. Toxicological studies of the aqueous extract from *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Marcela) // Journal of Ethnopharmacology. 2004. Vol. 95, N2–3. Pp. 359–362.

36. Цыдендамбаев П.Б., Хышиктуев Б.С., Николаев С.М. Биологические эффекты флавоноидов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2006. №6. С. 229–233.

37. Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н., Павленко Н.И., Левданский В.А. Изучение экстрактивных веществ *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Химия растительного сырья. 2005. №1. С. 25–29.

-
38. Максютин Н.П., Середа П.И., Абудейих З.Х., Брюзгина Т.С. Изучение жирнокислотного состава липидного комплекса кипрея узколистного (Иван-чая) // Фітотерапія. Часопис. 2010. №4. С. 93–95.
39. Пашенных О.К. Лесные пищевые травянистые растения Средней Сибири : дис. ... канд. биол. наук. Красноярск, 1989. 241 с.
40. Guil-Guerrero J.L., García Maroto F.F., Giménez Giménez A. Fatty acid profiles from forty-nine plant species that are potential new sources of α -linolenic acid // JAOCS. 2001. Vol. 78. Pp. 677–684.
41. Nicrett L.G. Antimicrobial activity of vascular plants // Econ. Bot. 1959. Vol. 14. N4. Pp. 281–318.
42. Liu Y., Wang C., Han Q., Yu B., Ding G. Study on chemical constituents of *Chamaenerion angustifolium* II. Tannins and related polyphenolic compounds // Chin. Trad. Herb. Drugs. 2003. Vol. 34. Pp. 967–969.
43. Kiss A.K., Bazylko A., Filipek A., Granica S., Jaszewska E., Kiarszus U., Kosmider A., Piwowarski J. Oenothrin B's contribution to the anti-inflammatory and antioxidant activity of *Epilobium* sp // Phytomed. 2010. Vol. 18 (7) Pp. 557–560.
44. Hiermann A., Reidlinger M., Juan H., Samez W. Isolierung des antiphlogistischen Wirkprinzips von *Epilobium angustifolium* (isolation of the antiphlogistic principle from *Epilobium angustifolium*) // Planta Med. 1991. Vol. 57. Pp. 357–360.
45. Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. Лекарственные растения СССР и их применение. М., 1984. С. 303–304.
46. Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н., Павленко Н.И., Левданский В.А. Изучение экстрактивных веществ *Chamaenerion Angustifolium* (L.) Holub // Химия растительного сырья. 2005. №1. С. 25–29.
47. Золотницкая С.Я. Новые алкалоидоносные растения флоры Армении // Известия АН Арм ССР. 1954. Т. 7, №5. С. 27–29.

48. Полежаева И.В., Полежаева Н.И., Меняйло Л.Н., Павленко Н.И., Левданский В.А. Изучение экстрактивных веществ *Chamerion Angustifolium* (L.) Holub // Химия растительного сырья. 2005. №1. С. 25–29.

49. Fukuchi K., Sakagami H., Okuda T. et al. Inhibition of herpes simplex virus infection by tannins and related compounds // Antiviral. Res. 1989. Vol. 11. Pp. 285–298.

50. Nicrett L.G. Antimicrobia activity of vascular plants // Econ. Bot. 1959. Vol. 14. N4. Pp. 281–318.

51. Bartfay W.J., Bartfay E., Green-Johnson J. Gram-negative and gram-positive antibacterial properties of the whole plant extract of willow herb (*Epilobium angustifolium*) // Biol. Res. Nurs. 2012. Vol. 14 (1). Pp. 87–90.

52. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. Новосибирск, 1991. 431 с.

53. Рабинович А.М. Фитотерапия против рака // Экология и жизнь. 2001. №5. С. 78–81.

54. Bisset N.G., Wichtl M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. A handbook for practice on a scientific basis. Stuttgart, CRC Press. 1994. С. 708.

55. Aoki K., Maruta H., Uchiumi F., Hatano T., Yoshida T., Tanuma S. A macrocircular ellagitannin, oenothien B, suppresses mouse mammary tumor gene expression via inhibition of poly(ADP-ribose) glycohydrolase // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1995. Vol. 210. Pp. 329–337.

56. Steenkamp V., Gouws M.C., Gulumian M., Elgorashi E.E., van Staden J. Studies on antibacterial, anti-inflammatory and antioxidant activity of herbal remedies used in the treatment of benign prostatic hyperplasia and prostatitis // J. Ethnopharmacol. 2006. Vol. 103. Pp. 71–75.

57. Miyamoto K., Nomura M., Sasakura M. et al. Antitumor activity of oenothien B, a unique macrocyclic ellagitannin // Jpn. J. Cancer. Res. 1993c. Vol. 84. Pp. 99–103.

58. Kiss A., Kowalski J., Melzig M.F. Effect of *Epilobium angustifolium* L. extracts and polyphenols on cell proliferation and neutral endopeptidase activity in selected cell lines // *Pharmazie*. 2006a. Vol. 61. Pp. 66–69.

59. Косу́ба, Р. Б. Хамері́й вузьколистий: фіторесурси на Буковині, перспективи використання у фармації і медицині / Р. Б. Косу́ба, О. І. Сметанюк, О. О. Перепелиця // *Фітотерапія. Часопис*. - 2011. - N 1. - С. 86-89.

60. Валов Р.И. Фармакогностическое исследование надземной части *Chamerion Angustifolium* (L.) Scop. : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Улан-Удэ, 2012. 22 с.

61. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири. Новосибирск, 1991. 431 с.

62. Крылов Г.В., Козакова Н.Ф., Лагерь А.А. Растения здоровья. Новосибирск, 1989. 305 с.

63. Романович Е.А. Лекарственные растения Северной Осетии и содержание в них аскорбиновой кислоты. Орджоникидзе, 1969. 280 с.

64. Викторов В.К., Корсун В.Ф. Уникальные лечебные свойства сорняков. М., 2010. 270 с.

65. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія /І.С.Чекман.- К.: Видавництво А.С.К., 2003. - 552 с.

66. Косу́ба, Р. Б. Хамері́й вузьколистий: фіторесурси на Буковині, перспективи використання у фармації і медицині / Р. Б. Косу́ба, О. І. Сметанюк, О. О. Перепелиця // *Фітотерапія. Часопис*. - 2011. - N 1. - С. 86-89.

67. Лобанова А.А. Исследование биологически активных флаваноидов в экстрактах из растительного сырья / А.А. Лобанова, В.В. Будаева, Г.В. Сакович // *Химия растительного сырья*. – 2004. – №1. – С.47 – 52

68. Тринеева О.В. Определение органических кислот в листьях крапивы двудомной / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин, С.С. Воропаева // *Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2013. – №2. С. 215-219.

69. Кисличенко В. С. Визначення впливу кратності екстракції на вихід біологічно активних речовин з трави грициків звичайних / В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова, Ю. С. Колісник // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матеріали І Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 7–8 листоп. 2014 р. – Х : Видавництво НФаУ, 2014. – С. 86 - 87.

70. Музычкина Р.А. и другие. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. 2004. С. 246-247

71. Тринеева О.В. Определение гидроксикоричных кислот, каротиноидов и хлорофилла в листьях крапивы двудомной (*Urtica dioica*) / О.В. Тринеева, А.И. Сливкин, Е.Ф. Сафонова // Химия растительного сырья. – 2015. – №3. С. 105 – 110.

72. Государственная Фармакопея XI изд., Вып.2, 1990. – С. 294 – 297.