

**МОНОГРАФИЯ ВОЗ
ПО ОТОБРАННЫМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ
РАСТЕНИЯМ**

Том I

*ВАЛЕРИАНА ЛЕКАРСТВЕННАЯ
(VALERIANA OFFICINALIS L.)*

Киев – 2010



СОДЕРЖАНИЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ	3
СИНОНИМЫ	3
НЕКОТОРЫЕ МЕСТНЫЕ (НАРОДНЫЕ) НАЗВАНИЯ	3
ОПИСАНИЕ	3
ПРИМЕНЯЮЩИЙСЯ РАСТИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ	4
ОБЩИЙ ВНЕШНИЙ ВИД	4
ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА	5
МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	5
ПОРОШКООБРАЗНЫЙ РАСТИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ	6
ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ	6
ОСНОВНЫЕ АНАЛИЗЫ НА ИДЕНТИЧНОСТЬ	7
АНАЛИЗЫ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРИМЕСЕЙ	7
ХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ	8
ОСНОВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ	8
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ	9
МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ	10
ФАРМАКОЛОГИЯ	10
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	12
ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ	13
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	13
ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ	14
ДОЗИРОВАНИЕ	15
ССЫЛКИ	16

КОРЕНЬ ВАЛЕРИАНЫ

■ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Корень валерианы состоит из подземных частей *Valeriana officinalis* L. (*sensu lato*) (валерианы лекарственной) (*Valerianaceae*)¹, включая корневища, корни и столоны, тщательно высушенные при температуре не выше 40 °С (1-6).

■ СИНОНИМЫ

Valeriana alternifolia Ledeb., *Valeriana excelsa* Poir., *Valeriana sylvestris* Grosch (1).

■ НЕКОТОРЫЕ МЕСТНЫЕ (НАРОДНЫЕ) НАЗВАНИЯ

Валериана, akar pulepandak, amantilla, balderbrackenwurzel, baldrian, Baldrianwurzel, кошачья любовь, кошачья валериана, валериана душистая, валериана лекарственная, маун аптечный, ka-no-ko-so, Katzenwurzel, корень kesso, kissokon, kuanxexiccao, luj, нард, ntiv, racine de valeriane, трава св. Георгия, setwall, txham laaj, valerian fragrant, valerian, valeriana, valeriana extranjera, valeriana rhizome, valeriane, vandal root, waliryana, дикая валериана (8-11).

■ ОПИСАНИЕ

Высокое многолетнее растение, подземная часть которого состоит из вертикального корня со множеством корней и одним или более столоном. Надземная часть состоит из цилиндрического по-



¹ Существует приблизительно 200 видов *Valeriana*, но только несколько применяются или применялись в медицине, такие как: *V. fauriei* Briquet (Японская валериана) (7), *V. wallichii* DC (Индийская валериана) и *V. edulis* Nutt ex. Torr. & Gray (8). В коммерческой области *V. edulis* Nutt. ex Torr. & Gray известна как "мексиканская валериана". Растения, имеющие такое название не следует путать с *V. mexicana* DC., которое на самом деле является *V. sorbifolia* H.B.K. var. *mexicana* (DC) F.G. Mey

лого дудчатого стебля, достигающего 2 м в высоту, разветвленного на главном побеге, со стеблевыми супротивными перисторассечёнными листьями, без прилистников, и со стеблевыми черешками. Соцветие представляет собой щитковидно-метельчатые соцветия с маленькими белыми или розовыми цветками. Плоды – овально-продолговатые, 4-конечные односемянные. (1-9).

Valeriana officinalis (sensu lato) является чрезвычайно многообразным комплексом подвидов. Основным видом является диплоид, $2n = 14$, (*V. officinalis*), другие подвиды имеют в основном такие же характеристики: *V. officinalis ssp. collina (Wallr.) Nyman* ($2n = 28$) имеет листья с 15-27 листочками, все одинаковой ширины, *V. officinalis ssp. sambucifolia (Mikan f.) Celak*, *V. excelsa Poiret* ($2n = 56$) имеет листья с 5-9 листочками, с верхушечным листочком значительно большим по размеру, чем другие. В отличие от других подвидов, корневище последнего дает подземные побеги (растущие на поверхности и подземные столоны). *V. repens Host.* (эквивалент *V. procurrens Wallr.*) может считаться четвертым видом, в соответствии с Европейской энциклопедией растений. Часто к этим видам добавляют таксономические группы с неопределенным статусом и ограниченным распространением (например, *V. salina Pleigel* or *V. versifolia Brugger*) (12).

■ ПРИМЕНЯЮЩИЙСЯ РАСТИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ

Сушеные корни, корневища и столоны.

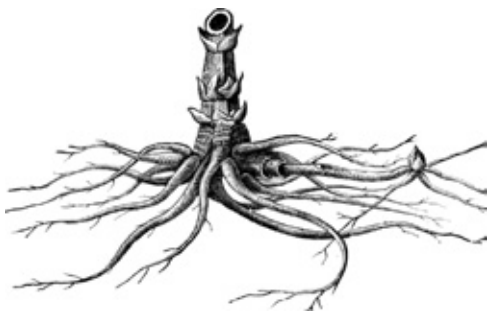


■ ОБЩИЙ ВНЕШНИЙ ВИД

Корневище, прямостоячее, целое или обычно разделенное на 2-4 продольные части, 2-5 см в длину, 1-3 см в ширину; внешняя сторона, тусклая желтовато-коричневая или темно-коричневая, иногда покрыта остат-

ками ножки стебля и прилистниками, с отдельными короткими горизонтальными отростками (столонами) и многочисленными корешками или их круговыми рубцами; фракции короткие и роговые. Внутренняя сторона неправильного очертания, иногда полая, со сравнительно узкой, местами пересеченной следами корней дугой и разделенная темной полосой; камбий из кольца маленьких пучков ксилемы, окружающих центральную сердцевину.

Корни: многочисленные, тонкие, цилиндрические, обычно округлые; 2-12 см, но, в основном 8-10 см в длину и 0,5-2 мм в диаметре; внешняя сторона от серовато-коричневого до коричневатого-желтого оттенка с продольными бороздками и волокнистыми боковыми корешками; ломкие; имеет толстый слой коры и узкую центральную стелу (1, 9).



■ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Имеет характерный сильный запах валериановой кислоты, который становится сильнее с возрастом растения; вкус изначально сладковатый, но со временем становится камфорным и горьковатым (1-5, 9).

■ МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Корневище с эпидермисом из полигональных клеток, внешние стенки слегка утолщены; вторичная кора под эпидермисом из 7 и менее слоев опробковавшихся коричневатых крупных полигональных клеток; кора волокнистая, с достаточно толсто-стенной паренхимой, содержащей многочисленные крахмальные зерна и испещренной многочисленными отпечатками корней; эндодерма из одного слоя тангенциальных продолговатых клеток, содержащих частицы эфирного масла; перицикл волокнистый; сосудистые пучки коллатеральные, окружают кольцом очень крупную волокнистую сердцевину, содержат крахмальные зерна и редкие рассеянные группы склереиды с толстыми пористыми стенками и узкой полостью; ксилема с тонкими, кольцевидными, спиральными

и пористыми сосудами в небольшом количестве. Отростки похожи на корневище, но с выпуклой эндодермой и хорошо очерченным кольцом сосудистых пучков с вторичным утолщением.

Корень с волосистым слоем из папиллярных клеток, некоторые из которых преобразовываются в корневые волоски; экзодерма, или одиночный слой в виде четырехугольника полигональных клеток с опробковавшимися стенками, содержащий частицы эфирного масла; кортекс паренхиматозный с многочисленными крахмальными зёрнами, наружные клетки содержат частицы эфирного масла; эндодерма состоит из 1 слоя клеток с утолщенными радиальными стенками; первичная ксилема состоит из 3-11 дуг, окружающих небольшую центральную паренхиматозную сердцевину, содержащую крахмальные зёрна 5-15 мкм в диаметре, иногда имеющие углубление или звездообразное ядро; сложные гранулы с 2-6 компонентами до 20 мкм в диаметре. Старые корни имеют сердцевину из паренхиматозной ткани, содержащей крахмал, сосудистые пучки с вторичным утолщением и перидерму, образующуюся из волосистого слоя (1, 4, 9, 13).

■ ПОРОШКООБРАЗНЫЙ РАСТИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ

Светло-коричневый, характеризующийся многочисленными фрагментами паренхимы с круглыми или продолговатыми клетками и содержащий крахмальные зёрна 5-15 мкм в диаметре, иногда имеющие углубление или звездообразное ядро, сложные гранулы с 2-6 компонентами до 20 мкм в диаметре; клетки, содержащие светло-коричневую смолу; прямоугольные склереиды с пористыми стенками толщиной 5-15 мкм; ксилема изолированная или в виде некомпактных пучков, 10-50 мкм в диаметре; также присутствует некоторое количество абсорбирующих корневых волосков и фрагменты вторичной коры (4).

■ ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Valeriana officinalis (sensu lato) является чрезвычайно полиморфным комплексом подвидов с естественными популяциями, распространенными в умеренных и субполярных Евразийских зонах. Этот вид распространен в сырых лесах, по берегам канав и рек в Европе. Культивируется как лекарственное растение, особенно в Бельгии, Англии, Восточной Европе, Франции, Германии, Нидерландах, Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки (1, 9, 10, 12).

■ ОСНОВНЫЕ АНАЛИЗЫ НА ИДЕНТИЧНОСТЬ

Макроскопические, микроскопические, органолептические и микрохимические исследования (1–6, 9, 13); исследования с применением тонкослойной хроматографии для обнаружения валериановой кислоты, ацетоксивалериановой кислоты, вальтрата и изовальтрата (1–5).

■ АНАЛИЗЫ НА СОДЕРЖАНИЕ ПРИМЕСЕЙ

Микробиология

Результаты теста на *Salmonella spp.* в препаратах корня валерианы должны быть отрицательными. Максимально допустимые пределы для других микроорганизмов являются следующими (14–16). Для приготовления отваров: аэробные бактерии – не более 10^7 /г; грибы – не более 10^5 /г; *Escherichia coli* – не более 10^2 /г. Препараты для внутреннего применения: аэробные бактерии – не более 10^5 /г или мл; грибы – не более 10^4 /г или мл; энтеробактерии и определенные грамотрицательные бактерии – не более 10^3 /г или мл; *Escherichia coli* – 0/г или мл.

Органические примеси

Не более 5% (1).

Нерастворимая в кислоте зола

Не более 7% (1–5).

Разведенные экстрактивные вещества, растворимые в этаноле

Не менее 15% (2–5).

Остаточное количество пестицидов

Устанавливается в соответствии с требованиями национального законодательства. Обычно, максимально допустимый предел для альдрина и дieldрина в препаратах корня валерианы составляет не более 0,05 мг/кг (16). Для других пестицидов, допустимые пределы указаны в руководствах ВОЗ по методам контроля качества лекарственных препаратов (14) и руководствах по прогнозированию приема остатков пестицидов с пищевыми продуктами (17).

Тяжелые металлы

Рекомендуемые уровни свинца и кадмия не должны превышать 10 мг/кг

и 0,3 мг/кг соответственно в окончательной лекарственной форме растительного материала (14).

Радиоактивные остатки

Для проведения анализа стронция-90, йода-131, цезия-134, цезия-137 и плутония-239, обращайтесь к руководствам ВОЗ по методам контроля качества лекарственных препаратов (14).

Другие анализы на содержание примесей

Химические тесты, проверка на влагосодержание, анализ на содержание общего количества золы и растворимых в воде экстрактивных веществ должны проводиться в соответствии с нормами государственного законодательства.

■ ХИМИЧЕСКИЕ АНАЛИЗЫ

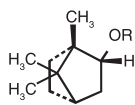
Препараты должны содержать не менее 0,5% о/в эфирного масла (3-5), что количественно определяется путем дистилляции (2-5). Содержание отдельных компонентов, включая валепотриаты, валериановые кислоты и валеренал определяется путем жидкостной хроматография высокого разрешения (18, 19) или газо-жидкостной высокоэффективной хроматографии (20).

■ ОСНОВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ

Химический состав корня валерианы различается в зависимости от подвидов, разновидностей, возраста растения, условий произрастания, вида и возраста экстракта. Эфирное масло (в диапазоне 0,2–2,8%) содержит борнилацетат и борнилизовалерианат как основные компоненты. Другие существенные компоненты включая β-кариофиллен, валеранон, валеренал, валериановую кислоту и другие сесквитерпеноиды и монотерпены (12, 21). Сочетаемость трех циклопентан – сесквитерпеноидов (валериановой кислоты, ацетоксивалериановой кислоты и валеренала) ограничивается *V. officinalis* и определяется в *V. edulis* and *V. wallichii* (12). Различные подвиды *V. officinalis* имеют различный состав эфирного масла и, например, среднее содержание борнилацетата варьируется от 35% в *V. officinalis* ssp. *Pratensis* до 0,45% в *V. officinalis* ssp. *illyrica* (12).

Второй важной группой компонентов (в диапазоне 0,05-0,67%) явля-

ется серия не гликозидных двухядерных иридоидных монотерпеновых эпоксиэфиров, известных как валепотриаты. Основными валепотриатами являются вальтрат и изовальтрат (которые обычно представляют более 90% содержания валепотриата), дигидровальтрат, изовалероксигидроксидигидровальтрат, 1-ацевальтрат или другие компоненты, которые присутствуют в меньших количествах (8-12). Валепотриаты являются достаточно нестабильными из-за своей эпоксидной структуры. При хранении или переработке достаточно быстро снижается их содержание, особенно если лекарственное средство не достаточно высушено. Основными продуктами распада являются балдринал гомобалдринал и вальтроксал (8).

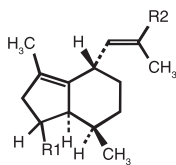


bornyl acetate

R = Ac

bornyl isovalerate

R = iVal



valerenal

valerenic acid

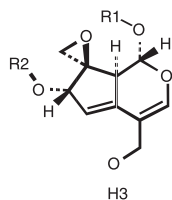
acetoxyvalerenic acid

R1 R

H CHO

H CO₂H

OAc CO₂H



valtrate

R1 R2 R3
iVal iVal Ac

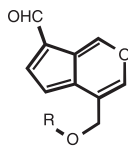
isovaltrate

iVal Ac iVal

acevaltrate

iVal AcOiVal Ac

H3

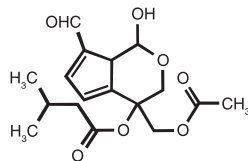


baldrinal

R = Ac

homobaldrinal

R = iVal



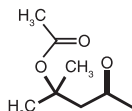
valtroxal

Ac =



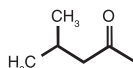
acetyl

AcOiVal =



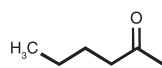
β-acetoxyisovaleryl
or
3-(acetyloxy)-3-methylbutanoyl

iVal =



isovaleryl
or
3-methylbutanoyl

Val =



valeryl
or
pentanoyl

■ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Пероральное применение в виде выжатого сока, настойки, экстрактов и других галеновых препаратов (8, 22). Наружное применение в виде добавок для принятия ванн (22). Хранить в плотно закрытых контейнерах, в холодном сухом месте, защищенном от попадания солнечного света (1-6).

■ МЕДИЦИНСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Применение по клиническим данным

Применяется как легкое седативное и снотворное средство (8, 12, 22-25). Это лекарственное средство часто используется как более легкая альтернатива или возможный заменитель более сильных синтетических седативных средств, таких как бензодиазепины, при лечении состояний возбуждения нервной системы и нарушений сна, вызванных состоянием тревоги (22-25).

...Часто используется как более легкая альтернатива или возможный заменитель более сильных синтетических седативных средств, таких как бензодиазепины, при лечении состояний возбуждения нервной системы и нарушений сна, вызванных состоянием тревоги... Применяется как средство, стимулирующее пищеварение, и как вспомогательное средство при спазмолитических состояниях гладкой мышцы и желудочно-кишечных болях нервного происхождения.

Применение, описанное в фармакопях и применение в системах традиционной медицины

Применяется как средство, стимулирующее пищеварение, и как вспомогательное средство при спазмолитических состояниях гладкой мышцы и желудочно-кишечных болях нервного происхождения (8, 12). При применении вместе с папаверином, белладонной и другими спазмолитиками, корень валерианы является эффективным в качестве вспомогательного средства при спастических состояниях гладкой мышцы, таких как спастический колит (8).

Применение, описанное в народной медицине, не подтвержденное экспериментальными или клиническими данными

Применяется для лечения эпилепсии, язв десен, головных болей, тошноты, вяло работающей печени, нарушений со стороны мочевых путей, вагинальных дрожжевых инфекций, воспалений горла; а также как стимулирующее менструацию средство, антиперспирант, противоядие при отравлении ядами, диуретик, анальгезирующее средство и отвар для лечения простуд (5, 8).

■ ФАРМАКОЛОГИЯ

Экспериментальная фармакология

Седативное действие *V. officinalis* было продемонстрировано *in vitro* и *in vivo*. Исследования *in vitro* продемонстрировали связывание экстрактов валерианы с рецепторами ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), рецепторами аденозина и рецепторами барбитурата и бензодиазефина (8, 26). И водно-спиртовой, и водный экстракт продемонстрировали сродство с рецепторами ГАМК-А, но нет четкой взаимосвязи между какими-либо известными химическими компонентами, выделенными из корня валерианы, и связующим действием на ГАМК-А (8). Водные экстракты корней *V. officinalis* ингибируют захват и стимулируют высвобождение меченной радиоактивным изотопом ГАМК в синапсосомах, выделенных из коры головного мозга крыс (27, 28). Такое действие может увеличивать внеклеточную концентрацию ГАМК в синаптической щели, и, таким образом, усиливать биохимическое и поведенческое воздействие ГАМК (8, 27). Интересно, что ГАМК была обнаружена в экстрактах *V. officinalis* и оказалась отвечающей за это действие (29). Вальграты и, в частности, дигидровальграт также демонстрируют некоторое сродство с рецепторами барбитурата и периферическими рецепторами бензодиазефина (8).

Исследования *in vitro* продемонстрировали связывание экстрактов валерианы с рецепторами ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), рецепторами аденозина и рецепторами барбитурата и бензодиазефина... Водные экстракты корней *V. officinalis* ингибируют захват и стимулируют высвобождение ГАМК в синапсосомах... Такое действие может увеличивать внеклеточную концентрацию ГАМК в синаптической щели, и, таким образом, усиливать биохимическое и поведенческое воздействие ГАМК... ГАМК была обнаружена в экстрактах *V. officinalis* и оказалась отвечающей за это действие.

Исследования *in vivo* предполагают, что седативные свойства этого лекарственного средства могут быть связанными с высокой концентрацией глутамина в экстрактах (29). Глутамин может пересекать гемоянцфалический барьер, где захватывается нервными окончаниями и затем метаболизируется в ГАМК (29). Добавление экзогенного глутамина стимулирует синтез ГАМК в синапсосомах и долях головного мозга крыс (29).

Спазмолитическое действие валепотриатов, в основном, связано с вальгратом или дигидровальгратом (30). Эти средства действуют на центры центральной нервной системы и путем прямого расслабления гладкой мускулатуры (31), вероятно, посредством связывания с гладкой мускулатурой или модулирования проникновения Ca^{2+} в клетки (8, 32).

...Седативные свойства этого лекарственного средства могут быть связанными с высокой концентрацией глутамина в экстрактах... Глутамин может пересекать

гемоэнцефалический барьер, где захватывается нервными окончаниями и затем метаболизируется в ГАМК... Добавление экзогенного глутамина стимулирует синтез ГАМК в синапсосомах и долях головного мозга.

Клиническая фармакология

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность корня валерианы как снотворного и легкого седативного средства (8, 22-25). В двойном слепом исследовании валериана (450 мг или 900 мг водного экстракта корня) значительно снизила латентный период сна по сравнению с плацебо (23). Более высокие дозы валерианы не снижали сильнее латентный период сна (23). Дополнительные клинические исследования продемонстрировали, что водный экстракт корня валерианы значительно улучшает качество сна у лиц с плохим или нерегулярным сном, но не имеет эффекта на пробуждение среди ночи или припоминание сновидений (24). Применение корня валерианы увеличивает медленноволновой сон у пациентов с низкими исходными показателями без изменений быстрого сна (REM) (24).

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность корня валерианы как снотворного и легкого седативного средства.

Хотя экстракты этого лекарственного средства отчетливо продемонстрировали возможность угнетать деятельность центральной нервной системы, идентичность активных компонентов все еще остается противоречивой. Отдельно ни валепотриаты, ни сесквитерпены валериановой кислоты и *valeranone*, ни эфирное масло не являются причиной общего седативного действия этого растения (8, 33). Предполагалось, что балдриналы, продукты распада валепотриатов, могут отвечать за седативное действие (26). В настоящее время все еще неизвестно, происходит ли действие экстрактов корня валерианы из-за действия одного соединения, группы соединений или неизвестного соединения, или же связано с синергетическим эффектом.

...Отдельно ни валепотриаты, ни сесквитерпены валериановой кислоты и *valeranone*, ни эфирное масло не являются причиной общего седативного действия этого растения... В настоящее время все еще неизвестно, происходит ли действие экстрактов корня валерианы из-за действия одного соединения, группы соединений или неизвестного соединения, или же связано с синергетическим эффектом...

■ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не следует принимать корень валерианы во время беременности и лактации (31, 34).

■ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Информация отсутствует

■ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Общие

Может вызывать сонливость. Лицам, подверженным такому действию, не следует управлять автомобилем или другими механическими средствами. Хотя клинически не было продемонстрировано взаимодействия между валерианой и алкогольными средствами, в виде мер предосторожности пациентам следует избегать потребления алкогольных напитков или других седативных средств в сочетании с корнем валерианы (31).

Канцерогенез, мутагенез, нарушение репродуктивности

Выражалась некоторая обеспокоенность в отношении цитотоксичности валепотриатов. Цитотоксичность была выявлена *in vitro*, но не *in vivo*, даже при дозах 1350 мг/кг (35). Некоторые валепотриаты проявляют алкилирующее действие *in vitro*. Тем не менее, в связи с тем, что соединения быстро распадаются при хранении лекарственного средства, нет причин для беспокойства (35). Валепотриаты также слабо поглощаются и быстро метаболизируются в балдриналы (26), которые имеют лучшее седативное воздействие. *In vitro*, балдриналы являются менее токсичными, чем валепотриаты, но *in vivo* они являются более цитотоксичными, так как лучше поглощаются в кишечнике. Балдриналы обнаруживались на уровнях до 0,988 мг/доза в выпускаемых препаратах, стандартизированных с учетом концентрации валепотриатов, и могут иметь цитотоксическое действие (36).

...Цитотоксичность была выявлена *in vitro*, но не *in vivo*, даже при дозах 1350 мг/кг... Некоторые валепотриаты проявляют алкилирующее действие *in vitro*. Тем не менее, в связи с тем, что соединения быстро распадаются при хранении лекарственного средства, нет причин для беспокойства...

Пролонгированный пероральный прием валепотриатов не производил тератогенного действия... Препараты корня валерианы для детей, младше 12 лет следует применять только под медицинским контролем...

Информации, связанной с основными мерами предосторожности, или по взаимодействию с другими лекарственными средствами, как и по взаимодействию лекарственного средства и лабораторными анализами обнаружено не было...

Беременность: тератогенное действие

Пролонгированный пероральный прием валепотриатов не производил тератогенного действия (8, 37).

Беременность: нетератогенное действие

Безопасность применения корня валерианы во время беременности не установлена, поэтому его препараты не следует применять во время беременности.

Кормящие матери

Экскреция корня валерианы в грудное молоко и его воздействие на новорожденных не установлены, поэтому корень валерианы не следует применять во время лактации.

Применение в педиатрии

Препараты корня валерианы для детей, младше 12 лет следует применять только под медицинским контролем (34).

Другие меры предосторожности

Информации, связанной с основными мерами предосторожности, или по взаимодействию с другими лекарственными средствами, как и по взаимодействию лекарственного средства и лабораторными анализами обнаружено не было.

■ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Незначительные побочные эффекты были связаны с хроническим применением корня валерианы и включали головную боль, возбудимость, чувство тревоги, бессонницу. Очень большие дозы могут вызвать брадикардию и аритмию, снизить перистальтику кишечника (38). Рекомендацией первой медицинской помощью является промывание желудка, прием порошка активированного угля и сульфата натрия (38). Применение доз в 20 раз больше рекомендуемой терапевтической дозы вызывало появление только легких симптомов, которые исчезали в течение 24 часов (38). Четыре случая повреждения печени были связаны с применением препаратов, содержащих корень валерианы (39). Тем не менее, во всех случаях пациенты принимали комбинацию растительного препарата, содержащую четыре различных растительных вида, и таким

образом, отношение такой побочной реакции к приему валерианы является весьма сомнительным.

Незначительные побочные эффекты были связаны с хроническим применением корня валерианы и включали головную боль, возбудимость, чувство тревоги, бессонницу... Очень большие дозы могут вызвать брадикардию и аритмию, снизить перистальтику кишечника... Применение доз в 20 раз больше рекомендуемой терапевтической дозы вызывало появление только легких симптомов, которые исчезали в течение 24 часов.

Четыре случая повреждения печени были связаны с применением препаратов, содержащих корень валерианы... во всех случаях пациенты принимали комбинацию растительного препарата, содержащую четыре различных растительных вида, и таким образом, отношение такой побочной реакции к приему валерианы является весьма сомнительным.

■ ДОЗИРОВАНИЕ

Сушеный корень и корневище: 2-3 г лекарственного средства на чашку при пероральной инфузии 1-5 раз в сутки до совокупной дозы в размере 10 г и препараты соответственно (6, 22). Настойка (1:5, 70% этанол): 0,5-1 чайная ложка (1-3 мл) один или несколько раз в сутки. Наружное применение: 100 г лекарственного средства на полную ванну (22).

Сушеный корень и корневище: 2-3 г лекарственного средства на чашку при пероральной инфузии 1-5 раз в сутки до совокупной дозы в размере 10 г и препараты соответственно.

Настойка (1:5, 70% этанол): 0,5-1 чайная ложка (1-3 мл) один или несколько раз в сутки.

Наружное применение: 100 г лекарственного средства на полную ванну.

ССЫЛКИ

1. African pharmacopoeia, 1st ed. Lagos, Organization of African Unity, Scientific, Technical & Research Commission, 1985.
2. British pharmacopoeia. London, Her Majesty's Stationery Office, 1988.
3. Deutsches Arzneibuch 1996. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
4. European pharmacopoeia, 2nd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1995.
5. Pharmacopée française. Paris, Adrapparm, 1996.
6. Pharmacopoea hungarica VII. Budapest, Medicina konyvkiado, 1986.
7. The Japanese pharmacopoeia XIII. Tokyo, Ministry of Health and Welfare, 1996.
8. Morazzoni P, Bombardelli E. Valeriana officinalis: traditional use and recent evaluation of activity. *Fitoterapia*, 1995, 66:99–112.
9. Youngken HW. Textbook of pharmacognosy, 6th ed. Philadelphia, Blakiston, 1950.
10. Bisset NG. Max Wichtl's herbal drugs & phytopharmaceuticals. Boca Raton, FL, CRC Press, 1994.
11. Farnsworth, NR. ed. NAPRALERT database. Chicago, University of Illinois at Chicago, IL, March 15, 1995 production (an on-line database available directly through the University of Illinois at Chicago or through the Scientific and Technical Network (STN) of Chemical Abstracts Services).
12. Bruneton J. Pharmacology, phytochemistry, medicinal plants. Paris, Lavoisier, 1995.
13. Jackson BP, Snowden DW. Atlas of microscopy of medicinal plants, culinary herbs and spices. Boca Raton, FL, CRC Press, 1990.
14. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva, World Health Organization, 1998.
15. Deutsches Arzneibuch 1996. Vol. 2. Methoden der Biologie. Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 1996.
16. European pharmacopoeia, 3rd ed. Strasbourg, Council of Europe, 1997.
17. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (unpublished document WHO/FSF/FOS/97.7; available from Food Safety, WHO, 1211 Geneva 27, Switzerland).
18. Feytag WE. Bestimmung von Valerensäuren und Valerenal neben Valepotriaten in Valeriana officinalis durch HPLC. *Pharmazeutische Zeitung*, 1983, 128:2869–2871.
19. van Meer JH, Labadie RP. Straight-phase and reverse phase high-performance liquid chromatographic separations of valepotriate isomers and homologues. *Journal of chromatography*, 1981, 205:206–212.
20. Graf E, Bornkessel B. Analytische und pharmazeutisch-technologische Versuche mit Baldrian. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1978, 118:503–505.
21. Hänssel R, Schultz J. Valerensäuren und Valerenal als Leitstoffe des officinellen Baldrians. Bestimmung mittels HPLC-Technik. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1982, 122:333–340.
22. Leathwood PD, Chauffard F. Quantifying the effects of mild sedatives. *Journal of psychological research*, 1982/1983, 17:115.
23. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta medica*, 1985, 2:144–148.
24. Schultz H, Stolz C, Muller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. *Pharmacopsychiatry*, 1994, 27:147–151.
25. Balderer G, Borbely A. Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology*, 1985, 87:406–409.
26. Wagner H, Jurcic K, Schaeette R. Comparative studies on the sedative action of Valeriana extracts, valepotriates and their degradation products. *Planta medica*, 1980, 37:358–362.
27. Santos MS et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract, involvement of the GABA carrier. *Archives of international pharmacodynamics*, 1994, 327:220–231.
28. Santos MS et al. An aqueous extract of valerian influences the transport of GABA in synaptosomes. *Planta medica*, 1994, 60:278–279.
29. Santos MS et al. The amount of GABA present in the aqueous extracts of valerian is sufficient to account for 3H-GABA release in synaptosomes. *Planta medica*, 1994, 60:475–476.
30. Wagner H, Jurcic K. On the spasmolytic activity of Valeriana extracts. *Planta medica*, 1979, 37:84–89.
31. Houghton P. Herbal products: valerian. *Pharmacy journal*, 1994, 253:95–96.
32. Hazelhoff B, Malingre TM, Meijer DKF. Antispasmodic effects of Valeriana compounds: An in vivo and in vitro study on the guinea pig ileum. *Archives of international pharmacodynamics*, 1982, 257:274–278.
33. Krieglstein J, Grusla D. Zentraldämpfende Inhaltsstoffe im Baldrian. Valepotriate, Valerensäure, Valeranon und ätherisches Öl sind jedoch unwirksam. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 1988, 128:2041–2046.
34. German Commission E Monograph, Valerianae radix. *Bundesanzeiger*, 1985, 90:15 May.
35. Tortarolo M et al. In vitro effects of epoxide-bearing valepotriates on mouse early hematopoietic progenitor cells and human T-lymphocytes. *Archives of toxicology*, 1982, 51:37–42.
36. Braun R. Valepotriates with an epoxide structure-oxygenating alkylating agents. *Planta medica*, 1982, 41:21–28.
37. Tufik S. Effects of a prolonged administration of valepotriates in rats on the mothers and their offspring. *Journal of ethnopharmacology*, 1985, 87:39–44.
38. Willey LB et al. Valerian overdose: a case report. *Veterinary and human toxicology*, 1995, 37:364–365.
39. MacGregor FB. Hepatotoxicity of herbal remedies. *British medical journal*, 1989, 299:1156–1157.