КУРСОВАЯ РАБОТА

по фармакогнозии

Тема

Левзея сафлоровидная и ее применение в медицине

Оглавление

Введение

1.Название сырья, растения и семейства

2. Происхождение названия

3.Синонимы

4. Краткое описание растения

5. Ареал, места обитания

6. Районы и культура возделывания

7. Рациональные приемы сбора сырья

8. Первичная обработка, сушка и хранение ЛРС

9. Химический состав ЛРС

10. Подлинность ЛРС

10.1 Макроскопические диагностические признаки

10.2 Микроскопические диагностические признаки

10.3 Качественные химические реакции

11. Доброкачественность ЛРС

12. Использование ЛРС и применение в медицине

Заключение

Список использованной литературы

# Введение

В последние десятилетия, несмотря на большое количество синтетических лекарственных препаратов, используемых в современной медицине, интерес к лекарственным средствам растительного происхождения возрос. Успешное их применение объясняется, прежде всего, их высокой биологической активностью.

Природные химические соединения обладают, как правило, менее вредным воздействием на человеческий организм, чем их синтетические аналоги и вещества с искусственно созданной структурой, а это, в свою очередь, позволяет применять их при хронических, а в некоторых случаях и острых заболеваниях или в целях профилактики различных болезней.

В отношении ряда лекарственных средств имеются данные, указывающие на своеобразное действие комплекса веществ, содержащихся в растениях, по сравнению с влиянием их чистых препаратов.

В связи с этим целесообразно комплексное применение веществ, взятых в физиологических соотношениях, в каких они находятся в растениях. [1]

Целью данной работы является систематизация имеющихся литературных данных о лекарственном растении Левзея сафлоровидная.

Задача – описать данное растение и указать его медицинское применение.

# Название сырья, растения и семейства

Корневища с корнями левзеи – Rhizomata cum radicibus Leuzeae

Листья левзеи – Folia Leuzeae

Левзея сафлоровидная – Rhaponticum carthamoides (Leuzea carthamoides)

Семейство Астровые – Asteraceae

#

Рис.1. Левзея сафлоровидная

# 2. Происхождение названия

Родовое название Rhaponticum, образованное от греческого rha (ревень) и ponticos (черноморский), т.е., “ревень черноморский”, было использовано в качестве

названия одного из видов рода (рис.1.). Корневище этого растения использовалось как слабительное средство и часто употреблялось как заменитель ревеня.

Видовое определение carthamoides (сафлоровидный) указывает на сходство листьев данного вида с листьями растения софлора.

Родовое название Leuzea связано с именем ботаника Leuzae.

# Русское название “маралий корень”, “маралова трава” дали растению русские поселенцы на Алтае, заметившие, что весной олени-маралы выкапывают копытами корневища и поедают их[2]. Осенью в Саянах у маралов начался гон. Готовился к схватке с соперником могучий красавец, известный в округе под кличкой Железное Копыто. Еще никогда и никому не уступал он своих владений и оленух, а теперь предстоял ему бой с молодым и нахальным соперником. Железное Копыто понимал, что это, возможно, последний бой в его жизни. Еще широка и крепка грудь, еще гордо вскинута шея с роскошными на голове рогами, но возраст, увы, уже берет свое. Хватит ли сил? С наступлением вечера он нервно шевелил ноздрями, ловя малейшее дуновение ветра, внюхивался в него, не теряя надежды, и вдруг встрепенулся, уловив едва различимый знакомый запах, и рванулся в ту сторону. Безошибочно отыскал отцветший, почти увянувший стебель высокого растения с широкими резными листьями. Взрыл копытами землю и, помогая себе зубами, выволок наружу корневище с целой щеткой волокнистых корней и смачно принялся жевать их. А к утру почувствовал, как тело наливается могучей силой. Бой состоялся на рассвете, и молодой соперник был повержен, а стоявшая в стороне статная оленуха послушно пошла за Железным Копытом. Какое же это было растение, давшее силу стареющему маралу? Официальное его название левзея, а в Саянах и на Алтае его просто называют "маралова трава".[8]

# 3.Синонимы

Большеголовик сафлоровидный, маралий корень, маралова трава, нижний уймон, рапонтик, рапонтикум.

# 4. Краткое описание растения

# Многолетнее травянистое растение высотой 0,5-2 м. Корневище деревянистое, горизонтальное, ветвистое, с тонкими, густо нарастающими корнями. Стебли многочисленные, неветвистые, мелкобороздчатые, паутинистоопушенные, облиственные, с шаровидной одиночной корзинкой на верхушке. Листья очередные, крупные, эллиптические, перисто-рассеченные, по краю зубчатые. Цветки трубчатые с глубокопятинадрезанным венчиком, фиолетово-пурпурные. Плод – коричневая сухая четырехгранная ребристая семянка длиной 5-8 мм и шириной 2-3 мм, с хохолком наверху. Цветет в июле-августе, семена созревают в августе-сентябре. Размножаются корневищами и семенами.[2, 3, 5]

# 5. Ареал, места обитания

Растение эндемическое, имеет ограниченный ареал. Встречается на Саянах, Алтае, в районе о. Байкал. Растет в горах на высоте 1700-2000 м. Наиболее густые заросли образует в субальпийском поясе, в лесном поясе – в пихто-кедровых редколесьях, на лесных лугах, вдоль горных ручьев.[2]

# 6. Районы и культура возделывания

Растение успешно культивируется в лесных районах европейской части России, Сибири. Возделывают подобно пропашным культурам на почвах умеренного увлажнения. Хорошо реагирует на торфогнойные и фосфатно-калийные азотистые минеральные удобрения.[2, 3] Помимо сбора дикорастущего маральего корня в местах естественного произрастания в горных районах Сибири, в настоящее время заложены промышленные плантации левзеи сафлоровидной и селекционерам удалось добиться того, что у культурных растений корни стали более густыми и длинными. В виду сложности выделения и очистки экдистероидов из растительной биомассы, высокой себестоимости конечных продуктов разработаны технологии получения экдистероидов биотехнологическими методами (культуры клеток, тканей, трансформированных корней). Так как гены биосинтеза экдистероидов присутствуют во всех органах растений, каллусные культуры, размножающиеся на искусственной питательной среде, могут быть получены из любой быстрорастущей ткани – семядолей, гипокотиля, листьев, побега, почек, корней. В культуре клеток может синтезироваться экдистерон и некоторые другие компоненты вторичного значения.[14,15,16]

# 7. Рациональные приемы сбора сырья

Для сохранения зарослей и восстановления природных запасов левзеи периодичность повторных заготовок на одних и тех же участках составляет 15-20 лет, необходимо оставлять нетронутыми 2-4 растения на 10 м, а также производить заготовку сырья после обсеменения растений (подземную массу собирают на третий год, обычно поздней осенью)[2].

# 8. Первичная обработка, сушка и хранение ЛРС

Собирают корневища с корнями осенью в фазе созревания семян. Выкапывают кирками, тщательно обрезают стебли, очищают от остатков почвы, промывают в воде, иногда разрезают продольно. На плантациях собирают левзею в возрасте 3-4 лет. После заготовки свежее сырье просматривают и отбирают примеси.

Сушат на солнце или в сушилках при температуре 30-40°С. Сырье раскладывают слоем 10-15 см. Конец сушки устанавливают по ломкости корневищ.

Листья заготавливают в фазу цветения (август), в сухую, ясную погоду, вручную. Сушат разложив тонким слоем на открытом воздухе в тени или в сушилках при температуре не выше 40°С

Хранят в сухом, хорошо проветриваемом помещении. Упаковывают рыхло в мешки, тюки, ящики. Срок годности сырья 2 года[2, 3].

# 9. Химический состав ЛРС

Биологически активные вещества левзеи изучены недавно. Обнаружены фитоэкдизоны (экдистерон, инокостерон, интегристероны А и Б и др.). Впервые они были обнаружены у насекомых. Это новый класс природных соединений. Они являются полиоксистероидами, обладают активностью гормона линьки насекомых и метаморфоза членистоногих.В основе строения лежит циклопентанпергидрофенантрен, где в положении 17 присоединяется алифатическая цепочка из 8 углеродных атомов (рис.2.).

Экдизоны обладают психостимулирующим, адаптогенным и анаболическим действием.

В траве, корнях и корневищах левзеи сафлоровидной обнаружены: тритерпеновые сапонины (рапонтозиды А, Б, С, Д и др.), алкалоиды, эфирное масло (0,9%), инулин, смолы, органические кислоты (6,07%), ратибол (стероидное соединение, обладающее тонизирующим свойством), кумарины, флавоноиды, стерины, воски, дубильные вещества (до 5%), каротин, аскорбиновая кислота, камеди, смолы. Из цветочных корзинок выделен фитоэкдизон - экдистерон, обладающий анаболической активностью[2, 3, 5].

#


#

Рис.3. Левзея сафлоровидная

# 10. Подлинность ЛРС

Подлинность (идентичность) – соответствие исследуемого объекта наименованию, под которым оно поступило для анализа. Подлинность исследуемого лекарственного растительного сырья устанавливается путем: макроскопического анализа, микроскопического анализа, качественного химического анализа, люминисцентного анализа. Левзеи сафлоровидной корневища с корнями – Rhapontici carthamoides rhizomata cum rhadicibus.

Собранные осенью, очищенные от остатков надземных частей и от земли, промытые и высушенные корневища с корнями многолетнего травянистого растения Rhaponticum carthamoides (рис.3.).

Левзеи сафлоровидной листья – Rhapontici carthamoides folia.

Собранные в августе и высушенные листья[4].

#

# 10.1 Макроскопические диагностические признаки

Корневища с корнями. Корневища цельные или разрезанные, деревянистые, иногда с остатками стеблей длиной до 1 см, цилиндрические, многоглавые, разветвленные, снаружи неравномерно морщинистые, в изломе неровные, с многочисленными тонкими ветвящимися придаточными корнями. Корни упругие, мелкобороздчатые. Толщина корневищ до 3 см, длина корней – до 36 см. Цвет корневищ и корней снаружи от коричневого до почти черного, в изломе – бледно-желтый; часто встречаются корни с мелкими участками, лишенными коры. Запах слабый, своеобразный.

Листья. Листья паутинисто-опушенные либо голые. Нижние листья черешковые, длиной 12-60 см, глубоко перисто-раздельные с более крупной конечной долей и 5-6 парами боковых яйцевидных заостренных по краю зубчатых долей, верхние без черешка, перисто-лопастные, с сетчатым жилкованием, с нижней стороны с хорошо заметной центральной жилкой светло-зеленого цвета, по краю цельные. Цвет листьев с обеих сторон зеленый.[4]

#

# 10.2 Микроскопические диагностические признаки

Корневища с корнями. На поперечном срезе корня заметен широкий участок первичной коры. Эпидермис однослойный. Клетки эндодермы тангентально-вытянутые, утолщенные; вблизи эндодермы расположены крупные секреторные вместилища в виде прерывистого пояса. Они состоят из 4-5 крупных выделительных клеток, часто с мелкими каплями смолистого содержимого. Молодые корни имеют первичное строение, старые – вторичное. В клетках лубяной паренхимы содержится инулин; изредка встречаются одиночные призматические кристаллы и друзы оксалата кальция. Древесина состоит из множества утолщенных одревесневших волокон (либриформ) и немногочисленных узких сосудов и трахеид. На поперечном срезе корневища видны: небольшие группы каменистых клеток; крупные секреторные вместилища с содержимым оранжевого цвета; в древесине – сосуды, либриформ; в сердцевине – редкие вместилища; в паренхиме – инулин и друзы оксалата Са.

Листья. При просматривании листа с поверхности видны клетки эпидермиса верхней стороны с извилистыми боковыми стенками. Клетки нижнего эпидермиса многоугольные, с прямыми изломанными стенками, более крупные, 8-12-гранные. Устьица окружены 4-6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип) встречаются на обеих сторонах листа. Волоски простые, многоклеточные, с длинной, часто сильно извилистой конечной клеткой. В паренхиме и вдоль жилок заметны секреторные ходы с зернистым или маслянистым содержимым от желтоватого до темно- коричневого цвета.[4]

# 10.3 Качественные химические реакции

Корневища с корнями

Проводят ТСХ на пластинке со слоем силикагеля. Испытуемый раствор – спиртовое извлечение из сырья. Раствор сравнения – 20-гидроксиэкдизон. Подвижная фаза: толуол – ацетон – этанол – концентрированный раствор аммиака. Высушивают на воздухе. Проявление: опрыскивают реактивом ванилина и нагревают при температуре от 100°С до 105°С. Просматривают при дневном свете. Результаты: на хроматограмме раствора сравнения обнаруживается основная зона серовато-темно-красного цвета (20-гидроксиэкдизон). На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается зона, соответствующая по расположению и цвету зоне 20-гидроксиэкдизона на хроматограмме раствора сравнения. На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживается также 2 или 3 зоны розового и несколько зон коричневого или коричневато- серого цвета.

К измельченному сырью, полученному путем соскабливания поперечного излома корневища или корня, прибавляют 1-2 капли раствора а-нафтола и 1 каплю кислоты серной. Появляется красновато-фиолетовое окрашивание (при использовании раствора резорцина – красное окрашивание, раствора тимола – розовато-красное).

Листья. Проводят ТСХ.[4]

# 11. Доброкачественность ЛРС

Доброкачественность – соответствие лекарственного растительного сырья требованиям нормативной документации. Доброкачественность ЛРС определяется количеством действующих веществ, чистотой сырья, естественной степенью измельчения (для цельного сырья), влажностью и содержанием золы.

Корневища с корнями

Содержат не менее 0,1% 20-гидроксиэкдизона в пересчете на сухое сырье.

Крахмал. К измельченному сырью, полученному путем соскабливания поперечного излома корневища или корня, прибавляют 2-3 капли раствора йода. Не должно появляться синее окрашивание.

Допустимые примеси. Несырьевые части растения: остатки стеблей, в том числе отделенные при анализе, - не более 2%. Органические примеси: не более 1%. Минеральные примеси: не более 4%.

Потеря в массе при высушивании: не более 13,0%.

Общая зола: не более 9,0%.

Листья

Содержат не менее 0,1% 20-гидроксиэкдизона в пересчете на сухое сырье. Допустимые примеси. Несырьевые части растения: листья, утратившие окраску, присущую данному виду (побуревшие, почерневшие, выцветшие и др.), - не более 15%.

Органические примеси: не более 1%. Минеральные примеси: не более 1%.

Потеря в массе при высушивании: не более 15%.

Общая зола: не более 7,0%.

Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте: не более 0,5%.[4]

# 12. Использование ЛРС и применение в медицине

Лечебное действие растения (рис.4.) отмечено таежными охотниками: ослабевшие или раненые олени - маралы ищут в тайге и набирают силы, выкапывая копытами и съедая корень левзеи. Является древним сибирским народным лекарством "от четырнадцати болезней".

Препараты левзеи оказывают возбуждающее действие на центральную нервную систему, являются антагонистами снотворных средств, увеличивают число сердечных сокращений, повышают АД, расширяют периферические сосуды, увеличивают скорость кровотока, усиливают сокращения сердечной мышцы, углубляют и учащают дыхание. Препараты левзеи повышают работоспособность утомленных поперечнополосатых мышц, улучшают их кровоснабжение и энергетическое обеспечение. В экспериментах на различных животных галеновые препараты левзеи увеличивают время предельной работы мышц, что связывают со стабилизацией уровня гликогена в работающих мышцах, уменьшением расхода креатинфосфата и аденозинтрифосфата в условиях длительной нагрузки. Левзея обладает сахароснижающими свойствами, по-видимому, в связи с повышением использования глюкозы работающими тканями; оказывает адаптогенное действие – повышает невосприимчивость и противодействие различным физическим и психическим факторам внешней среды, нормализует активность вегетососудистых реакций. Все данные эффекты связаны с фитохимическим комплексом растения, главным действующим веществом которого являются экдистероиды.

Лекарственные средства. Отвар, жидкий экстракт, настойка, таблетки Экдистен, витаминизированный напиток "Саяны"; спортпрепараты: Леветон, Адаптон, Биостимул, Русс-Олимпик, Прайм Плюс, Трибоксин; сироп тоник Левзея с шиповником (рис.5.); входит в состав: сбора “Тонизирующий №2”, биодобавки “Тониксин”, таблеток Каталитин. В настоящее время ведутся разработки нового класса экдистероид содержащих фармпрепаратов, характеризующихся прежде всего сверхнизкими дозами действующих веществ. Новые препараты вырабатывают из надземной части Rhaponticum carthamoides, выращиваемого по особой технологии в условиях агропопуляций. Лекарственное сырье, употребляемое при их изготовлении, позволяет многократно снизить используемые в настоящее время дозы – на 3-4 порядка в расчете на 20-гидроксиэкдизон. В листьевых органах может накапливаться больше экстрактивных веществ по сравнению с подземными органами. Использование листьев вместо корней и корневищ позволяет получить более эффективные (концентрированные) препараты на основе водных и спиртовых экстрактов. Недостатками использования корневищ с корнями являются: невозобновляемые источники растительного сырья, сложность и трудоемкость операций по уборке, очистке от загрязнений, помывке, сушке.[14,15,16]

Применение. Препараты улучшают кровообращение, повышают артериальное давление, расширяют периферические сосуды, усиливают сокращения сердечной мышцы. Настойка – эффективное гипертензивное средство. Ее длительное применение может вызвать стойкое повышение артериального давления, замедление ритма и увеличение амплитуды сердечных сокращений [11,12].

Жидкий экстракт и настойку на 70% спирте применяют в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при функциональных расстройствах нервной системы, при умственном и физическом перенапряжении, переутомлении, пониженной работоспособности, половом бессилии (слабости) и хроническом алкоголизме, астено-депрессивном состоянии. У больных улучшается общее самочувствие, аппетит и сон, повышается работоспособность.

Рекомендуют левзею при астенических синдромах различного происхождения (посттравматическая церебрастения, постинфекционная астения, астеноипохондрические состояния у больных неврозами и у психически больных). Назначают при лечении больных депрессией.

На центральную нервную систему оказывает стимулирующее действие фитохимический комплекс.

Медицинской промышленностью выпускается экстракт левзеи жидкий (Extractum Leuzeae fluidum), который готовится на 70% этиловом спирте 1:1. Это жидкость красно-бурого цвета, горьковатого вкуса, в смеси с водой дает мутный раствор. Назначают экстракт левзеи по 15-20 капель 2 раза в день до еды.

Препараты левзеи повышают работоспособность утомленных скелетных мышц, что используется в спортивной медицине (назначают спортсменам в период интенсивных тренировок, сочетая препарат с белковой диетой). Подземные части растения в виде тонко измельченного порошка представлены в спортпрепаратах: Леветон, Адаптон, Биостимул, Русс-Олимпик, Прайм Плюс, Трибоксин.

Экдистерон (Ратибол). Является стероидным соединением, выделенным из левзеи сафлоровидной. Обладает выраженным анаболическим и тонизирующим действием. Форма выпуска: таблетки по 5 мг. Принимается внутрь по 5-10 мг 3 раза в день.[13]

Препараты увеличивают физическую выносливость, выживаемость в критических ситуациях, увеличивают производительность на работе до 14 часов, что эффективно для водителей с целью не спать за рулём до 2-х суток. Левзея не обладает токсичностью, не является допингом и не вызывает привыкания. Кисели и компоты **Рецепт здоровья**, идеально сочетают в себе целебные свойства и изумительный насыщенный вкус.Прекрасное тонизирующее средство: зарядит энергией, повысит умственную и физическую активность. Поможет преодолеть стресс и наполнит жизнь только положительными эмоциями. **Состав:** фрукты и ягоды (яблоки, груши, черника), свекла, кислота лимонная, пантокрин, женьшень, левзея сафлоровидная, родиола розовая, ароматизатор «Яблоко». Основа: сахар, крахмал картофельный, овес.

Таблетки КАТАЛИТИН изготавливается исключительно из экологически чистого природного сырья. В его состав входят: хитозан, левзея сафлоровидная, кукурузные рыльца, плоды шиповника.**Применение КАТАЛИТИНА** дает необыкновенно мощный комплексный эффект: -ожирение различной степени тяжести; - атеросклероз сосудов, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь; - гастриты, колиты, энтероколиты, дисбактериоз, пищевые аллергии; - пищевые, алкогольные, наркотические отравления; - отравления тяжелыми металлами и радионуклидами;облегчение заживления ран, ожогов; - помощь при иммунудефицитных состояниях, профилактика старении.

В гинекологической практике препараты левзеи сафлоровидной назначаются при физической утомляемости, пониженной работоспособности, слабости и подавленности в климактерический период.

Левзея используется при хроническом принятии алкоголя, в периоды после похмелья и состояния депрессии.

Левзея противопоказана при гипертонии, так как может вызвать стойкое повышение артериального давления. При повышенной возбудимости и невротических расстройствах к левзее следует отнестись с осторожностью. Наблюдается непереносимость даже малых доз настойки левзеи при болезнях, вызванных нейроинфекцией, постгриппозном энцефалите, при диэнцефальных кризах, энцефалопатии. Плохо переносится левзея при вегетососудистой дистонии, а также при заболеваниях глазного дна.

Корневища и корни содержат дубильные вещества, каротин, витамин С, флавоноиды, эфирные масла, которые могут быть использованы **в парфюмерии и косметике**: способность отваров и экстрактов левзеи стимулировать интенсивность сокращений поперечнополосатой мускулатуры и расширять периферические кровеносные сосуды, увеличивая скорость кровотока, с успехом может быть использована для поддержания тонуса кожи лица и предупреждения появления морщин. Стимулирующий эффект обеспечивается всем комплексом действующих веществ, входящих в состав растения.

В народной медицине маралий корень широко применяется в качестве тонизирующего и стимулирующего средства при упадке сил; при этом назначают спиртовую настойку, реже настои и отвар.[6, 7, 8, 9]

Существуют официально зарегистрированные новые ветеринарные препараты из высококачественных элементов листьевой части левзеи - это препарат Биоинфузин и БЦЛ-ФИТО. Биоинфузин (жидкая форма) используется в виде инъекций - внутривенно или внутримышечно, Бцл-Фито в виде сухого порошка, добавляемого в корм. Биоинфузин из левзеи применяется для повышения общей резистентности организма в период патологических состояний различной этиологии, усиления половой активности, лечения респираторных заболеваний. Бцл-фито предназначен для лечебно-профилактического использования при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у телят, поросят и птиц. Представляет смесь сильного препарата-пробиотика БЦЛ (три вида микроорганизмов-синергистов) с левзеей сафлоровидной.[11,12]

# Заключение

Основным действующим веществом левзеи сафлоровидной являются фитоэкдизоны, которые обуславливают психостимулирующее, адаптогенное и анаболическое действие препаратов из нее.

Фармакологическая активность экдистероидсодержащих растений обусловлена сложным комплексом фитоэкдистероидов с продуктами основного и вторичного обмена. Сложный химический состав растения обусловлен комплексом биологически активных экдистероидов с другими метаболитами.

Левзея сафлоровидная остается единственным экдистероидсодержащим видом промышленного значения, у которого высокая фармакологическая активность лекарственного сырья соотносится с отсутствием токсичности.

# Список использованной литературы

1. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Современная энциклопедия лекарственных растений. – СПб.: Издательский Дом “Нева”, 2006. – с. 10-15
2. Фармакогнозия. Учебное пособие./ Под общей редакцией профессора В.Л. Шелютто. – Витебск, ВГМУ, 2003. – с. 399-401
3. Атлас лекарственных растений СССР. – Государственное издательство медицинской литературы. – Москва, 1962. – с. 288-291
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Том 2. – Молодечно. Типография “Победа”, 2008. – с. 367-369
5. Фармакогнозия. Атлас. Под редакцией Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной. – Москва ”Медицина”, 1989. – с. 482-486
6. http:// herbs.iatp.by. – дата доступа – 15.05.09.
7. http://medicbook.org.ua. – дата доступа – 15.05.09.
8. http://www.travoved.ru. – дата доступа – 15.05.09.
9. http://leuzea.com.ua/ecdisteroid activity.htm. - дата доступа – 15.05.09.
10. Шемерко Е.И., Мазан И.Ф. Лечение и профилактика растительными средствами. Болезни сердечно-сосудтстой системы. – Мн.: “Лечприрода”, 1993 – с. 40
11. Современная фитотерапия. Под ред. чл.-кор. проф. доктора Веселина Петкова. – Медицина и физкультура. София, 1988 – с. 343-344
12. http://leuzea.ru/direct/leuzea preparations. - дата доступа – 07.06.09.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т. 1. – Издание 13-е, новое. – Харьков: Торсинг, 1997. – с. 133
14. http://www.myvivason by/products. – дата доступа – 07.06.09.
15. http://www/golkom.ru. - дата доступа - 07.06.09.
16. http://www.ecdisteron.ru. – дата доступа – 07.06.09.