

УДК 581.1

СОДЕРЖАНИЕ ГЕНЦИОПИКРОЗИДА В ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ *Gentiana cruciata* L., ПРОИЗРАСТАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

© 2023 г. Л. З. Хуснетдинова^{а, *}, А. Н. Акулов^б, С. А. Дубровная^а,
О. А. Тимофеева^а, Р. М. Мухаметшина^с

^аКазанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

^бКазанский институт биохимии и биофизики Федерального исследовательского центра
“Казанский научный центр Российской академии наук”, Казань, Россия

^сКазанский государственный архитектурно-строительный университет, Казань, Россия

*e-mail: husnetdinova.l@mail.ru

Поступила в редакцию 27.07.2023 г.

После доработки 19.10.2023 г.

Принята к публикации 20.10.2023 г.

Представлены результаты количественного исследования основного иридоида генциопикрозида, фенольных соединений и флавоноидов в надземных побегах, корневищах, а также в корнях растений горечавки крестовидной (*Gentiana cruciata* L.), собранных на территории естественных фитоценозов Алексеевского, Зеленодольского и Апастовского районов Республики Татарстан. Методом спектрофотометрии проведена оценка содержания фенольных соединений и флавоноидов в растительном сырье. Показано, что максимальное количество фенольных соединений и флавоноидов в надземных частях составляет 19.4 и 10.80 мг/г для Зеленодольского и Алексеевского районов, в корневищах и корнях — 8.53 и 1.96 мг/г для Апастовского района. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии показано, что максимальное количество генциопикрозида содержится в подземной части растений и составляет более 9%, тогда как для надземной части — около 6%. Таким образом, растения горечавки крестовидной, произрастающие в фитоценозах разных районов, отличались по содержанию биологически активных веществ, что, вероятно, обусловлено влиянием комплекса эколого-ценотических условий местообитаний. Результаты фитохимического анализа позволяют предложить Апастовский район Республики Татарстан как потенциальную площадку для сбора и заготовки лекарственного растительного сырья с высоким содержанием ключевого иридоида генциопикрозида.

Ключевые слова: *Gentiana cruciata*, генциопикрозид, фенольные соединения, флавоноиды

DOI: 10.31857/S001533032360047X, **EDN:** ZFABOW

ВВЕДЕНИЕ

В традиционной и официальной медицине экстракты корней горечавок применяются при расстройствах пищеварения, сопровождаемых ахилией и диспепсическими явлениями. Эти фармакологические свойства горечавок прежде всего определяются наличием горьких веществ, возбуждающих аппетит и улучшающих усвоение пищи. Растения рода *Gentiana* (сем. *Gentianaceae*) богаты секоиридоидными гликозидами, или горечавками, такими как логановая кислота, генциопикрозид, сверциамарин, сверозид, амарогентин и др., причем лекарственное растительное сырье (ЛРС) горечавок относится к сырью, содержащему преимущественно чистые горечи [1].

Доминирующим секоиридоидным гликозидом в надземной части, и особенно в корневищах и корнях большинства видов горечавок, в частности, горечавки крестовидной (*Gentiana cruciata* L.) является генциопикрозид (генциопикрин) [2, 3]. Он обладает широким спектром терапевтического действия: активностью в отношении желудочно-кишечного тракта [4], антибактериальным, фунгицидным [5, 6] и анальгетическим эффектами [7]. Содержание генциопикрозида, биологически активного вещества горечавок, считают важным показателем при оценке качества лекарственного сырья [8]. Согласно исследованиям, в растениях рода *Gentiana* также идентифицированы ксантоны, флавоноиды и фенольные кислоты [1]. Суммарное содержание полифенолов в надземной части *G. cruciata* колеблется от 3.31% у образцов, собранных в горах Кавказа, до 5.94% —

Сокращения: ЛРС — лекарственное растительное сырье, РТ — Республика Татарстан.

произрастающих в горах Видлич (Сербия). Содержание генциопикрозида колеблется от 1.06 до 1.47% в надземной части и от 1.96 до 5.75% в корнях [9, 10].

В связи с этим представляет интерес оценка количественного содержания биологически активных соединений в различных частях многолетних растений горечавки крестовидной (*G. cruciata*), произрастающих в естественных растительных сообществах Республики Татарстан (РТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. Объектом исследования являлись растения горечавки крестовидной (*Gentiana cruciata* L.) средневозрастного генеративного онтогенетического состояния, произрастающие на территории РТ и заготовленные ручным способом (рис. 1). Сбор сырья производился в фитоценозах Алексеевского (опушечное сообщество, примыкающее к широколиственному лесу), Зеленодольского (суходольный луг на склоне, южная экспозиция) и Апастовского (остепненный луг на пологом склоне, примыкающий к широколиственному лесу) районов с соблюдением общих правил сбора [11]. Надземные органы растений были собраны в период цветения, в июле 2019 г. Подземные вегетативные органы были собраны в сентябре 2019 г. после отмирания надземных побегов.

Сырье получали методом воздушно-теневого сушки с активным вентилированием воздуха при температуре 40–60°C, согласно требованиям для сырья, содержащего монотерпеноидные горечи.

Спектрофотометрический метод. Для выделения фенольных соединений и секоиридоидных гликозидов в полипропиленовые пробирки типа Eppendorf с плотно заворачивающейся резьбовой крышкой объемом 1.5 мл помещали 25 мг предварительно растертого в ступке сухого материала. Экстракцию проводили водно-спиртовым раствором, как описано в ряде работ [12, 13], что позволяло получать как секориоидные гликозиды, так и фенольные соединения, которые также выделяют с помощью спиртовых растворов [14]. Добавляли 1 мл 80% этанола, перемешивали с использованием встряхивателя Вортекс ELMi V-3 (Elmi, Латвия) в течение 30 с и инкубировали на водяной бане при температуре 80°C в течение 30 мин. Затем центрифугировали при 12000 g в течение 10 мин на центрифуге MiniSpin (Eppendorf, США) и отбирали супернатант. Экстракцию повторяли дважды. Оба супернатанта объединяли и полученный экстракт использовали для анализа.

Определение содержания растворимых фенольных соединений проводили спектрофотометрически по методу Фолина–Чокальтеу в модификации Синглетона–Росси [15]. К 0.1 мл

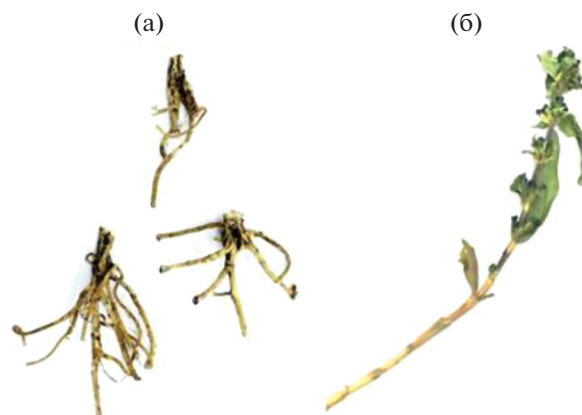


Рис. 1. Внешний вид сырья горечавки крестовидной: а — корневища и корни; б — надземная часть.

спиртового экстракта добавляли 0.5 мл реактива Фолина–Чокальтеу, через 3 мин приливали 0.4 мл водного раствора Na_2CO_3 (75 г/л). В контрольные пробирки вместо экстракта вносили 0.1 мл 80% метанола. Пробирки с реакционной смесью встряхивали и оставляли на 2 ч в темноте. Измерение оптической плотности проводили в микрокуветах при длине волны 765 нм, используя спектрофотометр Lambda 25 (Perkin Elmer, США). Содержание фенольных соединений в экстракте определяли с помощью калибровочной кривой, построенной по галловой кислоте (CAS 149-91-7, $\geq 98\%$ Merck). Для расчета содержания внутриклеточных фенольных соединений в образце использовали формулу: $\Phi = (CV)/m$, где Φ — общее содержание фенольных соединений, мг-экв галловой кислоты/г сухого веса; C — концентрация фенольных соединений, полученная по калибровочной кривой, исходя из оптической плотности образцов, мкг-экв галловой кислоты/мл; V — объем полученного экстракта, мл; m — масса навески, г.

Для определения суммарного содержания флавоноидов к 150 мкл спиртового экстракта добавляли 450 мкл 80% этанола и 30 мкл 5% раствора AlCl_3 в 2% спиртовом растворе уксусной кислоты. Перемешивали и оставляли на 30 мин. Затем измеряли оптическую плотность при 417 нм, используя спектрофотометр Lambda 25 (Perkin Elmer, США). Калибровочную кривую строили по ряду концентраций (5, 10, 20, 40, 80 и 100 мкг/мл) кверцетина (CAS 117-39-5, 99%, Merck).

Хроматографический анализ. Хроматографический анализ проводили на хроматографической системе высокого давления BioLogic DuoFlow™ (BioRad, США). Использовали оригинальную колонку Symmetry® C18, 100 Å, размер пор 5 мкм, размеры колонки 3.9 × 150 мм (Waters, США). Детекцию пиков осуществляли посредством детектора BioLogic QuadTec UV/Vis (BioRad, США).

при длине волны 270 нм, соответствующей максимуму оптической плотности генциопикрозада, согласно литературным данным [9]. Для разделения использовали следующие растворы: раствор А — 0.2% ортофосфорная кислота, раствор Б — 80% ацетонитрил с 0.2% ортофосфорной кислотой. Скорость потока составляла 0.6 мл/мин. Градиент раствора Б был установлен по следующей схеме: 0–1 мин — 0%; 1–3 мин — 0–25%; 3–5 мин — 25%; 5–10 мин — 25–75%; 10–15 мин — 75%; 15–20 мин — 75–100%; 20–25 мин — 100%; 25–27 мин — 100–0%; 27–30 мин — 0%. На колонку вносили по 50 мкл спиртового экстракта. Хроматографирование проводили при комнатной температуре ($25 \pm 2^\circ\text{C}$). Идентификацию пика генциопикрозада проводили, используя стандартный образец раствора генциопикрозада (CAS 20831-76-9, $\geq 98\%$, Sigma-Aldrich). Концентрацию генциопикрозада в спиртовом экстракте определяли с помощью калибровочной кривой, которую строили по ряду концентраций: 0.005, 0.025, 0.05, 0.075, 0.1 и 0.125 мг/мл.

Агрохимический анализ почвы. Определение водородного показателя pH проводили по ГОСТ 26423-85. Пробу почвы массой 30 г помещали в коническую колбу. К пробам приливали 150 мл дистиллированной воды. Почву с водой перемешивали в течение 3 мин с помощью мешалки и оставляли на 5 мин для отстаивания. Часть почвенной суспензии (15–20 мл) сливали в химический стакан и использовали для измерения pH.

Общий азот определяли по ГОСТ Р 58596-2019. Навеску почвы 0.2 г помещали в пробирку и приливали 2 мл 30% перекиси водорода. Через 2 мин приливали 3 мл концентрированной серной кислоты, содержащей селен. Содержимое пробирки перемешивали и нагревали. Далее 1 мл раствора, полученного при разложении почвы, переносили в колбу и добавляли 45 мл рабочего окрашивающего реактива, состоящего из дистиллированной воды, раствора гидроокиси натрия, трилона Б и 2.5 мл рабочего раствора гипохлорита. Колбу с раствором оставляли на 1 ч для образования устойчивой окраски. Оптическую плотность окрашенного раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 655 нм.

Общий азот в почве ($N_{\text{ф}}$) в процентах вычисляли по формуле:

$$N_{\text{ф}} = \frac{aV_1 \times 100}{V_2 m \times 1000} = \frac{aV_1}{V_2 m \times 10},$$

где a — количество азота в анализируемом объеме, найденное по графику, мг; V_1 — общий объем раствора после разложения почвы, мл; V_2 — объем раствора, взятый для анализа, мл; m — масса сухой почвы, г; 100 — коэффициент перевода в %; 1000 — коэффициент пересчета мг в г.

Определение подвижных соединений фосфора проводили по методу Кирсанова (ГОСТ Р 54650-2011) и Чирикова (ГОСТ 26204-91).

Метод Чирикова. Навеску почвы массой 4.0 г помещали в колбу, приливали 100 мл раствора уксусной кислоты. Почву с раствором перемешивали в течение 1 ч и оставляли на 18–20 ч. Затем суспензию фильтровали через бумажные фильтры. Далее в колбы отбирали по 5 мл раствора сравнения и вытяжек. К пробам прибавляли по 45 мл раствора аскорбиновой кислоты. Фотометрирование проводили при длине волны 710 нм.

Метод Кирсанова. Анализируемую пробу почвы массой 10 г помещали в емкость, приливали 50 мл соляной кислоты, далее перемешивали на мешалке в течение 1 мин и оставляли для отстаивания на 15 мин. Для определения соединений фосфора отбирали 2 мл градуировочного раствора, фильтратов вытяжек по 6.5 мл и прибавляли по 38 мл раствора аскорбиновой кислоты. Фотометрирование проводили при длине волны 710 нм.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов эксперимента осуществляли по ОФС.1.1.0013.15 “Статистическая обработка результатов химического эксперимента” [16]. Устанавливали показатели: среднее значение и стандартное отклонение. Для статистического анализа биохимических данных использовали одновыборочный критерий Стьюдента. Результаты теста являлись статистически значимыми при $P < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количественный анализ сырья *G. cruciata*, заготовленного в фитоценозах трех районов РТ показал, что надземные части содержат фенольные соединения и флавоноиды в высоких концентрациях. Содержание фенольных соединений в корневищах и корнях было в 2.5 раза меньше, чем в надземной части, а флавоноидов — в 9–10 раз (табл. 1).

В пределах изучаемых районов содержание фенольных соединений в подземных органах *G. cruciata* статистически значимо различалось. В надземных частях достоверные отличия по содержанию фенольных соединений были выявлены между растениями, произрастающими в Зеленодольском и Алексеевском районах, а также в Зеленодольском и Апастовском районах. Между Алексеевским и Апастовским районами достоверных отличий не наблюдалось. Содержание флавоноидов в надземных органах растений, произрастающих в Алексеевском районе статистически значимо отличалось от других мест обитания, тогда как между Зеленодольским и Апастовским районами достоверных отличий не было выявлено. Достоверные различия по содержанию флавоноидов в корневищах и корнях у *G. cruciata*,

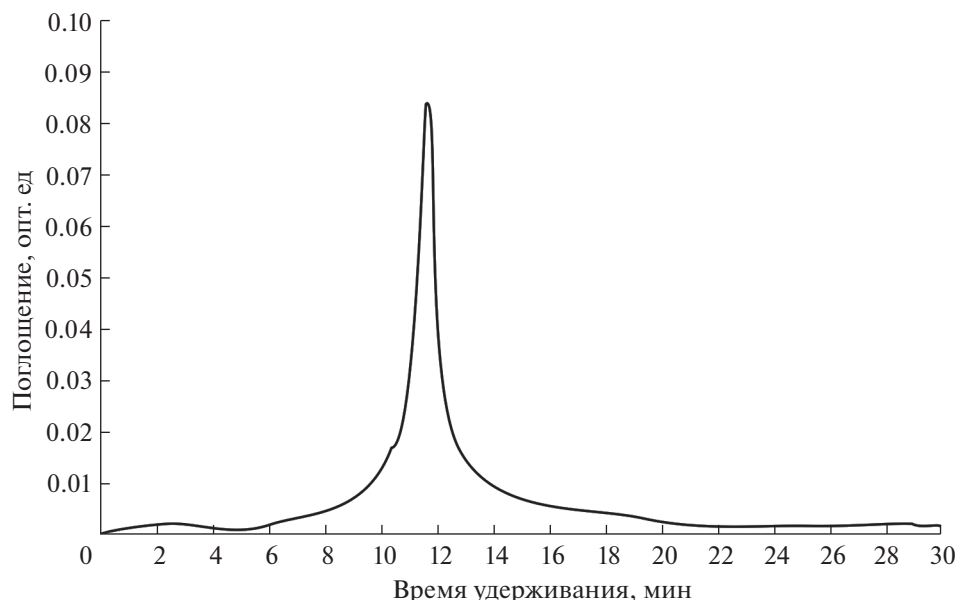


Рис. 2. ВЭЖХ-хроматограмма стандартного образца генциопикроза.

произрастающих в Зеленодольском и Алексеевском районах отсутствовали, в то время, как между Зеленодольским и Апастовским, а также Алексеевским и Апастовским районами различия были статистически значимы при $P < 0.05$. В Зеленодольском районе в ЛРС *G. cruciata* содержалось в 1.6 раз меньше фенольных и флавоноидных соединений, чем у растений, произрастающих в Апастовском районе.

Доминирующими компонентами в *G. cruciata* являлись секоиридоидные горечи. Содержание генциопикроза в растительных образцах определяли методом ВЭЖХ. Идентификацию пика генциопикроза на хроматограммах экстрактов образцов (рис. 3) проводили сопоставлением времени удерживания (R_t) компонентов экстракта (табл. 2) по отношению к времени удерживания

стандартного образца генциопикроза (рис. 2), которое составило 12.22 мин.

По результатам ВЭЖХ-анализа было установлено, что во всех районах, где производился сбор ЛРС, содержание генциопикроза в корневищах и корнях в 1.4–2.0 раза превышало его содержание в надземной части. Содержание генциопикроза в корневищах и корнях у растений, собранных в Апастовском районе составило 9.05% и было достоверно выше, по сравнению с его содержанием в образцах растений из Алексеевского и Зеленодольского районов (табл. 2), что, вероятно, обусловлено эколого-ценотическими условиями местообитания.

Кроме доминирующего пика генциопикроза на хроматограммах экстрактов корневищ и корней (рис. 3) присутствовало еще три пика (пик

Таблица 1. Содержание суммы фенольных соединений и флавоноидов в растениях *Gentiana cruciata*, произрастающих на территории Республики Татарстан

Сырье	Район сбора	Содержание, мг/г сухого веса	
		фенольные соединения	флавоноиды
Надземные части	Алексеевский	18.3 ± 0.22^a	10.80 ± 0.15^c
	Зеленодольский	19.4 ± 0.28^c	9.73 ± 0.16^a
	Апастовский	18.4 ± 0.32^a	9.05 ± 0.18^a
Корневища и корни	Алексеевский	7.18 ± 0.67^d	1.32 ± 0.08^b
	Зеленодольский	5.31 ± 0.43^e	1.06 ± 0.06^b
	Апастовский	8.53 ± 0.33^f	1.96 ± 0.1^d

Примечание. Разные надстрочные символы обозначают статистически значимые изменения величины исследуемого показателя при $P \leq 0.05$.

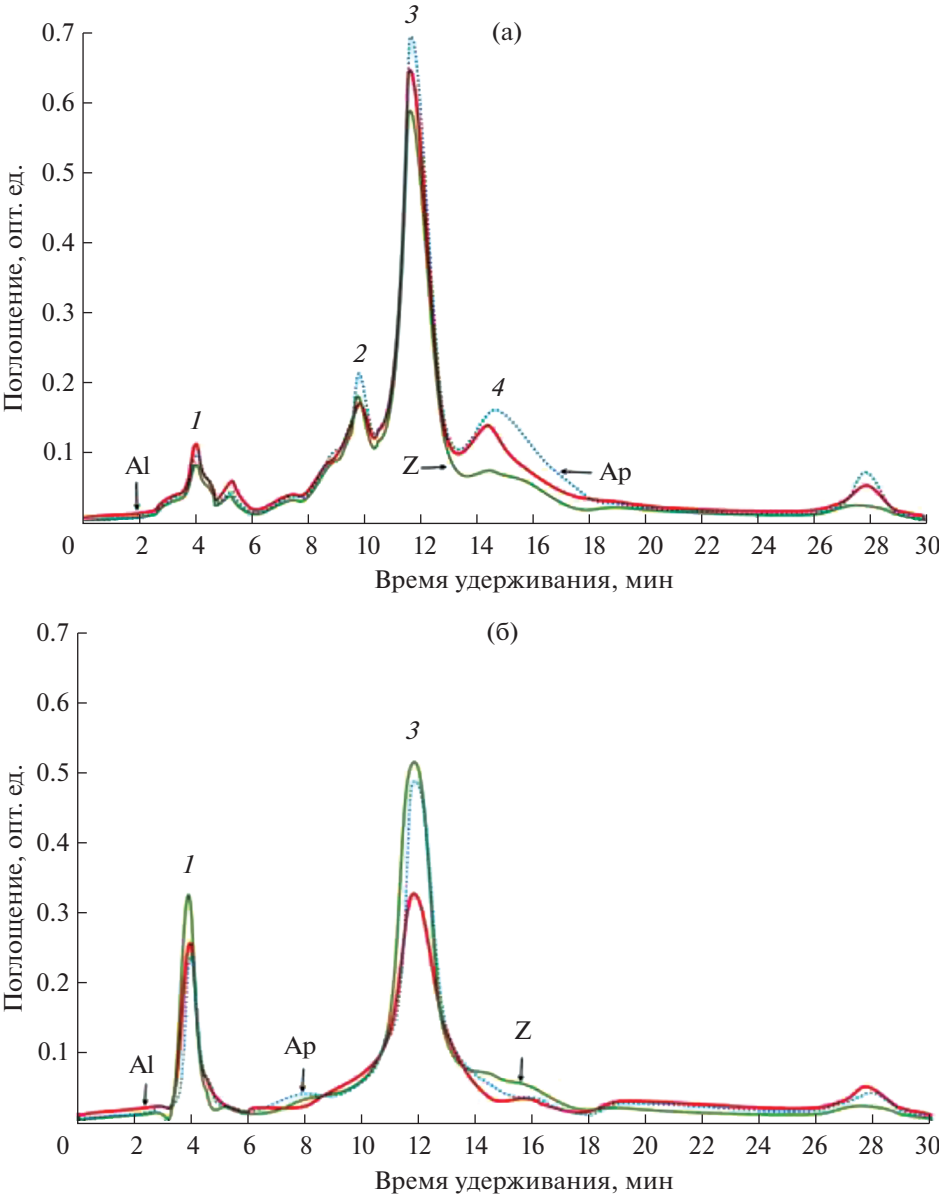


Рис. 3. ВЭЖХ-хроматограмма водно-спиртового экстракта корневищ и корней (а) и надземных частей (б) горечавки крестовидной, собранных в Алексеевском (АлР), Зеленодольском (ЗР) и Апастовском (АпР) районах Республики Татарстан. 1 – логановая кислота, 2 – сверциамарин, 3 – генциопикрозид, 4 – сверозид.

Таблица 2. Время удержания и содержание генциопикрозида в образцах растений *Gentiana cruciata*, произрастающих на территории Республики Татарстан

Сырье	Район сбора	R_t , мин	Содержание генциопикрозида, %
Надземные части	Алексеевский	12.21	4.83 ± 0.12^B
	Зеленодольский	12.22	6.49 ± 0.15^a
	Апастовский	12.20	6.43 ± 0.21^a
Корневища и корни	Алексеевский	12.21	8.39 ± 0.18^c
	Зеленодольский	12.20	7.42 ± 0.22^d
	Апастовский	12.22	9.05 ± 0.28^e

Примечание. Разные надстрочные символы обозначают статистически значимые изменения величины исследуемого показателя при $P \leq 0.05$.

Таблица 3. Агрохимические показатели почв районов республики Татарстан

Показатели	Алексеевский район	Зеленодольский район	Апастовский район
pH	5.5 ± 0.15	5.8 ± 0.06	6.0 ± 0.15
Подвижный фосфор, мг/кг	80 ± 5.0	80.6 ± 6.1	177 ± 4.0
Общий азот, мг/кг	35.85 ± 2.7	31.10 ± 3.6	11.9 ± 3.08

№ 1, 2, 4), которые предположительно могут являться логановой кислотой, сверциамарином и сверозидом соответственно.

На хроматограммах экстрактов надземной части присутствие пиков 2 и 4 не выявлено, однако интенсивность пика № 1 была в 2.0–2.5 раза выше, по сравнению с экстрактами, полученными из корневищ и корней.

При сопоставлении полученных данных о содержании фенольных соединений и генциопикроза в корневищах и корнях со степенью плодородия почв (табл. 3) отмечено, что высокое содержание подвижного фосфора и низкое содержание общего азота положительно влияет на накопление этих веществ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для нашей страны, особенно в рамках политики импортозамещения, актуальным является вопрос поиска альтернативного источника ЛРС горечавки желтой, природные запасы которой на территории России отсутствуют, а культура достаточно трудоемка. Фармакопеями многих стран допускается использование других видов обширного рода *Gentiana*, ареал произрастания которых охватывает, в том числе и территорию РТ [17]. Результаты фитохимических исследований показали, что в надземных и подземных органах *G. cruciata*, произрастающей на территории РТ, содержатся соединения терпеноидной природы, фенольные соединения, а также алкалоиды [1]. Согласно литературным источникам, надземная часть *G. cruciata* содержит также секоиридоиды и фенольные соединения в высоких концентрациях [18]. В подземных органах содержание фенольных соединений меньше, но отмечается более высокая концентрация секоиридоидов (2.22%), чем в надземной части (2.04%) [9]. В нашей работе также показано, что у *G. cruciata*, произрастающей в разных районах РТ, содержание фенольных соединений, в том числе флавоноидов, значительно выше в надземных органах (18.3–19.4 мг/г сухого веса) по сравнению с корневищами и корнями (5.31–8.53 мг/г сухого веса), что, по-видимому, обусловлено повышенной активностью биосинтеза и накопления полифенолов в надземной части. Известно, что повышение накопления полифенолов может быть индуцировано либо стрессовыми воздействиями, когда фе-

нольные соединения выполняют защитную роль, либо, наоборот, достижением оптимальных природных факторов и условий для их биосинтеза. Значимым фактором, оказывающим влияние на уровень содержания биологически активных веществ, является освещенность. Растения горечавки крестовидной в Зеленодольском районе произрастали на суходольном лугу на склоне, южной экспозиции с высоким уровнем солнечной радиации в окружении сеgetально-рудеральных видов. При рассмотрении влияния освещенности на содержание фенольных соединений в надземной части можно обнаружить закономерность: в растениях более освещенных местообитаний (луговой ценоз) содержание суммы фенольных соединений выше, чем в растениях, произрастающих в затененных условиях под пологом леса, что подтверждает более ранние данные [19].

ВЭЖХ-анализ выявил, что максимальное количество генциопикроза характерно для корневищ и корней *G. cruciata*, собранных в фитоценозе остепненного луга Апастовского района РТ, и составляет более 9%. Наблюдаемое повышенное количество генциопикроза в экстрактах подземных органов растений по сравнению с надземной частью, вероятно, указывает на различия в качественном составе накапливаемых соединений, что отмечалось и другими авторами [9]. По данным литературы в ЛРС горечавок наиболее высокое содержание генциопикроза, тогда как амарогентина, сверциамарина и сверозидов значительно меньше [20]. Доминирующим секоиридоидным гликозидом как в надземной, так и подземной части является генциопикрозид, что выявлено в ходе многочисленных исследований [9, 21, 22]. Наибольшее содержание генциопикроза отмечено в корнях [3], где локализуются также его гликозилированные формы: генциопикрозид-6'-О-глюкозид и генциопикрозид-ди-О-гексозид [10].

В ряде работ было показано, что в горечавке крестовидной содержатся логановая кислота [1, 3] и ее производные, такие как логанин (сложный метиловый эфир логановой кислоты) и разные гликозиды логановой кислоты [10]. Известно, что сверциамарин является предшественником генциопикроза по пути биосинтеза, который проходит в надземной части, с дальнейшим перемещением горечей в корни [10, 23, 24].

Из литературных данных известно, что ряд факторов окружающей среды (географическое положение, климат и почва) оказывают комплексное влияние на содержание гентиопикризида в корневой части растений рода *Gentiana* [22]. Выявленное нами наибольшее содержание гентиопикризида в корневищах и корнях горечавки крестовидной в Апастовском районе, по сравнению с остальными местами сбора, вероятно определяется двумя факторами — почвенным фактором — соотношением содержания общего азота и подвижного фосфора, которое характерно для почвы этого района, и освещенностью, так как образцы собранных растений произрастали на склоне оспененного луга, примыкающего к широколиственному лесу.

Таким образом, высокое содержание основного биологически активного вещества — гентиопикризида, позволяет рассматривать Апастовский район РТ в качестве перспективной территории для сбора и заготовки лекарственного растительного сырья *G. cruciata*.

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и при частичной финансовой поддержке Государственного задания Казанского института биохимии и биофизики Федерального исследовательского центра “Казанский научный центр Российской академии наук” (№ госрегистрации 122011800137).

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Xu Y., Li Y., Maffucci K.G., Huang L., Zeng R. Analytical methods of phytochemicals from the genus *Gentiana* // *Molecules*. 2017. V. 22. P. 2080. <https://doi.org/10.3390/molecules22122080>
2. Szűcs Z., Dános B., Nyiredy S. Comparative analysis of the underground parts of *Gentiana* species by HPLC with diode-array and mass spectrometric detection // *Chromatographia*. 2002. V. 56. P. 19. <https://doi.org/10.1007/BF02494108>
3. Hayta S., Gurel A., Akgun I.H., Altan F., Ganzera M., Tanyolac B., Bedir E. Induction of *Gentiana cruciata* hairy roots and their secondary metabolites // *Biologia*. 2011. V. 66. P. 618. <https://doi.org/10.2478/s11756-011-0076-4>
4. Mirzaee F., Hosseini A., Jouybari H.B., Davoodi A., Azadbakht M. Medicinal, biological and phytochemical properties of *Gentiana* species // *J. Tradit. Complement. Med.* 2017. 7(4). P. 400. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.013>
5. Nadinic E., Penna C., Saavedra C., Coussio J., Gutkind G., Debenedetti S. Isolation of antimicrobial compounds from *Gentianella achalensis* (Gilg.) Ho & Liu (*Gentiana* ceae) extracts // *Lat. Am. J. Pharm.* 2002. V. 21. P. 123. <https://doi.org/10.1007/s10295-007-0210-z>
6. Kumarasamy Y., Nahar L., Cox P.J., Jaspars M., Sarker S.D. Bioactivity of secoiridoid glycosides from *Centaureum erythraea* // *Phytomedicine*. 2003. V. 10. P. 344. <https://doi.org/10.1078/094471103322004857>
7. Chen L., Liu J.C., Zhang X.N., Guo Y.Y., Xu Z.H., Cao W., Sun X.L., Sun W.J., Zhao M.G. Down-regulation of NR2B receptors partially contributes to analgesic effects of Gentiopicroside in persistent inflammatory pain // *Neuropharmacology*. 2008. 54(8). P. 1175. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.03.007>
8. Чжан Ц., Гончаров А.А., Ван Ц., Сунь Я. Исследование регенерации подземных органов горечавки шероховатой (*Gentiana scabra* Bunge) // *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2018. № 2. С. 224.
9. Mihailović V., Mišić D., Matić S., Mihailović M., Stanić S., Vrić M.M., Katanić J., Mladenović M., Stanković N., Boroja T., Stanković M.S. Comparative phytochemical analysis of *Gentiana cruciata* L. roots and aerial parts, and their biological activities // *Ind. Crops Prod.* 2015. V. 73. P. 49. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.04.013>
10. Olennikov D.N., Gadimli A.I., Isaev J.I., Kashchenko N.I., Prokopyev A.S., Kataeva T.N., Chirikova N.K., Vennos C. Caucasian *Gentiana* species: untargeted LC-MS metabolic profiling, antioxidant and digestive enzyme inhibiting activity of six plants // *Metabolites*. 2019. V. 9. P. 271. <https://doi.org/10.3390/metabo9110271>
11. Самылина И.А. Фармакогнозия. Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. 432 с.
12. Venditti A., Frezza C., Maggi F., Lupidi G., Bramucci M., Quassinti L., Giuliani C., Cianfaglione K., Papa F., Serafini M., Bianco A. Phytochemistry, micromorphology and bioactivities of *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreb. (Lamiaceae, Ajugoideae): two new harpagide derivatives and an unusual iridoid glycosides pattern // *Fitoterapia*. 2016. V. 113. P. 35. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.06.016>
13. Toiu A., Mocan A., Vlase L., Pârvu A.E., Vodnar D.C., Gheldiu A.M., Moldovan C., Oniga I. Comparative phytochemical profile, antioxidant, antimicrobial and in vivo anti-inflammatory activity of different extracts of traditionally used romanian *Ajuga genevensis* L. and *A. reptans* L. (Lamiaceae) // *Molecules*. 2019. V. 24. P. 1597. <https://doi.org/10.3390/molecules24081597>
14. Sun C., Wu Z., Wang Z., Zhang H. Effect of ethanol/water solvents on phenolic profiles and antioxidant properties of beijing propolis extracts // *Evid. Based Complement. Altern. Med.* 2015. Article ID: 595393. <https://doi.org/10.1155/2015/595393>
15. Agati G., Tattini M. Multiple functional roles of flavonoids in photoprotection // *New Phytol.* 2010. V. 186. P. 786. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2010.03269.x>
16. Государственная фармакопея Российской Федерации. Москва: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2005. С. 235
17. Куцук Р.В., Зузук Б.М. Горечавка желтая (*Gentiana lutea* L.) (аналитический обзор) // *Провизор*. 2003. № 5. С. 21

18. Боровик Т.С., Прибыткова Л.Н. Сравнительное исследование видов рода *Gentiana*, интродуцируемых в Западной Сибири // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. № 12. С. 33
19. Weissenböck G., Reznik H. Änderungen des flavonoid – musters während der samenkeimung von *Impatiens balsamina* L. // Zeitschrift Pflanzenphysiologie. 1970. № 63. P. 114.
20. Aberham A., Pieri A., Croom Jr.E.M., Ellmerer E., Stuppner H. Analysis of iridoids, secoiridoids and xanthones in *Centaurium erythraea*, *Frasera caroliniensis* and *Gentiana lutea* using LC-MS and RP-HPLC // J. Pharm. Biomed. Anal. 2011. V. 54. P. 517.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.09.030>
21. Szűcs Z., Dános B., Nyiredy S. Comparative analysis of the underground parts of *Gentiana* species by HPLC with diode-array and mass spectrometric detection // Chromatographia. 2002. V. 56. P. 19.
<https://doi.org/10.1007/BF02494108>
22. Zhang J., Zhang Z., Wang Y., Zuo Y., Cai C. Environmental impact on the variability in quality of *Gentiana rigescens*, a medicinal plant in southwest China // Glob. Ecol. Conserv. 2020. V. 24.
<https://doi.org/10.1016/j.gecco.2020.e01374>
23. Tovilovic-Kovacevic G., Zogovic N., Krstic-Milosevic D. Secondary metabolites from endangered *Gentiana*, *Gentianella*, *Centaurium*, and *Swertia* species (Gentianaceae): promising natural biotherapeutics // Biodivers. Biomed. 2020. V. 19. P. 335.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819541-3.00019-0>
24. Yang Y., Zhao Y., Zuo Z., Zhang J., Shi Y., Wang Y. Investigation of a medical plant for hepatic diseases with secoiridoids using HPLC and FT-IR spectroscopy for a case of *Gentiana rigescens* // Molecules. 2020. V. 25. P. 1219.
<https://doi.org/10.3390/molecules25051219>